

Laparoscopie et cancer du pancréas

Laparoscopy and Pancreatic Cancer

L Schwarz [1], A Sa Cunha [2]

1. Service de chirurgie digestive, CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont, 76000 Rouen.

2. Centre hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, 12, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94800 Villejuif.

Mots clés

- ◆ Laparoscopie
- ◆ Adénocarcinome pancréatique
- ◆ Pancréatectomie distale
- ◆ Duodéno-pancréatectomie

Résumé

Bien que techniquement difficile, la laparoscopie tend à se développer pour la prise en charge des lésions tumorales pancréatiques. Un bénéfice en terme de morbidité post-opératoire et de coût médico-économique a été rapporté, favorisant la démocratisation de cette technique.

Initialement réservée aux lésions bénignes cette procédure a vu dans certains centres experts, ses indications élargies aux lésions malignes dont l'adénocarcinome pancréatique. Après un rappel sur l'historique du développement de cette technique et sur les critères de qualités carcinologiques à respecter quel que soit la voie d'abord, cette mise au point a pour objectif de présenter les résultats oncologiques à court et à long terme de la laparoscopie appliquée à l'adénocarcinome pancréatique.

Keywords

- ◆ Laparoscopy
- ◆ Pancreatic adenocarcinoma
- ◆ Distal pancreatectomy
- ◆ Pancreatoduodenectomy

Abstract

Even technically complex, laparoscopy for resection of pancreatic tumors was gradually used for minor and major resection. In reason of equivalent or better perioperative outcomes and non-inferior cost effectiveness, laparoscopy has gained acceptance from specialized surgeons.

First indications for laparoscopic surgery of the pancreas were benign or low-degree malignant tumors. Since a decade, some surgical teams have extended indications to high-degree malignant lesions. After a brief history about the development of laparoscopic pancreatic surgery and a reminder of the oncological quality criteria applied to pancreas, this review aimed to discuss controversial indications of laparoscopy for pancreatic adenocarcinoma based on a report of early and long term oncological results.

À l'ère du développement grandissant des techniques chirurgicales mini-invasives incluant des gestes allant du plus simple aux plus complexes, la chirurgie laparoscopique s'impose comme l'égal de la chirurgie par voie ouverte dans de nombreuses indications en pathologie abdominale. Le meilleur exemple est la chirurgie colorectale qu'elle soit fonctionnelle ou carcinologique (1,2).

Outre les problèmes techniques et les nécessités d'apprentissage pour respecter des chiffres de morbimortalité tolérables, la qualité chirurgicale carcinologique mérite d'être analysée. L'application des méthodes mini-invasives telles que la laparoscopie principalement mais aussi de la chirurgie robotique, nécessite une évaluation des critères de qualités en chirurgie carcinologique d'une part et des résultats à long terme d'autre part.

Les difficultés de la chirurgie laparoscopique appliquée au pancréas sont sa localisation rétro-péritonéale, ses rapports intimes avec les vaisseaux mésentériques supérieurs. La chirurgie laparoscopique pancréatique est considérée comme techniquement difficile. Une longue courbe d'apprentissage est nécessaire pour la maîtrise chirurgicale sans sur-morbidité (3).

Malgré ces limites, grâce en particulier aux progrès techniques en instrumentation chirurgicale laparoscopique au cours des dernières années, l'approche mini-invasive en chirurgie pancréatique se démocratise, et gagne de l'intérêt dans la plupart des centres spécialisés hépatobiliopancréatiques (4-14).

Intéressantes conceptuellement, mais n'ayant été que peu évaluées sur le plan carcinologique, ces méthodes doivent être utilisées dans des indications clairement sélectionnées.

L'objectif de cette mise au point est de présenter les résultats et limites de la laparoscopie appliquée aux résections d'adénocarcinome du pancréas.

