



Laparoskopska distalna pankreatektomija v primerjavi s tradicionalno, odprto operacijo

Laparoscopic distal pancreatectomy in comparison to traditional open surgery

Žan Šarenac¹, Medeja Golob¹, Špela Turk^{1,2}, Irena Plahuta^{1,2}, Bojan Ilijevč², Tomislav Magdalenič², Stojan Potrč^{1,2}, Arpad Ivanecz^{1,2*}

¹ Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

² Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Slovenian Journal of Gastroenterology / Gastroenterolog 2025; 2: 12–24

Ključne besede: laparoskopska distalna pankreatektomija; postoperativna pankreatična fistula; intravenozna narkotična analgezija; obolevnost; smrtnost; delež resekcij v zdravo

Keywords: laparoscopic distal pancreatectomy; postoperative pancreatic fistula; intravenous narcotic analgesia; morbidity; mortality; resection rate

IZVLEČEK

Izhodišča: Laparoskopska distalna pankreatektomija je minimalno invazivna metoda kirurškega zdravljenja novotvorb distalnega pankreasa.

Namen: Namen te raziskave je primerjati laparoskopsko distalno pankreatektomijo z odprtim posegom.

Materiali in metode: Opravili smo retrospektivno analizo prospektivno vodene baze podatkov 400 pankreatektomij. Skupino laparoskopskih distalnih pankreatektomij (LDP) smo primerjali s skupino odprtih distalnih pankreatektomij (ODP). Izvedli smo analizo ujemanja po stopnji nagnjenosti (AUSN).

Rezultati: Od 2016 do 2023 je bilo izvedenih 108 distalnih pankreatektomij, 19 (17,6 %) laparoskopsko

ABSTRACT

Background: Laparoscopic distal pancreatectomy is a minimally invasive option for the treatment of neoplasms in the distal pancreas.

Aim: This study aimed to evaluate this technique in comparison to traditional open surgery.

Materials and Methods: A retrospective review of a prospectively collected database including 400 pancreatectomies was conducted. The laparoscopic distal pancreatectomy (LDP) cohort was compared with the open distal pancreatectomy (ODP) cohort. Then, a propensity score matching analysis (PSM) was conducted, and the groups were compared again.

Results: Between 2016 and 2023, 108 distal pancreatectomies were performed, with 19 (17.6%)

* Doc. dr. Arpad Ivanecz, dr. med., specialist splošne kirurgije

Klinični oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, UKC Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

E-pošta: arpad.ivanecz@ukc-mb.si

in 89 (82,4 %) odprto. Stopnja preklopa v odprto metodo je znašala 13,6 %. Stopnja hude obolevnosti je bila 28,1 % v ODP skupini, 47,7 % v LDP skupini in 15,8 % v ODP-AUSN skupini. Razlika med zadnjima dvema je bila statistično pomembna ($p = 0,034$) zaradi visoke stopnje zapletov Clavien-Dindo 3a (42,1 % proti 10,5 %, $p = 0,042$) v LDP skupini. Stopnja 90-dnevne smrtnosti je bila 3,3 % v ODP skupini in 5,3 % v drugih dveh skupinah. LDP skupina je imela krajše trajanje intravenozne narkotične analgezije (5 proti 7 dni, $p = 0,041$). Razlike ni bilo v R0 resekciji in v stopnji pooperativnih pankreatičnih fistul.

Zaključek: Pozornost je potrebno usmeriti na preprečevanje pooperativnih zapletov, saj so onkološki izidi že primerljivi s tistimi pri odprtem posegu, in pooperativno obvladovanje bolečine kaže spodbudne rezultate.

UVOD

O prvi uspešni laparoskopski distalni pankreatektomiji je poročal Alfred Cuschieri pred tridesetimi leti (1). Kljub temu je pankreas dolgo veljal za neprimernega za kirurgijo z minimalno invazivnim pristopom. Ovire za široko vpeljavo laparoskopske distalne pankreatektomije predstavljajo zahteven dostop do pankreasa v retroperitoneju, bližina večjih žilnih struktur, kompleksna tehnična narava in visok profil zapletov teh operacij, zaskrbljenost glede sledenja onkološkim principom in težavnost izobraževanja kirurgov za izvajanje teh kompleksnih in redkih operacij (2).

Minimalno invazivna kirurgija je standardna tehnika za mnoge kirurške posege prebavil, a kirurgijo pankreasa še vedno štejemo za edinstveno in zelo specifično. Znanje, pridobljeno z opravljanjem minimalno invazivnih posegov na drugih gastrointestinalnih področjih, ne zagotavlja nujno tudi uspešnih

completed laparoscopically and 89 (82.4%) performed openly. The conversion rate was 13.6%. Severe morbidity rates were recorded at 28.1% for the ODP group, 47.4% for the LDP group, and 15.8% for the ODP-PSM group. The comparison between the LDP and ODP-PSM groups demonstrated a statistically significant difference ($p = 0.034$), mainly due to higher instances of Clavien–Dindo grade 3a complications in the LDP group (42.1% versus 10.5%, $p = 0.042$). The 90-day mortality rates stood at 3.3% for the ODP group and 5.3% for the other two groups. The LDP group reported a shorter duration of intravenous narcotic use (5 days compared to 7 days, $p = 0.041$). There was no difference in R0 resection rates or the occurrence of postoperative pancreatic fistulas.

Conclusion: It is essential to focus on minimising postoperative complications, as the oncological outcomes of laparoscopic surgery are already similar to those achieved with open procedures, and pain management post-surgery appears promising.

izidov pri operacijah pankreasa (3). Začetnim poročilom o tehnični izvedljivosti in ocenah varnosti so sledile obsežna multicentrična retrospektivna kohortna raziskava (DIPLOMA), prospektivna multicentrična (LEOPARD) in enocentrična (LAPOP) randomizirana kontrolirana raziskava, ki so primerjale laparoskopsko z odprto distalno pankreatektomijo (4–7). Ta poročila so potrdila izvedljivost in varnost laparoskopske distalne pankreatektomije, ki je rutinska v mnogih kirurških centrih po vsem svetu.

Mednarodni interes za organiziran napredek na tem področju se povečuje. Na prvi mednarodni konferenci o minimalno invazivni pankreatični resekciji v sodelovanju z letnim srečanjem Mednarodnega združenja za kirurgijo jeter, pankreasa in žolčevodov leta 2016 je bila ena izmed sej namenjena minimalno invazivni distalni pankreatektomiji (2–4). Prve na dokazih osnovane smernice za takšno resekcijo pankreasa so predstavili leta 2019 (8).

Prve mednarodno potrjene evropske smernice za minimalno invazivno kirurgijo pankreasa so sprejeli v italijanski Brescii leta 2022. Takrat so tudi določili referenčne vrednosti (9–11).

Namen naše raziskave je dokazati, da laparoskopski pristop ni manj vreden v primerjavi z odprtim v celotni populaciji bolnikov z novotvorbami v distalnem pankreasu.

MATERIALI IN METODE

Opravili smo retrospektivni pregled prospektivno vodene baze podatkov vseh zaporednih bolnikov, pri katerih smo opravili resekcijo pankreasa. Prva laparoskopska distalna pankreatektomija je bila opravljena aprila 2016, raziskava je bila zaključena decembra 2023. Iz baze podatkov smo pridobili demografske podatke bolnikov, njihove predoperativne klinične značilnosti, medoperacijske podrobnosti, histopatološke izvide in pooperativne izide.

