



UNIVERSITÀ DI PISA

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Specializzazione in Chirurgia Generale

**CHIRURGIA ROBOTICA DEL PANCREAS:
presente e prospettive future**

Relatore:

Prof. Ugo Boggi

Candidato:

Dr. Simone D'Imporzano

INDICE

SOMMARIO	Pg. 3
CAPITOLO I: INTRODUZIONE	5
CAPITOLO II: MATERIALI E METODI	23
CAPITOLO III: RISULTATI	34
CAPITOLO IV: DISCUSSIONI E CONCLUSIONI	45
CAPITOLO V: BIBLIOGRAFIA	49

Sommario

Il rapido sviluppo che la chirurgia mininvasiva ha avuto negli ultimi decenni è in parte dovuto al prorompente ruolo che le nuove tecnologie hanno avuto nel campo medico e che vedono il suo apice nella robot - assisted surgery .

Il sistema robotico Da Vinci®, ad oggi, risulta essere il modello applicativo di questa tecnologia.

Nonostante la sua rapida diffusione, l'utilizzo del robot è ancora ad uno stadio embrionale soprattutto per quanto riguarda l'ambito pancreatico dove, a causa dei limitati casi di applicazione, non è possibile stabilire una chiara superiorità rispetto alla chirurgia tradizionale.

Le capacità tecniche del Da Vinci Surgical System® hanno permesso di eseguire interventi complessi superando alcune delle limitazioni della chirurgia laparoscopica tradizionale, garantendo un margine di sicurezza anche nelle più difficili fasi ricostruttive delle resezioni cefaliche pancreatiche.

Questo studio si propone l'obiettivo di analizzare i risultati a breve termine di tutte le resezioni pancreatiche effettuate integralmente con l'ausilio del Da Vinci Surgical System®. Lo studio si avvale di un gruppo di casistiche raccolte tra il 1 Ottobre 2008 e il mese di Settembre 2011 presso la divisione di Chirurgia Generale e Trapianti nell'Uremico e nel Diabetico della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana.

Gli interventi, eseguiti su lesioni pancreatiche per lo più a basso-moderato grado di malignità, comprendono duodenocefalopancreasectomie, pancreasectomie distali con conservazione o meno della milza e dei vasi splenici, pancreasectomie intermedie, pancreasectomie totali, enucleazioni e cisti-gastrostomie.

I risultati, confrontati con casistiche analoghe presenti in letteratura, hanno dimostrato che l'utilizzo del robot Da Vinci® possa essere una valida alternativa all'intervento tradizionale almeno per lesioni a basso-moderato grado di malignità con equiparabili valori percentuali di morbilità e di mortalità.

Considerando che questo tipo di chirurgia risulta essere solo agli albori, sarà importante valutare i risultati che essa otterrà nel lungo periodo.

Assumerà un ruolo fondamentale la verifica, anche a seguito dell'ingresso di nuove macchine e tecnologie, di come questo tipo di approccio possa essere applicato ad un miglioramento della qualità della vita del paziente e quanto questo possa influire su una reale diminuzione del rapporto costo/beneficio nell'ambito della pancreatologia.

CAPITOLO I

INTRODUZIONE

1.1 Scopo dello studio

Il seguente studio ha lo scopo di analizzare, nell'ambito della chirurgia resettiva e ricostruttiva pancreatica, i risultati a breve termine di un gruppo di interventi eseguiti utilizzando il sistema robotico chirurgico da Vinci®. Lo studio si avvale di dati ottenuti da una serie di pancreasectomie robotiche eseguite tra il 1 ottobre 2008 e il Settembre 2011 .

1.2 Storia della chirurgia pancreatica

La storia della chirurgia pancreatica è corta: 130 anni fa il primo intervento. In questo periodo, i progressi della chirurgia pancreatica, non si devono attribuire solamente al ruolo pionieristico di chirurghi, ma anche alla fede ed all'ambizione di fisiologi, patologi, fisici e studenti che, con i loro studi, hanno reso possibile l'esecuzione di questi interventi gettando le basi della pratica corrente. In particolare, il ruolo degli studenti, liberi dai dogmi che impervivano le menti dei predecessori, ha portato innovativi sviluppi nella conoscenza e nello studio di questo organo. Così, Reignier de Graff (Fig. 1.1) scoprì, nel 1663, all'età di 23 anni, il ruolo della ghiandola, incannulando, con una penna d'oca, il dotto di Wirsung; Ruggero Oddi, studente di 23 anni, descrisse lo sfintere che più tardi prese il suo nome; Paul Langherans all'età di 20 anni, ancora studente, iniziò i suoi studi sulle isole pancreatiche, ecc¹.



Fig. 1.1: Ritratto di Reignier de Graf

Grazie a queste scoperte Codivilla (Fig. 1.2) eseguì, nel 1898 a Bologna, il vero primo intervento di chirurgia pancreatica compiendo la prima duodenocefalopancreatectomia.



Fig. 1.2: Alessandro Codivilla

Nonostante il successo dell'intervento, il paziente morì in 24 giornate. L'intervento, comunque, rimase a lungo proibitivo per l'elevata incidenza di morbidità correlata e soltanto Kausch (1912) e Tenani (1922) pubblicarono casi con esito favorevole¹. Il vero padre della chirurgia pancreatica fu Allan Whipple (Fig. 1.3) che, nel 1935, perfezionò la tecnica e operò con successo un carcinoma papillare pubblicando i primi risultati della sua esperienza².