Historique

La chirurgie laparoscopique s'est développée de manière significative depuis son introduction dans les années 1980. Des procédures complexes sont à l'heure actuelle de routine dans des centres spécialisés, bien que les modalités associant dissection précise et reconstruction complexe, telle que la duodéno-pancréatectomie céphalique reste limitées à ces quelques centres.

Correspondance :

Lilian Schwarz

Service de chirurgie digestive, CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle, 1, rue de Germont, 76000 Rouen

E-mail : lilian.schwarz@gmail.com

Disponible en ligne sur www.acad-chirurgie.fr

1634-0647 - © 2013 Académie nationale de chirurgie. Tous droits réservés.

Après la première description de pancréatectomie distale laparoscopique par Soper en 1994 sur un modèle porcin (15), Gagner en 1996 a le premier rapporté cinq cas de pancréatectomie distale avec conservation splénique (16). Les résections corporéo-caudales techniquement plus simples que les exérèses céphaliques ont fait l'objet d'évaluations méthodologiques précises (17). Par ailleurs, seules 146 duodéno pancréatectomies céphaliques avaient été rapportées jusqu'en 2008 (18). Depuis les années 2000, cas cliniques et séries chirurgicales s'accumulent dans la littérature, qu'il s'agisse de pancréatectomies caudales (4,17,19-21), de duodéno pancréatectomies céphaliques (18,22,23) ou d'énucléations (4).

Les indications validées de la chirurgie laparoscopique sont généralement les lésions bénignes ou à faible degrés de malignité (en particulier les tumeurs kystiques) ou les tumeurs neuroendocrines (14). Bien que le débat sur le risque de dissémination tumorale peropératoire par abord laparoscopique pour lésion maligne abdominale semble clos (24,25), le scepticisme limite à l'heure actuelle encore l'extension des indications pour lésions malignes biliopancréatiques avec des cas rapportés de récidives précoces péritonéales et sur orifice de trocart (26-30).

Peu de données sont disponibles en terme de résultats carcinologiques, avec pour illustration une méta-analyse publiée par Xie et al. qui ne retrouvait parmi les 500 patients inclus qu'une proportion de lésions malignes de 20 % (17).

Critères de qualités en chirurgie carcinologique pancréatique

La chirurgie garde une place prépondérante dans la stratégie thérapeutique souvent multidisciplinaire de la plupart des cancers digestifs dont l'adénocarcinome pancréatique. La qualité des techniques chirurgicales est par conséquent l'une des garanties nécessaires pour obtenir de bons résultats à court et à long terme.

Les critères de qualité en chirurgie carcinologique appliqués au pancréas sont représentés par tout d'abord une évaluation pré et peropératoire adaptée (avec la recherche de métastases à distance, l'évaluation du risque prévisible de résection non R0...) (31,32).

A cela s'ajoutent deux critères oncologiques majeurs à respecter que sont la résection en marge saine (R0) et le curage ganglionnaire de type N1 (Classification UICC 2002) (33).

Les résultats en terme de marge de résection chirurgicale, et spécifiquement, sur les pièces de duodéno pancréatectomie céphalique (DPC) doivent prendre en considération la modalité d'analyse et de repérage des marges pancréatique (lit veineux, marge artérielle, marge postérieure ou rétropéritonéale). Avant la standardisation par encrage des pièces sur table, au bloc opératoire, il existait selon les centres une grande variation des taux de résection R1 entre 8 et 79 % (34). Depuis l'homogénéisation des pratiques, le taux de résection R1, est entre 68 et 85 % (35, 36), facteur pronostic majeur, largement documenté à présent (37-39).

Le curage recommandé est défini selon la topographie de la lésion, emportant un minimum de 12 ganglions. Au cours de la DPC pour adénocarcinome de la tête du pancréas, une lymphadénectomie « régionale » est recommandée et doit emporter les ganglions péri-pancréatiques antérieurs et postérieurs, hépatiques propres et communs, pédiculaires hépatiques, et situés au bord droit du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure (AMS). Au cours d'une pancréatectomie gauche, le curage des relais N1 comprend les ganglions péripancréatiques antérieurs, postérieurs, hépatiques communs, situés au bord gauche de l'AMS et du tronc cœliaque (6). L'intérêt de la lymphadénectomie étendue n'a pas été démontré (40-43).