Izbirne kriterije za laparoskopski pristop uporabljamo, kot sledi: na začetku so bili izbrani bolniki z majhnimi, domnevno benignimi tumorji repa pankreasa. S pridobivanjem izkušenj so bili izbrani bolniki z malignimi, večjimi in bolj proksimalnimi tumorji. Previdnost je še vedno prisotna pri velikih, domnevno malignih, lokalno napredovalih tumorjih, ki se nahajajo v bližini vratu pankreasa ali blizu celiakalnega trunkusa in njegovih vej (12, 13, 14).

Opravili smo samo popolnoma laparoskopske distalne pankreatektomije s splenektomijo, brez hibridnih posegov. Ni bilo multivisceralnih ali vaskularnih resekcij. Operativni čas je določen kot interval od incizije do šivanja kože. Preklop v odprto metodo je določen kot potreba po laparotomiji kadarkoli med posegom, razen za izvleko resektata.

Diagnoza temelji na končnem histopatološkem izvidu. Histološki kirurški robovi za maligne lezije so definirani kot mikroskopsko pozitivni (< 1 mm, R1) ali negativni. Resekcija R0 je definirana kot popolna

odstranitev tumorja z čistim mikroskopskim robom (15, 16).

Pooperativno obolevnost smo določili glede na klasifikacijo Clavien-Dindo. Stopnja zapleta temelji na najhujšem. Stopnji 1 in 2 označujeta blage zaplete, ki potrebujejo internistično zdravljenje. Hude zaplete razvrščamo v stopnjo $\geq 3a$, kot sledi: stopnji 3a in 3b pomenita interventni radiološki ali kirurški poseg, stopnji 4a in 4b vključujeta podporo organom, stopnja 5 označuje smrt (17).

Pooperativno pankreatično fistulo, krvavitev po pankreatektomiji in zakasnjeno praznjenje želodca smo določili glede na kriterije, ki jih je postavila Mednarodna študijska skupina za pankreatično kirurgijo (18–20). Ponovna operacija je definirana kot kirurški poseg v splošni anesteziji pred odpustom iz bolnišnice ali v prvih 30 dneh po operaciji (14).

Numerično lestvico za oceno bolečine (angl. *Numeric pain rating scale*) smo uporabili za oceno pooperativne bolečine (21). Na tej lestvici, ki obsega vrednosti od 0 do 10, 0 pomeni odsotnost bolečine in 10 najhujšo bolečino, ki si jo bolnik lahko predstavlja (22).

Dolžina bivanja v bolnišnici je določena kot interval od dneva operacije do dneva odpusta. Bolniki so bili odpuščeni, ko so lahko normalno pili in jedli, brez potrebe po dodajanju intravenoznih tekočin, svojo bolečino so lahko nadzorovali s peroralnimi analgetiki in so bili dovolj mobilni, da so lahko skrbeli zase (23, 24).

Bolniki so pred kirurškim posegom podpisali soglasje za uporabo svojih anonimnih podatkov v raziskovalne namene. Zdravstveni podatki bolnikov so bili anonimizirani in identifikatorji odstranjeni pred analizo. Institucionalna etična komisija je odobrila raziskavo (UKC-MB-KME-41/24). Vse metode so bile izvedene s sledenjem smernicam in predpisom.

Bolnike, pri katerih smo opravili distalno pankreatektomijo, smo razdelili v dve skupini in primerjali glede na kirurški pristop: laparoskopska distalna

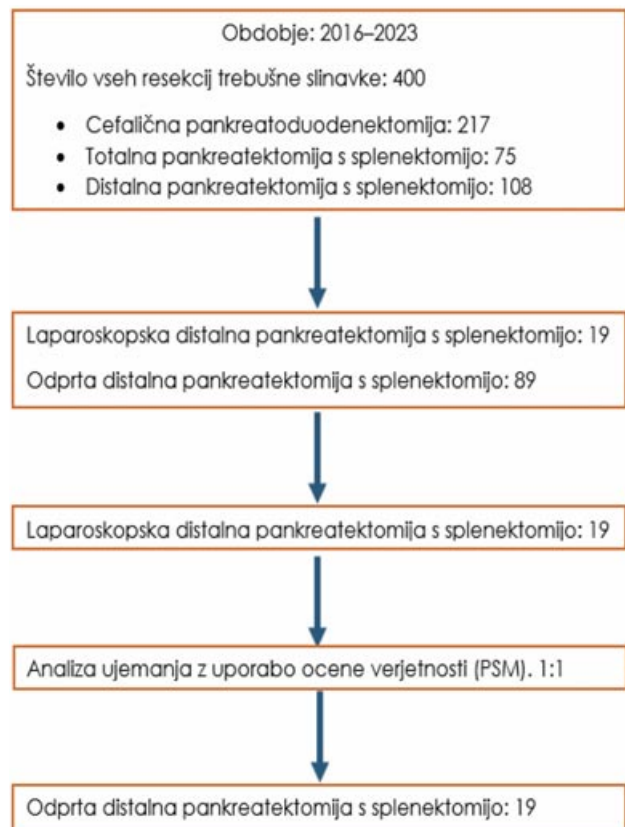
pankreatektomija (LDP) in odprta distalna pankreatektomija (ODP). Nato smo analizirali ujemanje po stopnji nagnjenosti (AUSN) in ponovno primerjali obe skupini.

V raziskavo smo vključili vse zaporedne bolnike z benignimi ali malignimi lezijami v telesu ali repu pankreasa, pri katerih smo opravili distalno pankreatektomijo. Izključitvenih kriterijev ni bilo. Primarni izidi so medoperacijski (čas operacije in potreba po transfuziji). Sekundarni izidi so pooperativni (obolevnost, huda obolevnost, smrtnost, za pankreas specifična obolevnost (pooperativna pankreatična fistula, krvavitev po pankreatektomiji in zakasnjeno praznjenje želodca), ponovna operacija, sprejem v enoto intenzivne terapije, bivanje v sobi intenzivne nege, čas do zaužitja hrane in izločanja blata, potreba po intravenoznih narkotikih, dolžina bivanja v bolnišnici, ponovni sprejem in pojav brazgotinske kile). Onkološke izide (R0 resekcije in število pridobljenih bezgavk) smo analizirali v podskupini bolnikov z malignimi novotvobami.

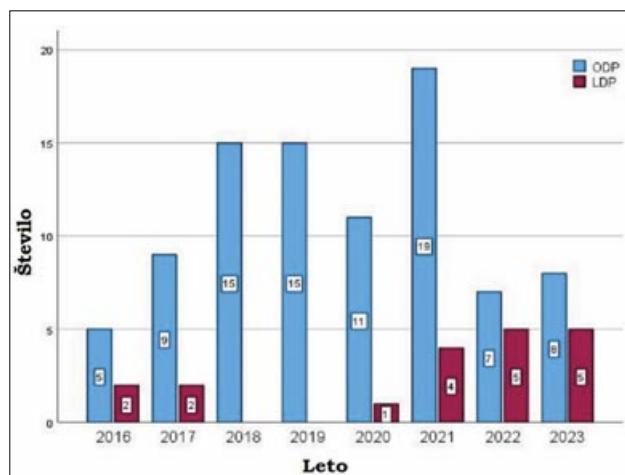
Za statistične izračune smo uporabili program IBM SPSS za Windows, različica 29.0.0.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ZDA). Odstotki so navedeni na eno decimalno mesto. Kategorične spremenljivke so navedene kot številke z odstotki. Razlike med kategoričnimi spremenljivkami smo preizkusili z uporabo Fisherjevega natančnega preizkusa neodvisnosti. Ko sta bili prisotni več kot dve kategoriji, smo uporabili Fisher-Freeman-Haltonov preizkus. Zvezne spremenljivke so navedene kot mediana (interkvartilni razpon) in analizirane z Mann-Whitneyjevim preizkusom, saj je analiza distribucije pokazala nenormalno porazdelitev podatkov. AUSN smo uporabili za zmanjšanje izbirne pristranskosti pri (25, 26). Po AUSN je sledila statistična analiza zveznih spremenljivk s pomočjo Wilxonovega preizkusa predznačenih rangov, analizo kategoričnih spremenljivk smo opravili s Cochranovim Q-preizkusom za povezane vzorce in s preizkusom mejne homogenosti za povezane vzorce, ko sta bili prisotni več kot dve kategoriji (25, 27, 28). P-vrednost < 0,05 smo smatrali kot statistično značilno.