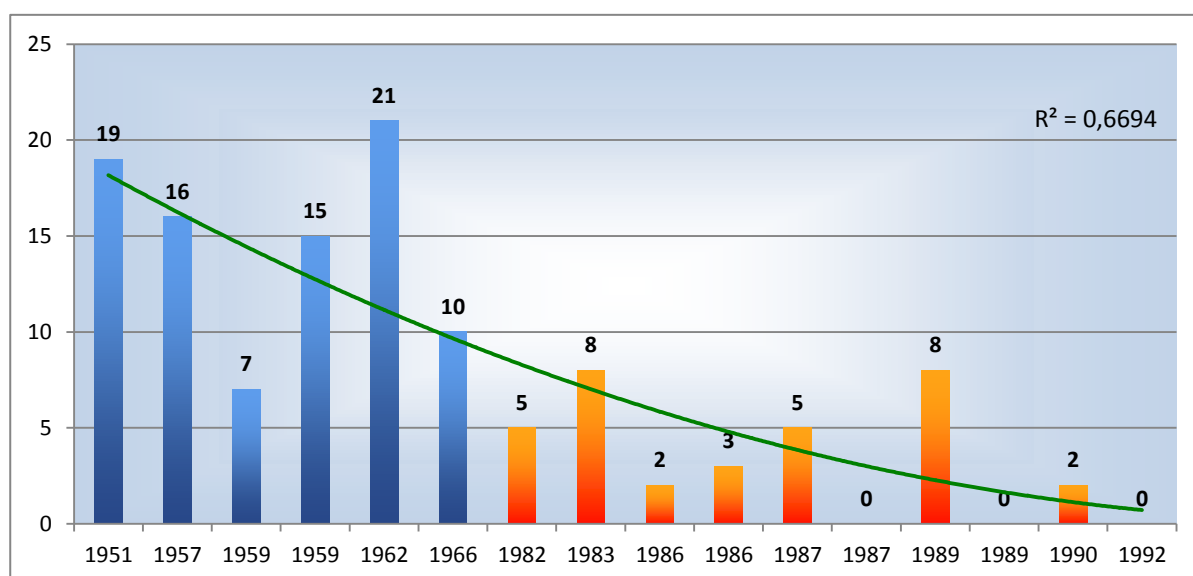
Fig. 1.3: Allan Whipple

Da questo punto in poi seguirono, a periodi di stasi, periodi di rapida crescita dovuti, soprattutto, all'introduzione del microscopio, al miglioramento delle tecniche anestesologiche, alle innovazioni delle più sofisticate tecniche di imaging ed all'introduzione della terapia intensiva. La morbilità e la mortalità andava via via decrescendo (Tabella 1.1), sfatando il concetto del quale Crile era il capofila, per il quale la chirurgia resettiva pancreatica aveva una prognosi peggiore rispetto al bypass chirurgico³.

Tabella 1.1 – Mortalità e morbilità DCP in rapporto all'epoca dell'intervento (solo pubblicazioni con n casi >100) – modificata da Strasberg¹¹

Autore	Anno di pubblicazione	Anno mediano della serie	No. Di pazienti	Mortalità	Complicanze	
					fistola pancreatica	fistola biliare
Monge ¹²	1964	1951	239	19 (si)	13	5
Warren ¹³	1973	1957	348	16 (si)	8	7
Smith ¹⁴	1973	1959	224	7 (sc)	8	
Herter ¹⁵	1982	1959	102	15 (si)	9	4
Nakase ¹⁶	1977	1962	822	21 (mi)	14	4
Warren ¹³	1973	1966	139	10 (si)	7	21
Yeo ¹⁷	1995	1982	201	5 (si)		
Andersen ¹⁸	1994	1983	117	8 (si)	16	5
Tsao ¹⁹	1994	1986	101	2 (si)	15	5
Nitecki ²⁰	1995	1986	186	3 (si)		
Geer ²¹	1993	1987	146	5 (si)	2	2
Trede ²²	1990	1987	118	0 (sc)	8	3
Swope ²³	1994	1989	299	8 (mi)		
Cameron ²⁴	1993	1989	145	0 (si)	19	6
Gordon ²⁵	1995	1990	271	2 (si)		
Fernandez del Castillo ²⁶	1995	1992	142	0 (sc)	7	4

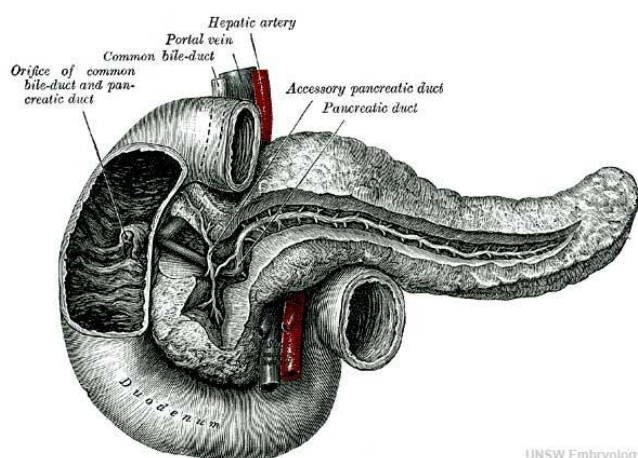
si= singolo istituto; sc= singolo chirurgo; mi= multipli istituti



Oggi, grazie all'introduzione di nuove tecnologie, i nuovi sviluppi, si stanno orientando sulla chirurgia mini-invasiva e, in particolare, sulla nuova chirurgia robotica, nella speranza di poter proseguire questo andamento migliorando ulteriormente il controllo del post-operatorio.

1.3 Chirurgia "open" tradizionale del pancreas

La chirurgia "open" tradizionale, dal primo intervento eseguito da *Allan Whipple nel 1935*, ha sempre rappresentato il gold standard degli interventi resettivi e ricostruttivi pancreatici. L'intervento laparotomico è stato, a lungo, il solo in grado di poter intervenire su un organo situato così profondamente e che assume rapporti così delicati con le strutture circostanti (Figura 1.4).



UNSW Embryology *Figura 1.4: Pancreas e suoi rapporti*

Questo tipo di chirurgia, proprio per le sue difficoltà e complicanze, ha subito notevoli evoluzioni tecniche (Fig. 1.5) migliorando sia dal punto di vista dell'approccio al paziente sia dal lato della strumentazione sempre più efficace e sicura.

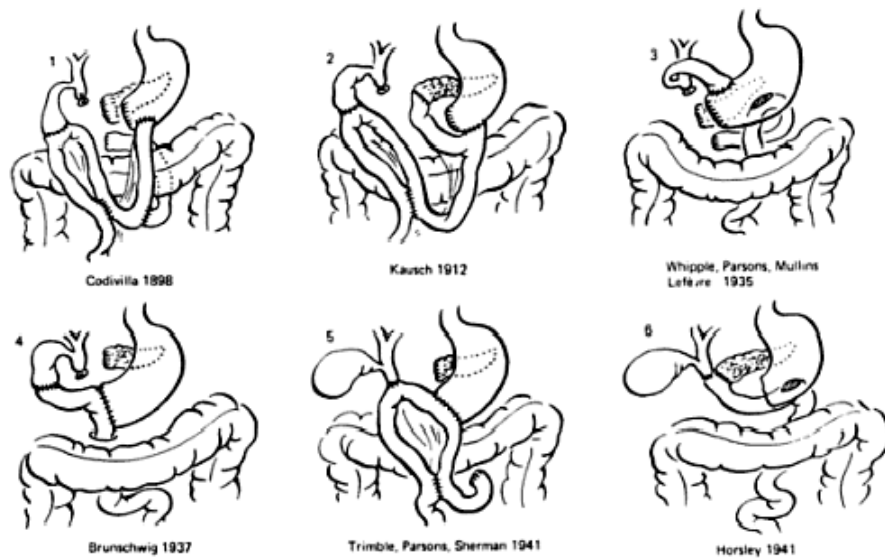


Figura 1.5: Evoluzione storica delle tecniche di duodenocefalopancreatectomia

La tecnica originaria di Whipple prevedeva un intervento in due tempi: la prima fase consisteva in una gastroenterostomia ed in una colecistogastrostomia; la seconda fase in una duodenopancreatectomia e sutura del moncone residuo .