D'autre part le risque hémorragique peropératoire (pertes sanguines, transfusions) ainsi que les complications post-

opératoires sont des facteurs de risque de récurrence tumorale et de décès par cancer (44,45). De plus, les complications post opératoires prolongées limitent l'accès à un traitement adjuvant permettant d'améliorer la survie globale et de limiter les risques de récurrence.

La chirurgie laparoscopique ne peut donc être utilisée pour les tumeurs solides du pancréas, que si ces différents points sont respectés : résection R0 prévisible, curage régional (N1 UICC), morbidité contrôlée, évaluation des risques de récurrence et de survie à long terme.

Pancréatectomies gauches (Splenopancréatectomie ou pancréatectomie caudale)

Historique

Depuis la première description de résection caudale pancréatique laparoscopique sur un modèle animal en 1994 par Soper (15), sa faisabilité technique (absence d'anastomose) et l'intérêt de l'épargne pariétale (spécifiquement intéressant en cas de tumeur bénigne), ont permis son essor et son gain de popularité (46-49). Plus de 800 cas ont été rapportés dans la littérature entre 1996 et 2009 (50). En 2011, 388 articles s'intéressant à la résection pancréatique caudale par abord laparoscopique étaient publiés dans la littérature. La recherche ciblée sur les centres considérés comme expert (n>50 résections laparoscopiques), regroupait 2000 résections (51).

Résultats à court terme

En comparaison à la voie ouverte, la pancréatectomie distale par laparoscopie présente les avantages habituellement retrouvés en chirurgie mini-invasive.

En effet bien que les durées opératoires soient variables selon la technique chirurgicale et le niveau d'expertise du chirurgien (52), elles semblent au moins équivalentes à la voie ouverte (53,54).

La réhabilitation post-opératoire précoce est également facilitée par l'abord laparoscopique avec diminution significative des durées d'hospitalisation dans les centres experts (53,55,56).

La morbidité globale est équivalente entre laparoscopie et voie ouverte (17). En terme de morbidité spécifique, les taux de fistule pancréatique parmi les études comparatives n'est pas supérieur après exérèse laparoscopique avec des taux entre 10 et 50 % selon les études, et les définitions utilisées (54,57).

Dans notre expérience, sur une série de 91 patients, 40 ont été opérés entre 1997 et 2006 avec des taux de complications sévères (DINDO II/IV) et de conversion par laparotomie de 17 % et 27 % respectivement. Après cette courbe d'apprentissage, une amélioration significative de la technique chirurgicale a permis entre 2007 et 2011 d'optimiser ces résultats avec 8 % de complications sévères et 18 % de conversion. Le taux de fistule pancréatique de grade B/C dans cette série était de 15 %.

Les études évaluant spécifiquement les résultats en terme de morbi-mortalité post-opératoire et coût médico-économique, confirment donc la faisabilité et l'intérêt de l'abord laparoscopique pour lésions pancréatiques corporéo-caudales (17,20,55,58).

Résultats oncologiques

L'évaluation carcinologique est moins précise et peu de séries cliniques sont informatives sur les critères carcinologiques

(marges de résection, nombre de ganglions analysés, survie à long terme, taux de récurrence).

Une étude prospective observationnelle comparant pancréatectomie distale laparoscopique à la voie ouverte avait montré que le nombre de ganglions réséqués par voie laparoscopique était significativement inférieur (59). Plus récemment, Kooby et al. ont comparé dans une étude multicentrique, 70 résections distales par voie ouverte à 23 résections laparoscopiques après appariement. Aucune différence n'était retrouvée en terme de taille tumorale, de nombre de ganglions analysés (12,3 vs 14), de taux de marge de résection envahie R1 (27 % vs 26 %) (60). De plus le taux d'accès à une chimiothérapie complémentaire était équivalent. Sur une série de 88 patients publiés par Kim et al. (56), 11 présentaient une lésion maligne (dont cinq adénocarcinomes et trois TIPMP dégénérées) non initialement suspectée. Le taux de résection en marge saine était de 100 %.