REZULTATI

Slika 1 prikazuje potek raziskave. V naši ustanovi smo opravili 400 resekcij pankreasa od januarja 2016 do decembra 2023, vključno z 108 distalnih pankreatektomij s splenektomijo.



Slika 1: Potek raziskave



Slika 2: Časovni prikaz distalnih pankreatektomij v naši ustanovi. LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija; ODP = odprta distalna pankreatektomija

Ekipo za resekcije jeter, pankreasa in žolčevodov sestavlja pet kirurgov, ki opravljajo odprte resekcije pankreasa. Trije izmed njih, ki so izkušeni laparoskopski kirurgi za operacije jeter in želodca, so uvrščeni v program laparoskopskih distalnih pankreatektomij (29–31). Kronološki pregled distalnih pankreatektomij prikazuje slika 2.

Iz laparoskopske skupine je bil pri treh bolnikih (13,6 %) potreben preklon v odprto metodo, 19 (86,4 %) operacij je bilo zaključenih laparoskopsko. Lastnosti skupin LDP in ODP pred in po

AUSN analizi prikazujejo tabele od 1–3. tabela 1 prikazuje predoperativne lastnosti bolnikov in njihovih tumorjev.

Za AUSN smo uporabili spremenljivke, povezane z bolnikom (spol, starost, indeks telesne mase, ocena po Ameriškem združenju anesteziologov (ASA), prejšnje abdominalne operacije in C-reaktivni protein) in značilnostmi tumorja (malignost, velikost in lokacija tumorja). Ustvarjena je bila ujemajoča skupina bolnikov v razmerju 1:1 (13, 21). tabela 2 prikazuje izide operacije.

Tabela 1. Predoperativne značilnosti 108 bolnikov in njihovih tumorjev pred in po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti (AUSN) med LDP in ODP

Spremenljivka	Splošna analiza				Bolniki po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti		
	Vsi bolniki (n = 108 (%))	LDP (n = 19, 17,6 %)	ODP (n = 89, 82,4 %)	Vrednost P	LDP (n = 19, 100 %)	ODP-AUSN (n = 19, 100 %)	Vrednost P
Moški spol	50 (46,3)	8 (42,1)	42 (47,2)	0,802 ^a	8 (42,1)	7 (36,8)	0,705 ^b
Starost (leta)	66 (19)	69 (14)	64 (19)	0,085 ^c	69 (14)	66 (13)	0,090 ^d
Indeks telesne mase (kg/m ²)	27,3 (8,2)	26,7 (8,9)	27,3 (8)	0,623 ^c	26,7 (8,9)	27,6 (7,4)	0,717 ^d
ASA III	27 (25,0)	5 (26,3)	22 (24,7)	1,000 ^a	5 (26,3)	5 (26,3)	0,480 ^b
Prisotnost pridruženih bolezni	75 (69,4)	14 (73,7)	61 (68,5)	0,787 ^a	14 (73,7)	14 (73,7)	1,000 ^b
Število pridruženih bolezni	2 (2)	2 (2)	2 (3)	0,663 ^c	2 (2)	2 (4)	0,931 ^d
Prejšnje abdominalne operacije	42 (38,9)	11 (57,9)	31 (34,8)	0,073 ^a	11 (57,9)	9 (47,4)	0,480 ^b
C-reaktivni protein > 5 mg/L	28 (25,9)	4 (21,1)	24 (27,0)	0,775 ^a	4 (21,1)	5 (26,3)	0,705 ^b
Karcioembrionalni antigen > 5 µg/L	17 (15,7)	1 (5,3)	16 (18,0)	0,297 ^a	1 (5,3)	4 (21,1)	0,180 ^b
Karbohidratni antigen 19-9 > 37 kU/L	42 (38,9)	7 (36,8)	35 (39,3)	1,000 ^a	7 (36,8)	7 (36,8)	1,000 ^b
Maligni tumorji	69 (63,9)	13 (68,4)	56 (62,9)	0,794 ^a	13 (68,4)	11 (57,9)	0,414 ^b
Velikost tumorja	35 (27)	29 (26)	35 (25)	0,124 ^c	29 (26)	35 (25)	0,121 ^d
Tumor v vratu/telesu	57 (52,8)	7 (36,8)	50 (56,2)	0,138 ^a	7 (36,8)	5 (26,3)	0,480 ^b

^aKategorična spremenljivka, izražena kot n (%), Fisherjev natančni preizkus neodvisnosti in ^bCochranov Q-preizkus za povezane vzorce; ^cvezna spremenljivka, nenormalna porazdelitev, izražena kot mediana (interkvartilni razpon), Mann-Whitneyev preizkus in ^dWilcoxonov preizkus predznačenih rangov. ASA = Ameriško združenje anesteziologov; LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija; ODP = odprta distalna pankreatektomija; AUSN = analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti.

Tabela 2. Izidi pri 108 bolnikih: medoperacijski izidi, okrevanje, obolevnost in smrtnost pred in po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti (AUSN) med LDP in ODP