A questo intervento seguirono delle modifiche per ovviare ad alcune problematiche: fu eseguita un' epaticodigiunostomia termino-laterale o termino-terminale con colecistectomia per evitare, tra l'altro, la deiscenza della legatura coleidocitica e la colangite ascendente; fu eseguito l'impianto del residuo pancreatico con un ansa intestinale (Hunt 1940),ecc. ¹

Ad oggi, gli interventi più utilizzati, almeno per quanto riguarda le resezioni cefaliche, sono la variante di Whipple e quella di Longmire-Traverso. Quest'ultima prevede una conservazione del piloro a cui segue una anastomosi pancreatico-digiunale, una epatico-digiunale e una duodeno-digiunale (Fig. 1.6).

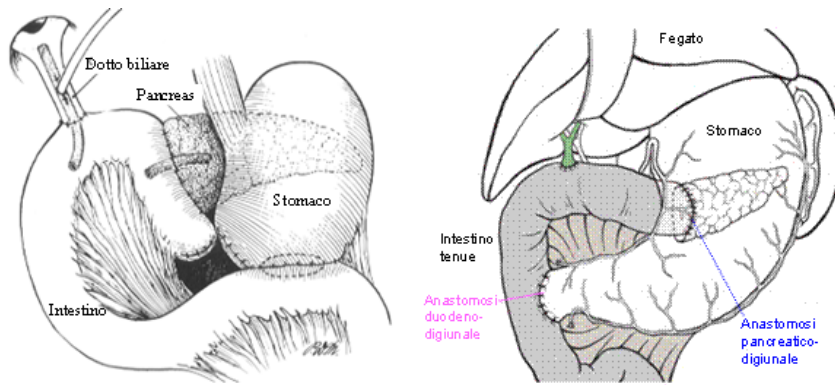
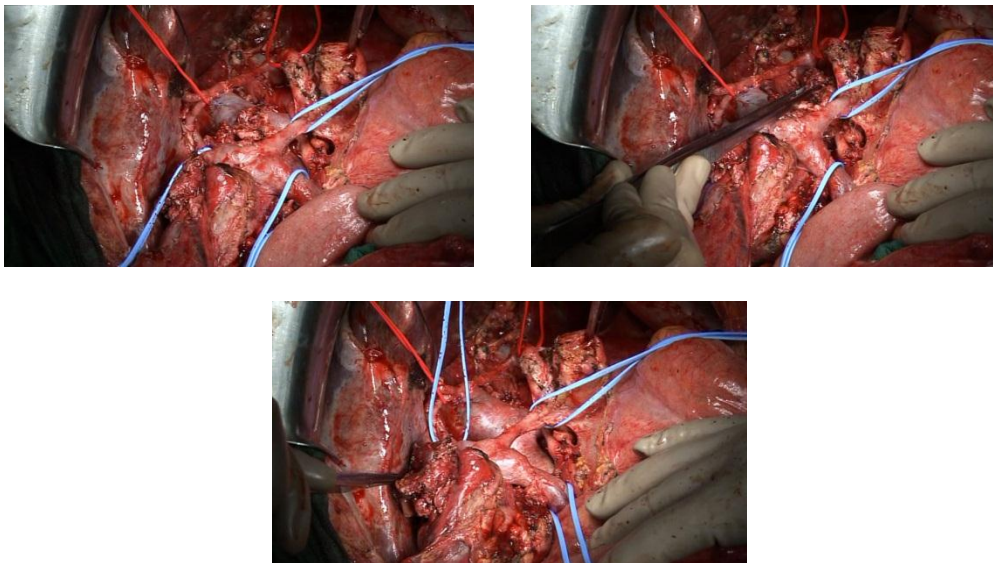


Figura 1.6: DCP secondo Whipple a sinistra e secondo Longmire-Traverso a destra

L'ultimo capitolo in ordine cronologiche è stato associare a queste tecniche chirurgiche di base le eventuali resezioni vascolari in particolar modo a carico dell'asse venoso mesenterico-portale e in misura minore all'asse arterioso mesenteriale superiore e tripode celiaco.

Figura 1.7: alcuni momenti di una dcp con resezione vascolare



Nonostante ciò, l'intervento, non è mai stato e non è tuttora esente da complicanze in grado di interferire negativamente sulla qualità della vita del paziente essendo sempre stato accompagnato da elevati tassi di morbilità e di mortalità.

Tutto ciò ha spinto a ricercare nuove metodiche che potessero influenzare positivamente il decorso intra e peri-operatorio. Questa nuova spinta ha quindi portato ad affiancare l'intervento tradizionale laparotomico ad interventi innovativi anche se ,purtroppo, non scevri di complicanze. Si è quindi passati ad adottare nuovi

tipi di tecniche come la chirurgia mininvasiva laparoscopica e la più innovativa chirurgia robotica.

1.4 Sviluppo della chirurgia mini invasiva del pancreas

La chirurgia mini invasiva può essere fatta iniziare a Lione nel 1987 quando, Philippe Mouret (Fig. 1.7), eseguì il primo intervento di colecistectomia laparoscopica.

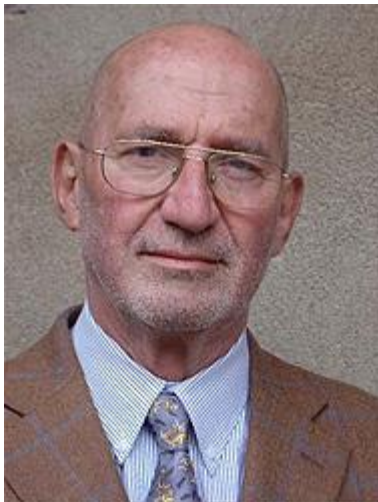


Figura 1.7: Philippe Mouret

Solamente cinque anni dopo, nel 1992, questa metodologia operativa fu ampiamente accettata come standard terapeutico in alternativa alla chirurgia tradizionale⁹. Da questo punto in poi, l'approccio mini invasivo avrà una esorbitante crescita che lo porterà ad aumentare le sue applicazioni in tutte le specialità ed a spalancare le porte per gli sviluppi futuri della nuova chirurgia robotica. L'innovazione e i progressi che questa tecnica ha portato nel mondo della chirurgia, sono enormi anche se non poche sono le problematiche che la accompagnano. La mancanza di una visione tridimensionale, la riduzione della sensibilità tattile, la difficoltà nella fase ricostruttiva sono solo alcune delle carenze che questa metodologia inevitabilmente si è portata dietro dai suoi albori. Per ovviare a ciò, si è passati allo sviluppo di nuove metodiche, come la laparoscopia hand-assisted, che hanno sicuramente ridotto alcune delle