Comme preuve de concept et application aux lésions malignes, une équipe asiatique a rapporté la faisabilité technique par voie laparoscopique de la technique décrite par l'équipe de Strasberg de RAMPS (radical anterograde modular pancreatosplenectomy), avec 23 ganglions analysés (61). Strasberg et al. avait en effet décrit cette approche carcinologique basée sur trois principes théoriques (62,63) : le curage N1, la dissection de la marge postérieure modulable en profondeur, l'approche de droite à gauche permettant un contrôle précoce des vaisseaux.

Parallèlement d'autres auteurs, ont rapporté des taux de résection en marge saine très intéressants entre 89 et 100 % (57,60,64-66). Dans la série de Mitchem, sur 32 patients avec un taux de résection R0 moyen de 89 % et 18 ganglions prélevés en moyenne. Le taux de survie globale à cinq ans correspondant était de 35 %. Après un suivi de 30 mois, deux patients ont présenté des métastases à distance, les neuf autres étant en vie sans récurrence (60).

Une seule série s'intéressant exclusivement aux adénocarcinomes réséqués par abord laparoscopique robotisé a été rapportée (67). Quarante-cinq patients ont été inclus, avec des tumeurs corporeo-caudales de diamètre moyen de 4,2 cm. Plus de 10 ganglions étaient prélevés dans seulement 46 % des cas. La résection était R0 dans 87 % des cas. La survie médiane globale était de 28 mois, avec un taux de survie à cinq ans de 29 %.

Conclusion

Le manque d'homogénéité des différentes études, incluant divers types tumoraux, rend difficile l'appréciation des résultats carcinologiques à long terme de l'abord laparoscopique pour adénocarcinome pancréatique. Les survies médianes sont évaluées entre 14 et 29 mois (13,64,67,68), mais les faibles effectifs ne permettent pas de conclusion sur le pronostic à long terme.

Duodenopancréatectomie céphalique

Historique

Après la description princeps de la DPC par abord laparoscopique, par Gagner et Pomp (69), le scepticisme de l'intérêt chirurgical a perduré jusqu'au milieu des années 2000, période à partir de laquelle les centres expérimentés en vidéo-chirurgie ont décrit leurs premiers résultats (7,70,71).

Résultats à court terme

En 2010, Kendrick et al. (10) ont rapporté une série de 65 DPC laparoscopiques, avec des taux de laparo-conversion et de

recours au « hand-assisted port » respectivement de 4,6 % et 0 %, témoin d'une avancée technique comparativement aux premiers résultats publiés (69). La morbidité globale de cette série était de 42 %, avec 18 % de fistule pancréatique et 1,6 % de mortalité.

Les taux de complications post-opératoires semblent équivalents aux séries historiques de DPC par voie ouverte (72-76) avec des taux de morbidité globale entre 27 et 60 % et de fistule pancréatique entre 7 et 33 % (7,71,77,78).

Parmi les trois études comparatives publiées, toutes rétrospectives, la faisabilité semble démontrée, avec des résultats équivalents sur les critères habituels d'évaluation de la chirurgie mini-invasive, à savoir : les pertes sanguines peropératoires, le délai de reprise de l'alimentation, la remobilisation active, la durée d'hospitalisation (77-79).