Izidi	Splošna analiza				Bolniki po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti		
	Vsi bolniki n (%)	LDP (n = 19, 17,6 %)	ODP (n = 89, 82,4 %)	Vrednost P	LDP (n = 19, 100 %)	ODP- AUSN (n = 19, 100 %)	Vrednost P
Čas operacije (min)	190 (80)	202 (110)	185 (90)	0,084 ^c	202 (110)	190 (140)	0,602 ^d
Izguba krvi (mL)	209 (241)	134 (64)	226 (279)	0,073 ^c	134 (64)	245 (330)	0,121 ^d
Medoperacijska potreba po transfuziji krvi	6 (5,6)	1 (5,3)	5 (5,6)	1,000 ^c	1 (5,3)	1 (5,3)	1,000 ^b
Brez zapletov	22 (20,4)	1 (5,3)	21 (23,6)	0,018 ^c	1 (5,3)	6 (31,6)	0,042 ^f
Clavien-Dindo 1	25 (23,1)	7 (36,8)	18 (20,2)		7 (36,8)	4 (21,1)	
Clavien-Dindo 2	27 (25,0)	2 (10,5)	25 (28,1)		2 (10,5)	6 (31,6)	
Clavien-Dindo 3a	21 (19,4)	8 (42,1)	13 (14,6)		8 (42,1)	2 (10,5)	
Clavien-Dindo 3b	8 (7,4)	0 (0,0)	8 (9,0)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Clavien-Dindo 4b	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,1)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Clavien-Dindo 5	4 (3,7)	1 (5,3)	3 (3,3)		1 (5,3)	1 (5,3)	
Huda obolevnost (Clavien-Dindo ≥ 3a)	34 (30,6)	9 (47,4)	25 (28,1)	0,111 ^a	9 (47,4)	3 (15,8)	0,034 ^b
30-dnevna smrtnost	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,1)	1,000 ^a	0 (0,0)	1 (5,3)	0,317 ^b
90-dnevna smrtnost	4 (3,7)	1 (5,3)	3 (3,3)	0,444 ^a	1 (5,3)	1 (5,3)	1,000 ^b
Krvavitev po pankreatektomiji (vse tri stopnje)	3 (2,8)	0 (0,0)	3 (3,4)	1,000 ^a	0 (0,0)	1 (5,3)	0,317 ^b
Zakasnjeno praznjenje želodca	2 (1,9)	1 (5,3)	1 (1,1)	0,322 ^a	1 (5,3)	1 (5,3)	1,000 ^b
Pooperativna pankreatična fistula tipa B	32 (29,6)	7 (36,8)	25 (28,1)	0,580 ^a	7 (36,8)	5 (26,3)	0,527 ^b
Pooperativna pankreatična fistula tipa C	8 (7,4)	0 (0,0)	8 (9,0)	0,346 ^a	0 (0,0)	1 (5,3)	0,317 ^b
Ponovna operacija	11 (10,2)	1 (5,3)	10 (11,2)	0,685 ^a	1 (5,3)	0 (0,0)	0,317 ^b
Ponovni sprejem v bolnišnico	23 (21,3)	3 (15,8)	20 (22,5)	0,759 ^a	3 (15,8)	1 (5,3)	0,317 ^b
Čas v bolnišnici (dnevi)	11 (7)	9 (7)	11 (8)	0,074 ^c	9 (7)	12 (11)	0,538 ^d
Čas na intenzivnem oddelku (dnevi)	7 (6,5)	1 (5,3)	6 (6,7)	1,000 ^a	1 (5,3)	1 (5,3)	1,000 ^b
Čas na vmesni intenzivni negi (dnevi)	5 (2)	5 (3)	5 (2)	0,849 ^c	5 (3)	5 (2)	0,451 ^d
Čas do ponovnega peroralnega prehranjevanja (dnevi)	4 (2)	4 (2)	4 (2)	0,878 ^c	4 (2)	4 (3)	0,647 ^d
Čas potreben do prvega odvajanja blata (dnevi)	4 (1)	3 (1)	4 (1)	0,866 ^c	3 (1)	3 (2)	0,523 ^d
Potreba po intravenoznih narkotikih (dnevi)	6 (3)	5 (4)	6 (3)	0,214 ^c	5 (4)	7 (2)	0,041 ^d

^aKategorična spremenljivka, izražena kot n (%), Fisherjev natančni preizkus neodvisnosti in ^bCochranov Q-preizkus za povezane vzorce; ^czvezna spremenljivka, nenormalna porazdelitev, izražena kot mediana (interkvartilni razpon), Mann-Whitneyev preizkus in ^dWilcoxonov preizkus predznačenih rangov, ^ekategorična spremenljivka z več kot dvema skupinama, prikazana kot n (%), Fisher-Freeman-Haltonov preizkus in ^fpreizkus mejne homogenosti za povezane vzorce. ASA = Ameriško združenje anesteziologov; LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija; ODP = odprta distalna pankreatektomija; AUSN = analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti

Razlika med skupinama LDP in ODP je statistično značilna pri primerjavi skupnega števila zapletov, predvsem zapletov stopnje Clavien-Dindo 3a. Ti so pomembno prispevali k razliki med skupinama LDP in ODP – AUSN glede hudih zapletov. Osnovni pregled zapletov prikazuje tabela 3, vendar odstotki niso navedeni, saj ima posamezen bolnik lahko več zapletov. Časovno analizo zapletov Clavien-Dindo stopnje $\geq 3a$ med skupinami prikazuje Slika 3. Stopnja 90-dnevne smrtnosti je 3,7 %. Vzroki smrti so prikazani v tabeli 3.

Onkološki rezultati so navedeni v tabeli 4.

Tabela 3. Pregled hudih zapletov

	Skupina ODP brez ODP-AUSN	Skupina LDP	Skupina ODP-AUSN
Clavien-Dindo 3a (poseg brez splošne anestezije)			
Torakalna drenaža		1	
Drenaža pooperativne pankreatične fistule	11	6	2
Drenaža subfreničnega abscesa	2	1	
Želodčna krvavitev – endoskopska hemostaza			1
Clavien-Dindo 3b (poseg v splošni anesteziji)			
Subtotalna kolektomija zaradi toksičnega megakolona	1		
Operacija notranje kile	1		
Drenaža abscesa	3		
Pankreatektomija z ohranitvijo duodenuma	2		
Hemostaza krvavitve iz vranične arterije	2		
Delna omentektomija zaradi nekroze	1		
Limforeja – šivanje cisterne chyli	1		
Kolostoma zaradi kolokutane fistule		1	
Clavien-Dindo 4b (večorganski disfunkcijski sindrom)			
Septični šok zaradi portalne venske tromboze	1		
Clavien-Dindo 5 (smrt)			
Pljučna embolija			1
Akutni miokardni infarkt	1		
Septični šok	1		
Pljučnica zaradi koronavirusne bolezni 19		1	

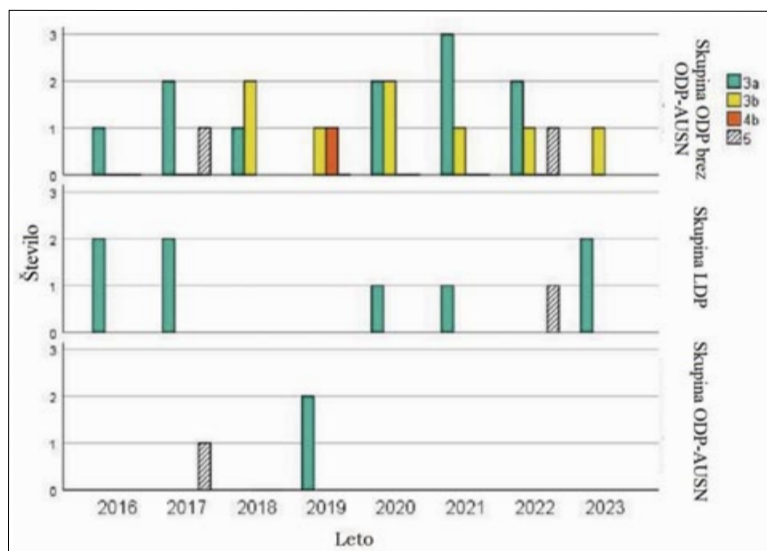
LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija; ODP = odprta distalna pankreatektomija; AUSN = analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti

RAZPRAVA

Raziskava je pokazala nekatere pomembne razlike med skupinama LDP in ODP. Prva je statistično značilna razlika v celotni stopnji pooperativnih zapletov ($p = 0,018$), ki je posledica zapletov stopnje 3a po klasifikaciji Clavien-Dindo, ki so se pojavili v 42,1 % primerov v skupini LDP in v 14,6 % primerov v skupini ODP. V skupini ODP-AUSN je stopnja teh zapletov 10,5 %, razlika pa je statistično značilna ($p = 0,042$). Ti zapleti so prispevali k statistično značilni razliki ($p = 0,034$) med skupinama LDP (42,1 %) in ODP-AUSN (14,6 %) glede

hudih zapletov. Naslednja razlika je krajše trajanje intravenozne narkotične analgezije v skupini LDP (5 dni v primerjavi s 7 dnevi; $p = 0,041$), kar je postalo statistično značilno po uporabi AUSN.