limitazioni che questa tecnica si portava dietro. Questi miglioramenti hanno permesso, inoltre, di allargare le applicazioni della chirurgia mini invasiva anche ad altri organi, come per il pancreas, dove si è passati dalla iniziale laparoscopia esplorativa a quella terapeutica. Nell'ambito pancreatico, la laparoscopia, nonostante il lento inizio, è passata da un ruolo puramente esplorativo (Bertram M. Bernheim, Baltimora, USA, 1911¹⁰) ad un vero ruolo operativo. L'utilizzo di questa tecnica è comunque limitata prevalentemente alle lesioni benigne e non invasive che non comportino complessi interventi ricostruttivi. L'ambito di applicazione, nel quale questa tecnica potrebbe avere un ruolo significativo, soprattutto per il decorso post-operatorio, potrebbe essere quello relativo agli interventi di pancreasectomie distali con o senza splenectomia¹¹. Un gruppo di casistiche su pancreasectomie distali, eseguite tra il gennaio 2003 e il Dicembre 2009, al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, NY, USA, mostra un effettivo beneficio tra l'intervento eseguito per via laparoscopia e quello tradizionale per quanto riguarda una riduzione della perdita di sangue ed una riduzione della degenza ospedaliera¹². Non è da sottovalutare, inoltre, il ruolo nel trattare le lesioni inoperabili con interventi palliativi che possono seguire, anche immediatamente, l'esplorazione laparoscopica diagnostica¹³. Per quanto riguarda le resezioni cefaliche, sebbene siano riportati in letteratura alcuni casi svolti con approccio laparoscopico¹⁴, l'applicazione di questa tecnica non è caratterizzata da reali vantaggi rispetto alla chirurgia tradizionale¹⁴. Infatti, le DCP laparoscopiche (LDCP) non soltanto erano considerati interventi tecnicamente difficili, che richiedevano notevoli capacità ed esperienza riguardo la metodica, ma inizialmente presentavano anche forti dubbi circa la radicalità oncologica nei pazienti con patologia maligna⁴⁵. In realtà, basandosi sul numero di linfonodi estratti e sulla percentuale di negatività dei margini di resezione, i risultati sono comparabili a quelli della metodica open⁴⁶.

Ciononostante, sebbene la sicurezza oncologica della procedura non sia messa in dubbio, le difficoltà tecniche dell'intervento, legate soprattutto alla localizzazione retro peritoneale attorno alle maggiori strutture vascolari della testa del pancreas e alla complessa fase ricostruttiva, in relazione anche alla sua lunga durata rimangono molto elevate⁴⁶. Probabilmente è per questo che in letteratura vi sono solamente 6 casi in cui una stessa unità operativa abbia eseguito almeno 10 LDCP (tabella 1.3), peraltro generalmente limitate a una popolazione di pazienti strettamente scelta⁽⁴⁷⁾

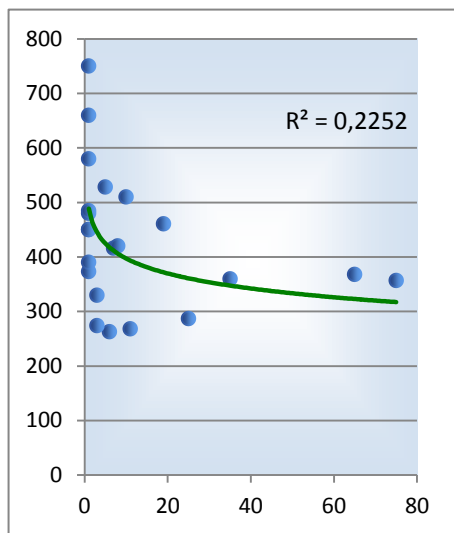


Figura 1.8 – Durata intervento media vs. numero di casi per ogni studio (modificata da Gumbs⁴⁶)

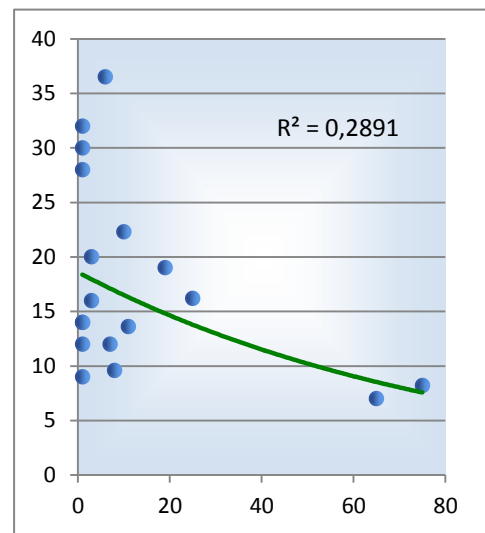


Figura 1.9 – Durata ospedalizzazione vs. numero di casi per ogni studio (modificata da Gumbs⁴⁶)

Comunque, sia la durata dell'intervento che il tasso di complicanze, si riducono nettamente in chirurghi con elevata esperienza laparo-scopica⁴⁸, e diminuiscono progressivamente durante la curva d'apprendimento⁴⁶ (figure 1.8 e 1.9). Per questo Palanivelu, che presenta la casistica più ampia, comunque, ritiene la DCP un intervento di possibile competenza laparoscopica, anche se raccomandata esclusivamente per un'unità operativa con avanzata esperienza sia in chirurgia mininvasiva che open⁴⁹. In maniera ben diversa, rispetto alla DCP, invece, è stata accolta la pancreasectomia distale. La possibilità di effettuare questo tipo di resezione, che non necessita di anastomosi e quindi più facile dal punto di vista tecnico, attraverso l'approccio mininvasivo ha suscitato fin da subito vasto interesse⁴⁷ (tabella 1.4). In letteratura, fino al Dicembre 2010, sono riportati i dati di outcome di 987 pazienti da parte di 47 unità

operative differenti (tabella 1.2). Questi mostrano come la procedura sia sicura ed efficace, con alcuni potenziali vantaggi rispetto alla metodica open⁵⁰.