Résultats oncologiques

L'évaluation carcinologique est décrite dans les principales séries. Entre 10 et 50 % des lésions sont des adénocarcinomes pancréatiques (7,10,69,71,78). L'analyse ganglionnaire, des séries les plus récentes permet de retrouver un nombre moyen de 15 à 21 ganglions. Ce résultat, pris de manière isolée, semble équivalent aux séries par voie ouverte sans qu'une conclusion puisse être tirée en raison de l'hétérogénéité des séries décrites. En terme d'analyse de la marge de résection tumorale, l'ensemble des séries rapporte un taux de résection R0 de 100 %. Ce résultat ne permet pas la comparaison avec la voie ouverte : d'une part, car il s'agit de patients sélectionnés avec des lésions de taille inférieure à 35 mm, toutes à distance des vaisseaux mésentériques et d'autre part, car aucun renseignement n'est fourni en terme de méthode d'analyse des marges ou d'encrage de la pièce opératoire.

En terme de résultats carcinologiques à long terme, il semble difficile d'extrapoler les résultats de patients sélectionnés aux résultats d'une technique. Mais Pugliese et al. sur une série de 11 patients avec adénocarcinome, rapportent une survie médiane de 18 mois (78). A cinq ans, le taux de survie correspondant après résection pancréatique est de 19 % (7).

En raison de la difficulté de la procédure et de l'ergonomie opératoire, l'application des techniques de laparoscopie à la chirurgie robotique s'est faite progressivement. Entre janvier 2010 et octobre 2012, quatre études comparatives de DPC « voie ouverte » contre « abord robotique » ont été publiées (23,79-81). Les principaux résultats de ces quatre études sont le délai court de récupération post-opératoire, la diminution des pertes sanguines. Aucun résultat carcinologique exploitable n'est présenté dans ces travaux.

Conclusion

La duodenopancréatectomie céphalique par abord laparoscopique est une procédure complexe mais réalisable, au regard des résultats publiés par les centres experts. Les résultats carcinologiques sont à l'heure actuelle non exploitables en raison de patients souvent sélectionnés présentant de petites lésions à distance des vaisseaux, de séries à faibles effectifs, et de suivi court souvent inférieur à deux ans.

Synthèse

La laparoscopie permet d'obtenir des résultats per et péri-opératoires équivalents en terme de technique chirurgicale et de morbi-mortalité. De plus, les critères de qualité oncologiques chirurgicaux à court terme semblent respectés avec une faisabilité rapportée satisfaisante (taux de marges envahies et nombre de ganglions analysés équivalents).

Au regard des résultats et des données rapportés, la laparoscopie pour adénocarcinome pancréatique peut être utilisée dans des cas sélectionnés, mais les résultats à long terme doivent être évalués de manière précise (survie globale, taux de récurrence et topographie) dans le cadre d'étude de registre multicentrique ou d'études randomisées.