Namen raziskave je prikazati pregled trenutnega stanja laparoskopske distalne pankreatektomije v terciarnem referenčnem centru, kjer je bila ta operacija prvič izvedena leta 2016. V nasprotju s številnimi raziskavami, ki so se osredotočale predvsem na duktalni adenokarcinom ali nefunkcionalne neuroendokrine novotvorbe pankreasa, naša kohorta vključuje bolnike z vsemi vrstami tumorjev (5, 14, 32–35).



Slika 3. Analiza časovnih trendov zapletov Clavien-Dindo stopenj $\geq 3a$ med skupinami (skladno s Tabelo 2).

LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija;
ODP = odprta distalna pankreatektomija;
AUSN = analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti.

Tabela 4. Histopatološka poročila 69 (63,9 %) bolnikov pred in po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti (AUSN) med LDP in ODP

Izidi	Splošna analiza				Bolniki po analizi ujemanja po stopnji nagnjenosti		
	Vsi bolniki $n = 69$	LDP ($n = 13$, 68,4 %)	ODP ($n = 56$, 62,9 %)	Vrednost p	LDP ($n = 13$, 68,4 %)	ODP-AUSN ($n = 11$, 57,9 %)	Vrednost p
Diagnoza							
Duktalni adenokarcinom pankreasa	39 (56,5)	5 (38,5)	34 (60,7)	0,191 ^e	5 (38,5)	6 (54,5)	0,564 ^f
Nefunkcionalna neuroendokrina novotvorba pankreasa	27 (39,1)	8 (61,5)	19 (33,9)		8 (61,5)	4 (36,4)	
Ostalo	3 (4,3)	0 (0,0)	3 (5,4)		0 (0,0)	1 (9,1)	
Število odstranjenih bezgavk	14 (12)	14 (9)	15 (16)	0,685 ^c	14 (9)	15 (22)	0,284 ^d
Varnostni rob resekcije (mm)	3 (8)	4 (11)	3 (9)	0,786 ^c	4 (11)	6 (15)	0,929 ^d
R0 resekcija	57 (82,6)	11 (84,6)	46 (82,1)	1,000 ^a	11 (84,6)	10 (90,9)	1,000 ^b

^aKategorična spremenljivka, izražena kot n (%), Fisherjev natančni preizkus neodvisnosti in ^bCochranov Q-preizkus za povezane vzorce; ^czvezna spremenljivka, nenormalna porazdelitev, izražena kot mediana (interkvartilni razpon), Mann-Whitneyev preizkus in ^dWilcoxonov preizkus predznačenih rangov, ^ekategorična spremenljivka z več kot dvema skupinama, prikazana kot n (%), Fisher-Freeman-Haltonov preizkus in ^fTest robne homogenosti za povezane vzorce. ASA = Ameriško združenje anesteziologov; LDP = laparoskopska distalna pankreatektomija; ODP = odprta distalna pankreatektomija; AUSN = analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti.

Tabela 5. Pregled razpona, mediane in referenčnih vrednosti pri minimalno invazivni pankreatektomiji z odstranitvijo vranice (povzeto po Giani idr. (11))

Izid	Razpon	Mediana	Referenčna vrednost
Trajanje operacije (min)	132.5–361.5	232.5	160
Preklop v odprto metodo (%)	0–54.5	12.3	2.5
Medoperacijska potreba po transfuziji krvi (%)	0–10.8	2.6	0.5
Skupna obolevnost (%)	25.6–100	58.0	30.4
Huda obolevnost (%)	4.4–54.7	17.4	8.4
Pooperativna pankreatična fistula (%)	6.3–47.4	21.9	8.3
Ponovna operacija (%)	0–20.0	5.4	1.8
Dolžina hospitalizacije (dnevi)	5–13	8	5
Ponovni sprejem (%)	0–40	13.0	4.1
90–dnevna smrtnost	0–17.6	0	0

Klinične značilnosti bolnikov v skupinah LDP in ODP se niso razlikovale (tabela 1). Enako so poročali tudi Casadei idr., pri katerih so razlike med skupinama postale neznačilne po AUSN (14). Poleg izkušenj z odprtimi resekcijami pankreasa lahko k enakomerni razporeditvi bolnikov v skupinah prispevajo tudi izkušnje kirurgov z laparoskopskimi operacijami jeter in želodca (29, 36, 37). Naša stopnja preklopa v odprto metodo je 13,6 %, kar je blizu mediane 12,3 % iz raziskave Giani idr., medtem ko znaša referenčna vrednost 2,5 % (11). To je mogoče pojasniti z nedokončano učno krivuljo, saj je za obvladovanje laparoskopske distalne pankreatektomije treba opraviti vsaj 25 posegov (30, 38, 39).

Trajanje operacije in potreba po transfuziji sta bila glavna izida. Naša raziskava ni pokazala razlik med skupinama LDP in ODP za nobenega izmed njiju. Mediana trajanja laparoskopske operacije je 202 minuti, medtem ko je mediana v raziskavi Giani idr. 232,5 minut, referenčna vrednost pa 160 minut. Referenčna vrednost za aplikacijo transfuzije med operacijo je znašala 0,5 % (11). Stopnja medoperacijskih transfuzij v naši raziskavi je 5,3 %, brez statistično značilne razlike glede na skupino ODP (tabela 2). To je mogoče pojasniti z dejstvom, da je

četrtnina bolnikov stopnje ASA III in mediano starostjo 69 let. Ti bolniki so bolj nagnjeni h krvavitvam zaradi krhkosti tkiv, vendar bi bilo treba več pozornosti nameniti predoperativni korekciji anemije (40, 41).

Raziskava je pokazala, da je krajše trajanje intravenozne narkotične analgezije (5 proti 7 dni, $p = 0,041$) v skupini LDP postalo statistično značilno po AUSN (tabela 2). Blažja bolečina je ob kozmetičnem učinku željen rezultat manjše poškodbe trebušne stene (14). Za oceno pooperativne bolečine smo uporabili Numerično lestvico za oceno bolečine (angl. Numeric Pain Rating Scale) (21). Vsebuje lestvico od 0 do 10, pri čemer 0 pomeni brez bolečine in najhujšo možno bolečino označuje 10 (22). Intravenozni narkotik piritramid so bolniki prejeli, kadar so svojo bolečino ocenili $s \geq 6$.

Menijo, da lahko narkotična analgezija po distalni pankreatektomiji prispeva k pojavu pooperativne pankreatične fistule zaradi spazma Oddijevega sfinktra. Ta zviša pritisk v izvodilu pankreatičnega voda (42, 43). Za pankreas specifična obolevnost med skupinama kljub temu ni statistično značilna (tabela 2). Za pooperativno pankreatično fistulo tipa B so naše vrednosti znašale 28,1 % v skupini

ODP, 36,8 % v skupini LDP in 26,3 % v skupini ODP-AUSN. Pooperativna pankreatična fistula tipa C je bila prisotna le pri odprtih distalnih pankreatektomijah. Referenčna vrednost za fistule tipa B/C je bila 8,3 % (11).