Tabella 1.2 – Confronto metodica laparoscopica vs. open per le PD

Comorbilità	laparoscopia	open
mortalità (%)	0,4 ⁵⁰	0-1 ^{51, 52}
morbilità (%)	24,7 ⁵⁰	27-57 ^{51, 53, 54}
complicanze più frequenti	fistola pancreatica, raccolte	fistola pancreatica raccolte addominali
durata dell'intervento	221,5 ⁵⁰	230 ⁵¹
conservazione della	50,1 ⁵⁰	23 ⁵⁵⁻⁵⁹
perdita di sangue	357 ⁵⁰	588 ⁵¹
durata	7,7 ⁵⁰	13-21 ⁵⁵

Tabella 1.3 – Revisione della letteratura sulle DCP laparoscopiche fino al 2010

Autore	Numero di pazienti	ORT medio (min)	DO media (giorni)	Mortalità
Cuschieri ⁶⁰	2	-	-	-
Uvama ⁶¹	1	373	28	0
Gagner ⁶²	10	510	22	0
Masson ⁶³	1	480	12	0
Vibert ⁶⁴	1	450	32	0
Ammori ⁶⁵	1	660	9	0
Kimura ⁶⁶	1	580	-	0
Staudacher ⁶⁷	7	416	12	0
Dulucq ⁶⁸	11	268	14	1
Dulucq ⁴⁵	25	287	16	1
Zheng ⁶⁹	1	390	30	0
Lu ⁷⁰	5	528	-	1
Menon ⁷¹	1	750	-	0
Tang ⁷²	6	263	37	0
Gumbs ⁷³	1	NR	-	0
Gumbs ⁷⁴	35	360	-	-
Gumbs ⁷⁵	3	274	20	0
Pugliese ⁷⁶	19	461	19	0
Sa Cunha ⁷⁷	1	NR	-	0
Cho ⁷⁸	1	450	14	0
Jarufe ⁷⁹	3	330	16	0
Casadei ⁸⁰	1	485	14	0
Palanivelu ⁴⁹	75	357	8	1
Narula ⁸¹	8	420	10	0
Kendric ⁴⁸	65	368	7	1

ORT= durata intervento; DO= durata ospedalizzazione

Tabella 1.4 – Revisione della letteratura sulle DP laparoscopiche fino al 2010 (modificata da Ammori⁵⁰)

Autore	Anno	Numero di pazienti	DPSP (n)	DSP (n)	ORT medio (min)	DO media (giorni)	Mortalità (n)	Morbilità	
								n	%
Gagner ⁶²	1997	9	6	2	270	4,7	0	3	33
Cuschieri ⁸²	1998	9	0	9	240	7.1	0	1	11
Vezakis ⁸³	1999	6	4	2	300	34.5	0	2	33
Mahon ⁸⁴	2001	3	-	-	-	4.7	-	-	-
Patterson ⁸⁵	2001	19	3	12	260	7	0	4	26
Park ⁸⁶	2002	25	12	11	222	4.1	0	4	16
Fabre ⁸⁷	2002	13	10	3	-	13.5	0	4	30
Gramatica ⁸	2002	5	4	1	-	-	-	3	60
Tagava ⁸⁹	2003	2	2	0	-	10	0	0	-
Nieuwenho ⁹¹	2003	5	3	2	260	7	-	1	20
Assalia ⁹¹	2004	8	-	-	-	-	0	1	12.
Lo ⁹²	2004	2	-	-	270	16	0	1	50
Shimizu ⁹³	2004	9	-	-	293	-	0	1	13.
Avav ⁹⁴	2004	15	12	3	175	11	-	-	-
Edwin ⁹⁵	2004	17	5	12	205	5.5	2	0	-
Lebedev ⁹⁶	2004	12	7	5	-	-	0	6	50
Duluca ⁶⁸	2005	20	16	4	150	11	0	-	-
Mabrut ⁹⁷	2005	98	61	37	200	7	-	-	-
Root ⁹⁸	2005	8	4	4	300	5	0	1	12.
Han ⁹⁹	2005	5	5	0	348	10.4	0	0	-
D'Angelica ¹	2006	16	-	-	196	5.5	0	4	25
Giger ¹⁰¹	2006	8	8	0	173	5.5	0	-	-
Velanovich ⁵	2006	15	0	12	-	5	0	3	25
Uranues ¹⁰²	2006	5	5	0	-	-	0	0	-
Corcione ¹⁰³	2006	13	8	5	130	8.5	-	2	15.
Toniato ¹⁰⁴	2006	7	5	2	170	8	0	2	28.
Tang ¹⁰⁵	2007	9	4	5	180	7	0	3	33.
Pierce ¹⁰⁶	2007	18	8	10	236	4.5	-	8	47
Teh ⁵⁴	2007	12	7	5	212	6.2	0	2	17
Prvor ¹⁰⁷	2007	12	8	4	220	4	0	6	50
Melotti ¹⁰⁸	2007	58	32	26	179	9	0	31	53.
Fernandez ¹	2007	82	52	30	-	8	0	18	22.
Palanivelu ¹¹	2007	22	7	15	215	4	0	1	4
Kang ¹¹¹	2007	2	2	0	210	8.5	0	0	-
Pugliese ¹¹²	2008	2	2	0	232	13	0	1	50
Koobv ⁵¹	2008	159	50	108	232	5.9	0	57	40
Sa Cuhna ⁷⁷	2008	31	22	3	210	12.9	0	8	25.
Casadei ¹¹³	2008	10	2	8	219	8	0	3	30
Gumbs ⁷⁵	2008	6	-	-	-	-	-	3	50
Laxa ¹¹⁴	2008	25	6	19	238	5	0	13	52
Mohebat ¹¹	2008	8	8	0	-	-	0	2	24
Kim ⁵²	2008	93	38	55	195	10	0	23	24.
Matsumoto	2008	14	-	-	290	12	0	-	-
Bruzoni ¹¹⁷	2008	7	7	0	-	-	0	-	-
Taylor ¹¹⁸	2008	46	14	15	157	7	0	18	39
Sasaki ¹¹⁹	2008	3	3	0	158.3	8.7	0	0	-
Ammori ⁵⁰	2010	14	7	7	265,4	7,7	1	5	35,

PDSP= pancreasectomie distali con preservazione della milza; PSD= pancreasectomie distali con splenectomia; ORT= durata intervento; DO= durata ospedalizzazione

1.5 Chirurgia robotica

La necessità del moderno sviluppo della “robotizzazione” della chirurgia, deriva dalla impellenza di superare le carenze della laparoscopia e di facilitare le procedure di ricostruzione chirurgica.

L’utilizzo della tecnica chirurgica robotica inizia con applicazioni in campo neurochirurgico¹⁵ (nel 1985 con Puma 560¹⁶)e urologico¹⁷ per poi estendersi verso la chirurgia generale con ROBODOC (Figura 2.0) e con un dispositivo (EASOP di Computer Motion, Santa Barbara, CA, USA, 1994) che controllava i movimenti della camera laparoscopica tramite comandi vocali (Fig. 2.1)



Figura 2.0: Sistema ROBODOC



Fig. 2.1: Sistema robotico a controllo vocale EASOP

Successivamente viene sviluppato il sistema Zeus dalla Computer Motion (Fig. 2.2) costituito da una console e una unità slave costituita da due bracci robotici e un braccio endoscopico a controllo vocale. Questa *macchina ha permesso di dimostrare una delle potenzialità dei sistemi robotici eseguendo un intervento a distanza in remoto*¹⁸ tra New York e Strasburgo nel settembre del 2001.