Références

- Byrne CM, Smith SR, Solomon MJ et al. Long-term functional outcomes after laparoscopic and open colectomy for the treatment of rectal prolapse. *Dis Colon Rectum* 2008 ; 51 : 1597-1604.
- Ng SS, Leung KL, Lee JF et al. Laparoscopic-assisted versus open abdominoperineal resection for low rectal cancer: a prospective randomized trial. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 15 : 2418-25.
- Braga M, Ridolfi C, Balzano G et al. Learning curve for laparoscopic distal pancreatectomy in a high-volume hospital. *Updates Surg* 2012 ; 64 : 179-183.
- Dedieu A, Rault A, Collet D et al. Laparoscopic enucleation of pancreatic neoplasm. *Surg Endosc* 2011 ; 25 : 572-6.
- Sa Cunha A, Rault A, Beau C et al. Laparoscopic central pancreatectomy: single institution experience of 6 patients. *Surgery* 2007 ; 142 : 405-9.
- Slim K, Blay JY, Brouquet A et al. Digestive oncology: surgical practices. *J Chir* 2009 ; 146 Suppl 2 : S11-80.
- Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M et al. Evolution in techniques of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a decade long experience from a tertiary center. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009 ; 16 : 731-40.
- Nakamura Y, Uchida E, Nomura T et al. Laparoscopic pancreatic resection: some benefits of evolving surgical techniques. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009 ; 16 : 741-8.
- Mehta SS, Doumane G, Mura T et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a single-institution case-control study. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 402-7.
- Kendrick ML, Cusati D. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience. *Arch Surg* 2010 ; 145 : 19-23.
- Haugvik SP, Edwin B. Laparoscopic distal pancreatectomy: trends in surgical technique. *J Am Coll Surg* 2012 ; 215 : 899-900.
- Fisher SB, Kooby DA. Laparoscopic pancreatectomy for malignancy. *J Surg Oncol* 2013 ; 107 : 39-50.
- Fernandez-Cruz L, Cosa R, Blanco L et al. Curative laparoscopic resection for pancreatic neoplasms: a critical analysis from a single institution. *J Gastrointest Surg* 2007 ; 11 : 1607-22.
- Asbun HJ, Stauffer JA. Laparoscopic vs Open Pancreaticoduodenectomy: Overall Outcomes and Severity of Complications Using the Accordion Severity Grading System. *J Am Coll Surg* 2012 ; 215 : 810-9.
- Soper NJ, Brunt LM, Dunnegan DL et al. Laparoscopic distal pancreatectomy in the porcine model. *Surg Endosc* 1994 ; 8 : 57-61.
- Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery* 1996 ; 120 : 1051-4.
- Xie K, Zhu YP, Xu XW et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is as safe and feasible as open procedure: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012 ; 18 : 1959-67.
- Gumbs AA, Rodriguez Rivera AM, Milone L et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a review of 285 published cases. *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 1335-41.
- Weber SM, Cho CS, Merchant N et al. Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula. *Ann Surg Oncol* 2009 ; 16 : 2825-33.
- Venkat R, Edil BH, Schulick RD et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012 ; 255 : 1048-59.
- Nakamura Y, Uchida E, Aimoto T et al. Clinical outcome of laparoscopic distal pancreatectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009 ; 16 : 35-41.
- Nguyen KT, Zureikat AH, Chalikhonda S et al. Technical aspects of robotic-assisted pancreaticoduodenectomy (RAPD). *J Gastrointest Surg* 2011 ; 15 : 870-5.
- Buchs NC, Addeo P, Bianco FM et al. Robotic versus open pancreaticoduodenectomy: a comparative study at a single institution. *World J Surg* 2011 ; 35 : 2739-46.
- Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomized trial. *Lancet Oncol* 2005 ; 6 : 477-84.
- Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2050-9.