Leta 2021 smo na našem oddelku poenotili kirurško tehniko – pri vseh distalnih pankreatektomijah uporabljamo enako vrsto spenjalnika. Uporaba spenjalnikov je učinkovita pri debelini pankreasa manj kot 12 mm (44–46). Pred kratkim so ugotovili, da kompresija pankreasa za vsaj 10 minut pred sprožitvijo spenjalnika lahko zmanjša tveganje za razvoj klinično pomembne pooperativne pankreatične fistule, predvsem kadar je tkivo pankreasa debelejšje (47, 48).

Med sekundarnimi izidi smo primerjali skupno stopnjo obolevnosti, ki je 76,4 % v skupini ODP, 94,7 % v skupini LDP in 68,4 % v skupini ODP-AUSN. Obe primerjavi sta statistično značilni (tabela 2). Visoka stopnja v skupini LDP je posledica zapletov stopnje Clavien-Dindo 3a (42,1 %), ki predstavljajo predvsem perkutane drenaže tekočinskih kolekcij v prsnem košu ali trebuhu (tabela 3). Ti zapleti so prav tako prispevali k statistično značilni razliki v hudi obolevnosti (Clavien-Dindo \geq 3a) v tej skupini (47,4 %). Referenčna vrednost je 8,4 % (11). Predlagani dejavniki tveganja za hudo obolevnost so ocena ASA > II, večorganske resekcije in robotske resekcije (11). Četrtnina naših bolnikov je bila po ASA stopnje III, medtem ko večorganskih ali robotskih resekcij ni bilo. Kot je razvidno iz slik 2 in 3, je število LDP postopkov kazalo naraščajoči trend, medtem ko je število njihovih hudih zapletov kazalo upadajoč trend. Kasnejše odstranjevanje drenaž bi lahko zmanjšalo stopnjo zapletov Clavien-Dindo stopnje 3a, saj so bile stopnje pooperativne pankreatične fistule tipa B med skupinami statistično nepomembne.

Stopnje smrtnosti, ponovnih operacij in ponovnih sprejemov se med skupinama LDP in ODP niso razlikovale (tabela 2). 90-dnevna smrtnost v celotni kohorti je 3,7 % in je posledica internističnih

zapletov pri treh bolnikih (tabela 3). Eden od bolnikov je umrl zaradi nepovratnega septičnega šoka po toksičnem megakolonu, ki je nastal zaradi pooperativne pankreatične fistule (tabela 5) (11). Po drugi strani je bilo ponovnih operacij 0 % v skupini LDP in 9 % v skupini ODP. Indikacije prikazuje tabela 3.

Trajanje hospitalizacije je odvisno od številnih dejavnikov, vključno z razpoložljivostjo osebja, postelj, opreme ter socialnimi in kulturnimi dejavniki, ki se razlikujejo med oddelki in državami (49). Kljub temu med našimi skupinami ni bilo razlik v teh spremenljivkah; skupina LDP (devet dni) je blizu mediane trajanja bolnišničnega bivanja v tej raziskavi (osem dni). Poleg tega je ponovni sprejem predlagan kot bolj poenoten izid, čas do funkcionalnega okrevanja pa bi lahko v prihodnje nadomestil trajanje hospitalizacije (11). Stopnje ponovnih sprejemov se med skupinami niso razlikovale; pri LDP je bilo 15,8 % ponovnih sprejemov, mediana je pri 13 %, referenčna vrednost pa 4,1 %. Med skupinami po AUSN ni bilo razlik v funkcionalnem okrevanju bolnikov, ki je vključevalo štiri dni do peroralnega hranjenja in tri dni do prvega izločanja blata. Zato je referenčna vrednost petih dni bolnišničnega bivanja povsem dosegljiva (Tabeli 2 in 5).

Onkološke izide smo analizirali v podskupini bolnikov z malignimi novotvorbami pankreasa. Kot prikazuje tabela 4, ni bilo razlik med LDP in ODP. Po AUSN je stopnja R0 resekcij 84,6 % v skupini LDP in 90,9 % v ujemajoči se skupini. Mednarodna študijska skupina za pankreatično kirurgijo je leta 2014 določila smernice za limfadenektomijo pri duktalnem adenokarcinomu pankreasa. Za tumorje telesa in repa pankreasa je standardna limfadenektomija postaj 10, 11 in 18, tudi zaradi ustrezne zamejitve bolezni (50). Mnoge raziskave so potrdile pomen teh postaj, vendar so se strinjali tudi, da bi bilo potrebno optimalni obseg limfadenektomije določiti glede na lokacijo tumorja (51–53). Analiza Zhun Hong Wong idr. ni pokazala pomembnih razlik med laparoskopsko, robotsko

in odprto distalno pankreatektomijo glede števila odstranjenih bezgavk, resekcijskih robov in ponovitve bolezni. Stopnja preživetja bolnikov je bila boljša v skupinah po laparoskopski in robotski resekciji kot v skupini po odprti resekciji (33).

Partelli idr. so objavili raziskavo o nefunkcionalnih neuroendokrinih novotvorbah pankreasa, v kateri je bila stopnja pooperativnih zapletov nižja in trajanje bolnišničnega bivanja krajše v laparoskopski skupini. Kljub manjšemu številu odstranjenih bezgavk v laparoskopski skupini (13 proti 10, $p = 0,0036$) sta bili stopnji preživetja brez bolezni in celokupnega preživetja podobni v obeh skupinah (35).

Naša raziskava ima več omejitev. Prvič, število bolnikov v skupini LDP je relativno majhno, kar lahko privede do zmanjšanja statistične moči. Drugič, naša raziskava je retrospektivna, zato je lahko prisotna selekcijska pristranskost. Čeprav je bila izvedena analiza ujemanja po stopnji nagnjenosti za zmanjšanje morebitne pristranskosti, je ta pristop manj učinkovit kot prospektivna randomizirana raziskava. Tretji pomemben vidik je nedoseganje mednarodnih referenčnih vrednosti. Zato bo treba v prihodnosti zvišati število LDP posegov, da bi presegli izzive učne krivulje. Prihodnje raziskave bodo usmerjene v primerjavo dolgoročnih stopenj preživetja bolnikov z malignimi tumorji distalnega dela pankreasa.

Sklenemo lahko, da bi morali usmeriti pozornost v preprečevanje pooperativnih zapletov, saj so onkološki izidi že primerljivi z odprtim pristopom in lajšanje pooperativne bolečine kaže zelo spodbudne rezultate. Za doseganje referenčnih vrednosti bo treba vložiti še veliko dela.