Figura 2.2: ZEUS Surgical System

La vera innovazione avviene con il dispositivo robotico da Vinci® (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) che viene approvato dalla FDA come vero sistema “operatore” per utilizzo in chirurgia generale in USA (Fig. 2.3)



Figura 2.3: Sistema robotico “da Vinci”®

I sistemi robotici attuali (DaVinci Surgical System®) consentono ,appunto, di sopperire ad alcune carenze e limitazioni della chirurgia laparoscopica come la visione bidimensionale, il tremore accentuato dal sistema di leve degli strumenti, la ridotta manovrabilità ecc.

Tuttavia nuovi sistemi (Amadeus, Titan Medical Inc., Toronto, Ontario, CA) sono attualmente in fase di sviluppo ed è quindi probabile che negli anni futuri ci possano essere ulteriori progressi (figura 2.4).



Figura 2.4 – Prototipo di Amadeus surgical system (migliorata articolazione bracci, potenziato sistema visivo e introduzione feedback tattile)

L'utilizzo di questi sistemi presenta una serie di vantaggi evidenti, soprattutto nei confronti della laparoscopia tradizionale, ma anche nei confronti della chirurgia open. Tuttavia sono osservabili anche una serie di svantaggi, che impediscono, nell'attesa di studi randomizzati a lungo termine di confronto, di decretare una superiorità dell'una sull'altra metodica¹²³ (tabelle 1.5 e 1.6).

Tabella 1.5 – Confronto chirurgia laparoscopica tradizionale vs. robot-assistita (modificata da Lanfranco¹²³)

	chirurgia laparoscopica tradizionale	chirurgia laparoscopica robot-assistita
Vantaggi	<ul style="list-style-type: none"> • tecnologia ben sviluppata • affidabile ed ubiquitaria • efficacia riconosciuta 	<ul style="list-style-type: none"> • visualizzazione 3D • manualità migliorata • 7 gradi di libertà • eliminazione dell'effetto fulcro • eliminazione del fisiologico • possibilità di eseguire i movimenti • microanastomosi possibili • tele-chirurgia • posizione ergonomica
Svantaggi	<ul style="list-style-type: none"> • diminuzione nella sensazione tattile • assenza della visualizzazione 3D • manualità compromessa • gradi di movimento limitati • effetto fulcro presente 	<ul style="list-style-type: none"> • assenza della sensazione tattile • costi di partenza e di gestione • può richiedere personale extra • tecnologia nuova • benefici non ancora dimostrati

- amplificazione del fisiologico tremore

Tabella 1.6 – Descrizione vantaggi e svantaggi chirurgia open vs. laparoscopica robot-assistita (modificata da Lanfranco¹²³)

Vantaggi in open	Limitazioni in open	Vantaggi robot	Limitazioni robot
• coordinazione mani-occhi elevata	• limitata abilità al di fuori della normale scala di dimensioni	• buona accuratezza geometrica	• incapace di utilizzare informazioni qualitative
• abilità manuale	• incline al tremore e alla fatica	• elevata stabilità	• assenza di feedback tattile
• adattabilità	• limitata accuratezza geometrica	• instancabile	• molto costoso
• capacità di integrare tante informazioni sensoriali diverse	• minore sterilità	• possibilità di eseguire movimenti in scala	• necessari più studi
• feedback tattile	• suscettibilità ad infezioni	• maggiore sterilità	
• capacità di utilizzare informazioni qualitative		• resistente ad infezioni	
• facile da insegnare			

Oggi il sistema robotico Da Vinci è impiegato in un gran numero d'interventi in chirurgia generale, tuttavia il numero di pubblicazione riguardanti resezioni pancreatiche rimane piuttosto limitato. Da una revisione della letteratura eseguita ricercando i termini chiave "robotic pancreatic resection", "robot assisted pancreatic resection", "robotic pancreatectomy", "robot assisted pancreatectomy" in Medline (PubMed) risultano fino al Maggio 2011 solamente 25 pubblicazioni, concentrate soprattutto negli ultimi tre anni, per un totale di 282 casi riportati di interventi chirurgici laparoscopici robot-assistiti sul pancreas e solo 252 pancreasectomie. I dettagli sono riportati in tabella 1.7 e in figura 2.5.

Tabella 1.7 – Interventi chirurgici laparoscopici robot-assistiti sul pancreas pubblicati in letteratura (fino a Maggio 2011)

autore	anno	DCP	PD	c c p d											TOT		
				P C	P T	P s	e	F Y	c g	c d	c d	p g	p d	d b			
Addeo P ¹²⁴	2011			1													1
Kim DH ¹²⁵	2011		1 SP														1
Kang CM ¹²⁶	2011			5													5
Giulianotti	2011				5												5
Chan OC ¹²⁸	2011	8 W	2 SP									1			1		12
Horiguchi	2011	3 W															3
Zhou NXZ ¹³⁰	2011	8 W															8
Zureikat	2011	24 W		4			2										30
Choi SH ¹³²	2011		4 S r														4
Kang CM ¹³³	2011		1 SP	3													4
Kang CM ¹³⁴	2010		20 SP														20
Buchs NC ¹³⁵	2010	41															41
Ntourakis	2010		2 S														2
Kang CM ¹³⁷	2010		2 S r														2
Giulianotti	2010	60	46	3	1	3	1	1	3	2	1						134
Oberholzer	2010		1 SP														1
Fedorov	2010		1 S														1
Machado	2009					1											1
Andronesi	2009						1										1
Vasilescu C ¹⁴³	2009		1 SP														1
Tomulescu	2009		1														1
Giulianotti	2009		1														1
Braumann	2008		1														1
Hanlv EJ ¹⁴⁷	2004						1										1
Melvin WS ¹⁴⁸	2002		1 S														1
TOTALE		144	85	1	6	1	5	2	1	1	4	2	1	1	1	1	282

DCP= duodenocefalopancreasectomia; PD= pancreasectomia distale; PC= pancreasectomia centrale; PT= pancreasectomia totale; sP= pancreasectomia subtotale; e= enucleazione; FY= frey; cg= cisto-gastrostomia; cdu= cisto-duodenostomia; cdi= cisto-disgiunostomia; pg= pancreato-gastrostomia; pdi= pancreato-digiunostomia; dby= doppio bypass