- Young S, Abbitt P, Hughes SJ. Port-site recurrence of pancreatic adenocarcinoma following laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2012 ; 16 : 2294-6.
- Chaturvedi S, Bansal V, Kapoor R et al. Is port site metastasis a result of systemic involvement? *Indian J Urol* 2012 ; 28 : 169-73.
- Yoshimura F, Inaba K, Kawamura Y et al. Clinical outcome and clinicopathological characteristics of recurrence after laparoscopic gastrectomy for advanced gastric cancer. *Digestion* 2011 ; 83 : 184-90.
- Ndofor BT, Soliman PT, Schmeler KM, et al. Rate of port-site metastasis is uncommon in patients undergoing robotic surgery for gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 2011 ; 21 : 936-40.
- Lim SW, Cho SH, Oh BR et al. Port-site recurrence after laparoscopy-assisted low anterior resection: the sign of peritoneal dissemination. *Int J Colorectal Dis* 2011 ; 26 : 809-10.
- Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W et al. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol* 2004 ; 182 : 419-25.
- Garcea G, Cairns V, Berry DP et al. Improving the diagnostic yield from staging laparoscopy for periampullary malignancies: the value of preoperative inflammatory markers and radiological tumor size. *Pancreas* 2012 ; 41 : 233-7.
- Isaji S, Kawarada Y, Uemoto S. Classification of pancreatic cancer: comparison of Japanese and UICC classifications. *Pancreas* 2004 ; 28 : 231-4.
- Verbeke CS, Leitch D, Menon KV et al. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. *Br J Surg* 2006 ; 93 : 1232-7.
- Verbeke CS. Resection margins and R1 rates in pancreatic cancer--are we there yet? *Histopathology* 2008 ; 52 : 787-96.
- Esposito I, Kleeff J, Bergmann F et al. Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 2008 ; 15 : 1651-60.
- Rau BM, Moritz K, Schuschab S et al. R1 resection in pancreatic cancer has significant impact on long-term outcome in standardized pathology modified for routine use. *Surgery* 2012 ; 152 : 103-11.
- Chang DK, Johns AL, Merrett ND et al. Margin clearance and outcome in resected pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 2009 ; 27 : 2855-62.
- Delpero JR, Turrini O. Ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: a critical study of R1 resection rates. *Bull Cancer* 2008 ; 95 : 1193-8.
- Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreaticoduodenectomy with pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005 ; 138 : 618-30.
- Nimura Y, Nagino M, Takao S et al. Standard versus extended lymphadenectomy in radical pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012 ; 19 : 230-41.
- Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al. Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for perihilar adenocarcinoma: comparison of morbidity and mortality and short-term outcome. *Ann Surg* 1999 ; 229 : 613-624.
- Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreaticoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. *Lymphadenectomy Study Group. Ann Surg* 1998 ; 228 : 508-17.
- Ueda M, Endo I, Nakashima M et al. Prognostic factors after resection of pancreatic cancer. *World J Surg* 2009 ; 33 : 104-10.
- Kazanjian KK, Hines OJ, Duffy JP et al. Improved survival following pancreaticoduodenectomy to treat adenocarcinoma of the pancreas: the influence of operative blood loss. *Arch Surg* 2008 ; 143 : 1166-71.
- Mori T, Abe N, Sugiyama M et al. Laparoscopic pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005 ; 12 : 451-5.
- Cuschieri A. Visual Displays and Visual Perception in Minimal Access Surgery. *Semin Laparosc Surg* 1995 ; 2 : 209-14.
- Park A, Schwartz R, Tandan V et al. Laparoscopic pancreatic surgery. *Am J Surg* 1999 ; 177 : 158-63.
- Sa Cunha A, Rault A, Beau C et al. A single-institution prospective study of laparoscopic pancreatic resection. *Arch Surg* 2008 ; 143 : 289-95.
- Borja-Cacho D, Al-Refaie WB, Vickers SM et al. Laparoscopic distal