Reference

1. Cuschieri, A. Laparoscopic surgery of the pancreas. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 1994, 39, 178-184.
2. Vollmer, C.M.; Asbun, H.J.; Barkun, J.; Besselink, M.G.; Boggi, U.; Conlon, K.C.; Han, H.S.; Hansen, P.D.; Kendrick, M.L.; Montagnini, A.L.; et al. Proceedings of the first international state-of-the-art conference on minimally-invasive pancreatic resection (MIPR). *HPB* 2017, 19, 171-177.
3. Bassi, C.; Andrianello, S. Identifying key outcome metrics in pancreatic surgery, and how to optimally achieve them. *HPB* 2017, 19, 178-181.
4. Rosok, B.I.; de Rooij, T.; van Hilst, J.; Diener, M.K.; Allen, P.J.; Vollmer, C.M.; Kooby, D.A.; Shrikhande, S.V. Minimally invasive distal pancreatectomy. *HPB* 2017, 19, 205-214.
5. van Hilst, J.; de Rooij, T.; Klompmaker, S.; Rawashdeh, M.; Aleotti, F.; Al-Sarireh, B.; Alseidi, A.; Ateeb, Z.; Balzano, G.; Berrevoet, F.; et al. Minimally Invasive versus Open Distal Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma (DIPLOMA): A Pan-European Propensity Score Matched Study. *Ann. Surg.* 2019, 269, 10-17.
6. de Rooij, T.; van Hilst, J.; van Santvoort, H.; Boerma, D.; van den Boezem, P.; Daams, F.; van Dam, R.; Dejong, C.; van Duyn, E.; Dijkgraaf, M.; et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann. Surg.* 2019, 269, 2-9.
7. Björnsson, B.; Larsson, A.L.; Hjalmarsson, C.; Gasslander, T.; Sandström, P. Comparison of the duration of hospital stay after laparoscopic or open distal pancreatectomy: Randomized controlled trial. *Br. J. Surg.* 2020, 107, 1281-1288.
8. Asbun, H.J.; Moekotte, A.L.; Vissers, F.L.; Kunzler, F.; Cipriani, F.; Alseidi, A.; D'Angelica, M.I.; Balduzzi, A.; Bassi, C.; Björnsson, B.; et al. The Miami International Evidence-based Guidelines on Minimally Invasive Pancreas Resection. *Ann. Surg.* 2020, 271, 1-14.
9. Abu Hilal, M.; van Ramshorst, T.M.E.; Boggi, U.; Dokmak, S.; Edwin, B.; Keck, T.; Khatkov, I.; Ahmad, J.; Al Saati, H.; Alseidi, A.; et al. The Brescia Internationally Validated European Guidelines on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (EGU-MIPS). *Ann. Surg.* 2024, 279, 45-57.
10. van Ramshorst, T.M.E.; van Hilst, J.; Boggi, U.; Dokmak, S.; Edwin, B.; Keck, T.; Khatkov, I.; Balduzzi, A.; Pulvirenti, A.; Ahmad, J.; et al. Standardizing definitions and terminology of left-sided pancreatic resections through an international Delphi consensus. *Br. J. Surg.* 2024, 111, znae039.
11. Giani, A.; van Ramshorst, T.; Mazzola, M.; Bassi, C.; Esposito, A.; de Pastena, M.; Edwin, B.; Sahakyan, M.; Kleive, D.; Jah, A.; et al. Benchmarking of minimally invasive distal pancreatectomy with splenectomy: European multicentre study. *Br. J. Surg.* 2022, 109, 1124-1130.
12. Liang, S.; Hameed, U.; Jayaraman, S. Laparoscopic pancreatectomy: Indications and outcomes. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 14246-14254.
13. Casadei, R.; Ricci, C.; D'Ambra, M.; Marrano, N.; Alagna, V.; Rega, D.; Monari, F.; Minni, F. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy in pancreatic tumours: A case-control study. *Updates Surg.* 2010, 62, 171-174.
14. Casadei, R.; Ingaldi, C.; Ricci, C.; Alberici, L.; De Raffe, E.; Vaccaro, M.C.; Minni, F. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: A single centre propensity score matching analysis. *Updates Surg.* 2021, 73, 1747-1755.
15. Kwon, J.; Lee, S.R.; Park, S.Y.; Lee, J.H.; Song, K.B.; Hwang, D.W.; Shin, J.H.; Kim, S.C. Effect of resection margin status on recurrence pattern and survival in distal pancreatectomy for left-sided pancreatic ductal adenocarcinoma. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2023, 30, 633-643.