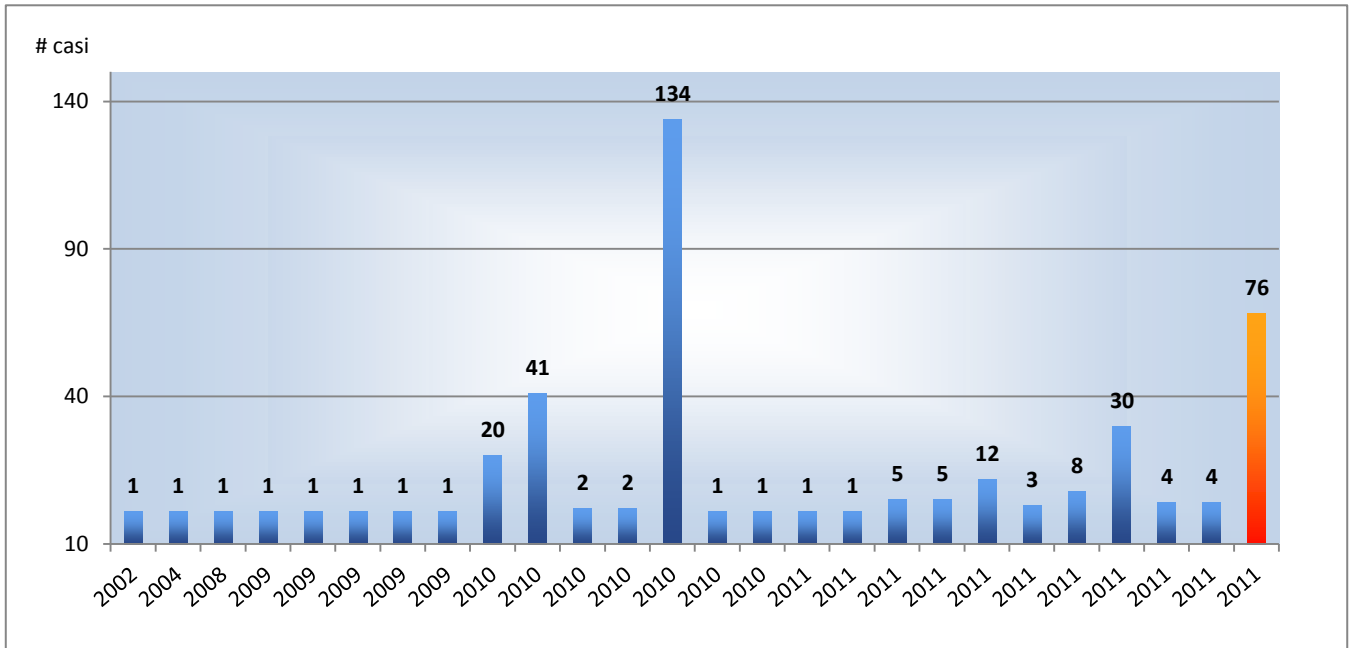


Fig. 2.5

1.4 Scopo dello studio

Scopo dello studio è descrivere una serie consecutiva di 68 pancreasectomie laparoscopiche robot-assisite, eseguite presso la U.O. Chirurgia Generale e dei Trapianti dell’Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana (AOUP), analizzandone i risultati a breve termine, in modo da verificare la fattibilità e la sicurezza, oltre che le possibili prospettive future, della metodica robotica applicata alla chirurgia pancreaticca.

CAPITOLO II: MATERIALI E METODI

2.1 Sistema robotico Da Vinci

Lo studio si basa sulla raccolta dei dati relativi ai pazienti sottoposti dall'Aprile 2008 al Settembre 2011 a intervento di resezione pancreatica utilizzando il sistema robotico Da Vinci Si (Intuitive Surgical Inc.). Tutti gli interventi sono stati eseguiti dal medesimo primo operatore (Prof. Ugo Boggi) all'ospedale di Cisanello dell'AOUP.

Il sistema robotico Da Vinci Si è costituito da tre componenti fondamentali: consolle, torre e carrello (figura 2.6).

La consolle è la postazione, collocata a distanza dal tavolo operatorio, da cui il chirurgo opera, manovrando gli strumenti della torre. E' costituita da un dispositivo di osservazione binoculare, facente parte del sistema di visione 3D HD, due master controllers, cioè i manipolatori manovrati dal chirurgo, una pedaliera e un pannello di controllo.

La torre sorregge e manovra l'ottica e gli strumenti chirurgici, attraverso gli spostamenti dei quattro bracci articolabili che seguono i comandi elettromeccanici imposti dal chirurgo attraverso la consolle.

Il carrello contiene la tecnologia ausiliaria necessaria al funzionamento del sistema e all'esecuzione dell'intervento, come monitor, insufflatore di CO₂, doppia sorgente di luce ad alta intensità, unità videocamera e strumenti elettromedicali¹⁴⁹.





Figura 2.6 – Componenti sistema robotico Da Vinci

Le caratteristiche interessanti di questo sistema sono molteplici. Innanzitutto la collocazione spaziale reciproca dei master controllers rispetto al sistema oculare, che permette di mantenere l'allineamento occhi-mani, come in chirurgia open, facilita il lavoro del chirurgo rispetto alla laparoscopia tradizionale. Inoltre altro indiscutibile vantaggio rispetto alla metodica mini-invasiva tradizionale è rappresentato dagli strumenti chirurgici, che presentano un'articolazione interna "endo-wrist", che fornisce loro sette gradi di libertà di movimento e novanta gradi di angolazione consentendo un range di spostamenti superiore addirittura a quello della mano umana. Infine il sistema è in grado di convertire i movimenti della mano, rendendoli più precisi, fluidi e senza scatti, eliminando il fisiologico tremore.

2.2 Selezione dei pazienti

I pazienti da sottoporre ad intervento resettivo robot-assistito sono stati selezionati tra tutti quelli con patologia pancreatica da sottoporre ad intervento chirurgico, osservati presso la U.O. Chirurgia Generale e dei Trapianti, in modo da includere nel programma robotico solamente quelli con sospetto preoperatorio di patologia benigna o a basso grado di malignità.

Il work-up preoperatorio ha previsto esami di imaging necessari alla diagnosi e alla stadiazione della patologia ed esami volti ad analizzare il rischio anestesilogico (tabella 2.1).