- pancreatectomy. *J Am Coll Surg* 2009 ; 209 : 758-65 ; quiz 800.
51. Iacobone M, Citton M, Nitti D. Laparoscopic distal pancreatectomy: up-to-date and literature review. *World J Gastroenterol* 2012 ; 18 : 5329-37.
 52. Kneuertz PJ, Patel SH, Chu CK et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: trends and lessons learned through an 11-year experience. *J Am Coll Surg* 2012 ; 215 : 167-76.
 53. Kooby DA, Gillespie T, Bentrem D et al. Left-sided pancreatectomy: a multicenter comparison of laparoscopic and open approaches. *Ann Surg* 2008 ; 248 : 438-46.
 54. Eom BW, Jang JY, Lee SE et al. Clinical outcomes compared between laparoscopic and open distal pancreatectomy. *Surg Endosc* 2008 ; 22 : 1334-8.
 55. Limongelli P, Belli A, Russo G et al. Laparoscopic and open surgical treatment of left-sided pancreatic lesions: clinical outcomes and cost-effectiveness analysis. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 1830-6.
 56. Kim SC, Song KB, Jung YS et al. Short-term clinical outcomes for 100 consecutive cases of laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: improvement with surgical experience. *Surg Endosc* 2013 ; 27 : 95-103.
 57. Finan KR, Cannon EE, Kim EJ et al. Laparoscopic and open distal pancreatectomy: a comparison of outcomes. *Am Surg* 2009 ; 75 : 671-80.
 58. Abu Hilal M, Hamdan M, Di Fabio F et al. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a clinical and cost-effectiveness study. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 1670-4.
 59. Baker MS, Bentrem DJ, Ujiki MB et al. A prospective single institution comparison of peri-operative outcomes for laparoscopic and open distal pancreatectomy. *Surgery* 2009 ; 146 : 635-45.
 60. Mitchem JB, Hamilton N, Gao F et al. Long-term results of resection of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas using radical antegrade modular pancreateosplenectomy procedure. *J Am Coll Surg* 2012 ; 214 : 46-52.
 61. Choi SH, Kang CM, Hwang HK et al. Robotic anterior RAMPS in well-selected left-sided pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg* 2012 ; 16 : 868-9.
 62. Strasberg SM, Linehan DC, Hawkins WG. Radical antegrade modular pancreateosplenectomy procedure for adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas: ability to obtain negative tangential margins. *J Am Coll Surg* 2007 ; 204 : 244-9.
 63. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreateosplenectomy. *Surgery* 2003 ; 133 : 521-7.
 64. Marangos IP, Buanes T, Rosok BI et al. Laparoscopic resection of exocrine carcinoma in central and distal pancreas results in a high rate of radical resections and long postoperative survival. *Surgery* 2012 ; 151 : 717-23.
 65. Jayaraman S, Gonen M, Brennan MF et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: evolution of a technique at a single institution. *J Am Coll Surg* 2010 ; 211 : 503-9.
 66. Vijan SS, Ahmed KA, Harmsen WS et al. Laparoscopic vs open distal pancreatectomy: a single-institution comparative study. *Arch Surg* 2010 ; 145 : 616-21.
 67. Kang CM, Kim DH, Lee WJ. Ten years of experience with resection of left-sided pancreatic ductal adenocarcinoma: evolution and initial experience to a laparoscopic approach. *Surg Endosc* 2010 ; 24 : 1533-41.
 68. Kooby DA, Hawkins WG, Schmidt CM et al. A multicenter analysis of distal pancreatectomy for adenocarcinoma: is laparoscopic resection appropriate? *J Am Coll Surg* 2010 ; 210 : 779-87.
 69. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc* 1994 ; 8 : 408-10.
 70. Staudacher C, Orsenigo E, Baccari P et al. Laparoscopic assisted duodenopancreatectomy. *Surg Endosc* 2005 ; 19 : 352-6.
 71. Dulucq JL, Wintringer P, Mahajna A. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for benign and malignant diseases. *Surg Endosc* 2006 ; 20 : 1045-50.
 72. Fuks D, Piessen G, Huet E et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg* 2009 ; 197 : 702-9.
 73. Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. *Am J Surg* 1994 ; 168 : 295-8.
 74. Sato N, Yamaguchi K, Chijiwa K et al. Risk analysis of pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Arch Surg* 1998 ; 133 : 1094-8.
 75. Baumel H, Huguier M, Manderscheid JC et al. Results of resection for cancer of the exocrine pancreas: a study from the French Association of Surgery. *Br J Surg* 1994 ; 81 : 102-7.
 76. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006 ; 10 : 1199-211.
 77. Cho A, Yamamoto H, Nagata M et al. Comparison of laparoscopy-assisted and open pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for periampullary disease. *Am J Surg* 2009 ; 198 : 445-9.
 78. Pugliese R, Scandroglio I, Sansonna F et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a retrospective review of 19 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008 ; 18 : 13-8.
 79. Chalikhonda S, Aguilar-Saavedra JR, Walsh RM. Laparoscopic robotic-assisted pancreaticoduodenectomy: a case-matched comparison with open resection. *Surg Endosc* 2012 ; 26 : 2397-402.
 80. Lai EC, Yang GP, Tang CN. Robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy versus open pancreaticoduodenectomy--a comparative study. *Int J Surg* 2012 ; 10 : 475-9.
 81. Zhou NX, Chen JZ, Liu Q et al. Outcomes of pancreaticoduodenectomy with robotic surgery versus open surgery. *Int J Med Robot* 2011 ; 7 : 131-7.