16. Malleo, G.; Maggino, L.; Casciani, F.; Lionetto, G.; Nobile, S.; Lazzarin, G.; Paiella, S.; Esposito, A.; Capelli, P.; Luchini, C.; et al. Importance of Nodal Metastases Location in Pancreatoduodenectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Results from a Prospective, Lymphadenectomy Protocol. *Ann. Surg. Oncol.* 2022, 29, 3477-3488.
17. Clavien, P.A.; Barkun, J.; de Oliveira, M.L.; Vauthey, J.N.; Dindo, D.; Schulick, R.D.; de Santibanes, E.; Pekolj, J.; Slankamenac, K.; Bassi, C.; et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann. Surg.* 2009, 250, 187-196.
18. Bassi, C.; Marchegiani, G.; Dervenis, C.; Sarr, M.; Abu Hilal, M.; Adham, M.; Allen, P.; Andersson, R.; Asbun, H.J.; Besselink, M.G.; et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 2017, 161, 584-591.
19. Wente, M.N.; Veit, J.A.; Bassi, C.; Dervenis, C.; Fingerhut, A.; Gouma, D.J.; Izbicki, J.R.; Neoptolemos, J.P.; Padbury, R.T.; Sarr, M.G.; et al. Postpancreatectomy haemorrhage (PPH): An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007, 142, 20-25.
20. Wente, M.N.; Bassi, C.; Dervenis, C.; Fingerhut, A.; Gouma, D.J.; Izbicki, J.R.; Neoptolemos, J.P.; Padbury, R.T.; Sarr, M.G.; Traverso, L.W.; et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007, 142, 761-768.
21. Breivik, H.; Borchgrevink, P.C.; Allen, S.M.; Rosseland, L.A.; Romundstad, L.; Hals, E.K.; Kvarstein, G.; Stubhaug, A. Assessment of pain. *Br. J. Anaesth.* 2008, 101, 17-24.
22. Nugent, S.M.; Lovejoy, T.I.; Shull, S.; Dobscha, S.K.; Morasco, B.J. Associations of Pain Numeric Rating Scale Scores Collected during Usual Care with Research Administered Patient Reported Pain Outcomes. *Pain. Med.* 2021, 22, 2235-2241.
23. Wang, Y.; Li, J.; Weng, Y.; Deng, X.; Jin, J.; Peng, C. A new enhanced recovery after surgery pathway for left-sided pancreatic cancer patients after distal pancreatectomy. *Transl. Cancer Res.* 2019, 8, 2613-2620.
24. Lassen, K.; Coolen, M.M.; Slim, K.; Carli, F.; de Aguilar-Nascimento, J.E.; Schäfer, M.; Parks, R.W.; Fearon, K.C.; Lobo, D.N.; Demartines, N.; et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin. Nutr.* 2012, 31, 817-830.
25. Austin, P.C. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivar. Behav. Res.* 2011, 46, 399-424.
26. Yao, X.I.; Wang, X.; Speicher, P.J.; Hwang, E.S.; Cheng, P.; Harpole, D.H.; Berry, M.F.; Schrag, D.; Pang, H.H. Reporting and Guidelines in Propensity Score Analysis: A Systematic Review of Cancer and Cancer Surgical Studies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2017, 109, djw323.
27. Donner, A.; Li, K.Y. The relationship between chi-square statistics from matched and unmatched analyses. *J. Clin. Epidemiol.* 1990, 43, 827-831.
28. Dunnigan, K. Tests of marginal homogeneity and special cases. *Pharm. Stat.* 2013, 12, 213-216.
29. Jagric, T. East meets West: The initial results of laparoscopic gastric cancer resections with Eastern principles in a single Western centre—A propensity score-matched study. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021, 406, 2699-2708.
30. Ivancez, A.; Plahuta, I.; Mencinger, M.; Perus, I.; Magdalenic, T.; Turk, S.; Potrc, S. The learning curve of laparoscopic liver resection utilising a difficulty score. *Radiol. Oncol.* 2021, 56, 111-118.
31. Potrc, S.; Ivancez, A.; Pivec, V.; Marolt, U.; Rudolf, S.; Iljevec, B.; Jagric, T. Impact Factors for Perioperative Morbidity and Mortality and Repercussion of Perioperative Morbidity and Long-term Survival in Pancreatic Head Resection. *Radiol. Oncol.* 2018, 52, 54-64.
32. Gavriilidis, P.; Roberts, K.J.; Sutcliffe, R.P. Comparison of robotic vs laparoscopic vs open distal pancreatectomy. A systematic review and network meta-analysis. *HPB* 2019, 21, 1268-1276.
33. Zhun Hong Wong, N.; Wei Ting Yap, D.; Lei Ng, S.; Yu Ning Ng, J.; James, J.J.; Wei Chieh Kow, A. Oncological outcomes in minimally invasive vs. open distal pancreatectomy: A systematic review and network meta-analysis. *Front. Surg.* 2024, 11, 1369169.
34. Korrel, M.; Vissers, F.L.; van Hilst, J.; de Rooij, T.; Dijkgraaf, M.G.; Festen, S.; Groot Koerkamp, B.; Busch, O.R.; Luyer, M.D.; Sandström, P.; et al. Minimally invasive versus open distal pancreatectomy: An individual patient data meta-analysis of two randomized controlled trials. *HPB* 2021, 23, 323-330.
35. Partelli, S.; Andreasi, V.; Rancoita, P.M.V.; Perez-Sanchez, E.; Muffatti, F.; Balzano, G.; Crippa, S.; Di Serio, C.; Falconi, M. Outcomes after distal pancreatectomy for neuroendocrine neoplasms: A retrospective comparison between minimally invasive and open approach using propensity score weighting. *Surg. Endosc.* 2021, 35, 165-173.
36. Ivancez, A.; Plahuta, I.; Magdalenic, T.; Mencinger, M.; Perus, I.; Potrc, S.; Krebs, B. The external validation of a difficulty scoring system for predicting the risk of intraoperative complications during laparoscopic liver resection. *BMC Surg.* 2019, 19, 179.
37. Ivancez, A.; Plahuta, I.; Magdalenic, T.; Iljevec, B.; Mencinger, M.; Perus, I.; Potrc, S. Evaluation of the Iwate Model for Predicting the Difficulty of Laparoscopic Liver Resection: Does Tumor Size Matter? *J. Gastrointest. Surg.* 2021, 25, 1451-1460.
38. Chan, K.S.; Wang, Z.K.; Syn, N.; Goh, B.K.P. Learning curve of laparoscopic and robotic pancreas resections: A systematic review. *Surgery* 2021, 170, 194-206.
39. McCoy, C.E. Understanding the Intention-to-treat Principle in Randomized Controlled Trials. *West. J. Emerg. Med.* 2017, 18, 1075-1078.
40. Lu, Q.; Lu, J.W.; Wu, Z.; Liu, X.M.; Li, J.H.; Dong, J.; Yin, G.Z.; Lv, Y.; Zhang, X.F. Perioperative outcome of elderly versus younger patients undergoing major hepatic or pancreatic surgery. *Clin. Interv. Aging* 2018, 13, 133-141.
41. Pecorelli, N.; Guarneri, G.; Quattromani, R.; Arru, G.G.; Gozzini, L.; Lee, Y.H.; Vallorani, A.; Turi, S.; Partelli, S.; Crippa, S.; et al. The impact of preoperative anemia on pancreatic resection outcomes. *HPB* 2022, 24, 717-726.
42. Kowalsky, S.J.; Zenati, M.S.; Dhir, M.; Schaefer, E.G.; Dopsovic, A.; Lee, K.K.; Hogg, M.E.; Zeh, H.J.; Vollmer, C.M.; Zureikat, A.H. Postoperative narcotic use is associated with development of clinically relevant pancreatic fistulas after distal pancreatectomy. *Surgery* 2018, 163, 747-752.
43. Boyev, A.; Prakash, L.R.; Chiang, Y.J.; Childers, C.P.; Jain, A.J.; Newhook, T.E.; Bruno, M.L.; Arvide, E.M.; Dewhurst, W.L.; Kim, M.P.; et al. Postoperative Opioid Use Is Associated with Increased Rates of Grade B/C Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2023, 27, 2135-2144.
44. Kang, M.K.; Kim, H.; Byun, Y.; Han, Y.; Choi, Y.J.; Kang, J.S.; Kwon, W.; Han, I.W.; Shin, S.H.; Choi, D.W.; et al. Optimal stapler cartridge selection to reduce post-operative pancreatic fistula according to the pancreatic characteristics in stapler closure distal pancreatectomy. *HPB* 2021, 23, 633-640.

45. Murata, Y.; Maeda, K.; Ito, T.; Gyoten, K.; Hayasaki, A.; Iizawa, Y.; Fujii, T.; Tanemura, A.; Kuriyama, N.; Kishiwada, M.; et al. Efficacy of Reinforced Stapler Versus Hand-sewn Closure of the Pancreatic Stump During Pure Laparoscopic Distal Pancreatectomy to Reduce Pancreatic Fistula. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech.* 2023, 33, 99-107.
46. Xia, N.; Li, J.; Huang, X.; Tian, B.; Xiong, J. Reinforced stapling does not reduce postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* 2023, 75, 2063-2074.
47. Quero, G.; Laterza, V.; Schena, C.A.; Massimiani, G.; Lucinato, C.; Fiorillo, C.; Mezza, T.; Taglioni, F.; Menghi, R.; Di Cesare, L.; et al. Prolonged pre-firing pancreatic compression with linear staplers in distal pancreatectomy: A valuable technique for postoperative pancreatic fistula prevention. *Langenbecks Arch. Surg.* 2024, 409, 184.
48. Kjeseth, T.; Yaqub, S.; Edwin, B.; Kleive, D.; Sahakyan, M.A. Peri-firing compression in prevention of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: A systematic review and a cohort study. *Scand. J. Surg.* 2024, 113, 73-79.
49. Barresi, V.; Reggiani Bonetti, L.; Leni, A.; Caruso, R.A.; Tuccari, G. Histological grading in colorectal cancer: New insights and perspectives. *Histol. Histopathol.* 2015, 30, 1059-1067.
50. Tol, J.A.; Gouma, D.J.; Bassi, C.; Dervenis, C.; Montorsi, M.; Adham, M.; Andrén-Sandberg, A.; Asbun, H.J.; Bockhorn, M.; Büchler, M.W.; et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2014, 156, 591-600.
51. Seo, S.; Uemura, K.; Sumiyoshi, T.; Kondo, N.; Okada, K.; Otsuka, H.; Murakami, Y.; Takahashi, S. Optimal lymph-node dissection for pancreatic tail cancer. *Surg. Today* 2022, 52, 1307-1312.
52. Ishida, H.; Ogura, T.; Takahashi, A.; Miyamoto, R.; Matsudaira, S.; Amikura, K.; Tanabe, M.; Kawashima, Y. Optimal Region of Lymph Node Dissection in Distal Pancreatectomy for Left-Sided Pancreatic Cancer Based on Tumor Location. *Ann. Surg. Oncol.* 2022, 29, 2414-2424.
53. Imamura, T.; Yamamoto, Y.; Sugiura, T.; Okamura, Y.; Ito, T.; Ashida, R.; Ohgi, K.; Uesaka, K. Reconsidering the Optimal Regional Lymph Node Station According to Tumor Location for Pancreatic Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2021, 28, 1602-1611.