Tabella 2.1 – Esami preoperatori

Work-up preoperatorio "generale"	Imaging preoperatorio
- esami ematochimici di routine	- ecografia addome

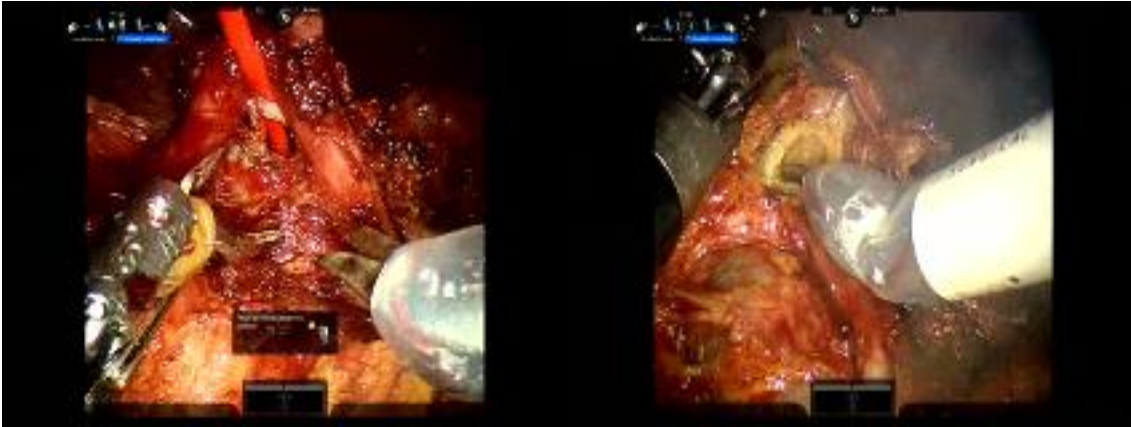
- (emocromo, assetto coagulativo, - Tc multistrato addome
- dosaggio elettrolitico, esame urine - colangio-Wirsung RM
- standard, funzione renale, markers - EGDS
- oncologici)
- radiografia torace standard in 2 - altri esami (eco-endoscopia,
- proiezioni octreoscan, colonoscopia)
- elettrocardiogramma <effettuati in base alle necessità
- visita anestesiologicala del singolo caso>
- esami di secondo livello

2.3 Modalità di esecuzione robotica delle procedure chirurgiche

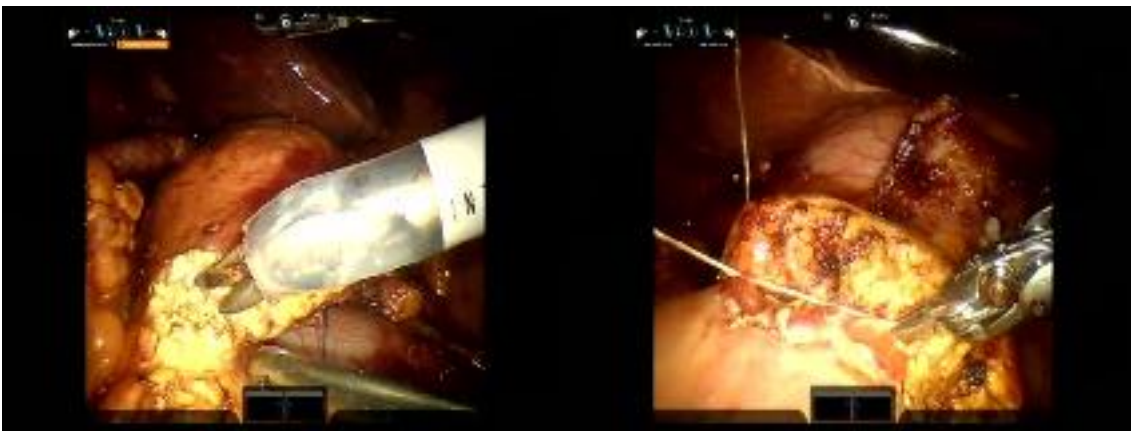
Vengono descritte le procedure degli interventi più frequenti nella serie (DCP, PDSP, PSD).

Duodenocefalopancreasectomia (DCP)

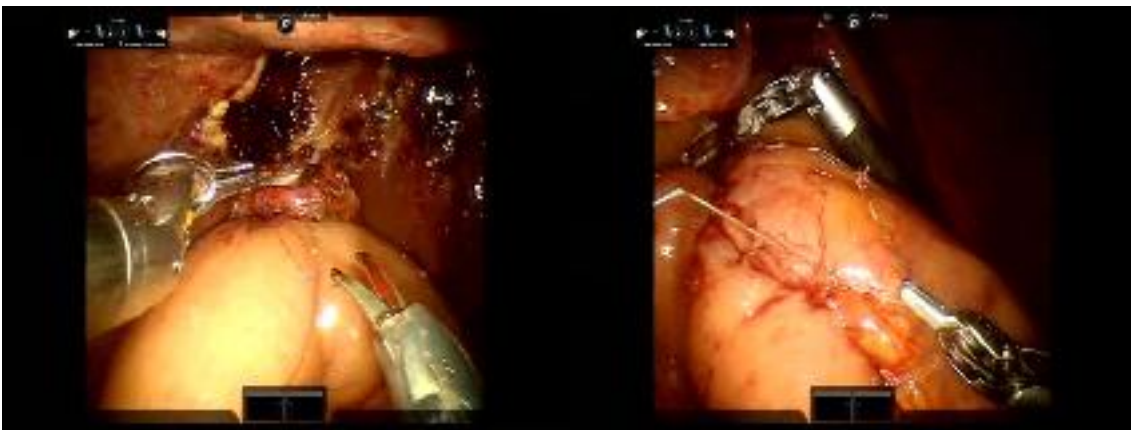
Il paziente, in decubito supino, è posto in posizione di leggero anti-Trendelenburg. Indotto lo pneumoperitoneo mediante infissione di ago di Veress in regione sottombelicale, è introdotto in sede paraombelicale destra un trocar da 12 mm per l'ottica. Quindi, sotto visione, sono introdotti altri 4 trocar operativi: tre da 7 mm per gli strumenti robotici (in sede sottocostale sinistra, destra e al fianco sinistro) e l'ultimo accessorio (in sede sottombelicale), disposti come in figura 2.7. Questa disposizione è la medesima anche nelle PT, PC e nelle E. L'intervento inizia con l'esplorazione della cavità addominale, in modo da evidenziare eventuale patologia occasionale e procede con le seguenti fasi. Sezione del legamento gastrocolico ed apertura della retrocavità degli epiploon. Mobilizzazione del colon di destra, manovra di Kocherizzazione del duodeno e sezione del legamento di Treitz con retrazione dell'angolo duodenodigiunale. Linfadenectomia lungo il legamento epatoduodenale, l'arteria epatica fino al tripode e il lato destro dell'arteria mesenterica superiore. Isolamento dell'arteria epatica comune. Isolamento della vena porta sottoepatica e della vena mesenterica superiore, sotto il corpo del pancreas, attraverso la creazione di un tunnel retropancreatico. Isolamento del duodeno appena sotto il piloro e sua sezione con endoGIA da 45 mm. Dopo la completa mobilizzazione del pancreas, sezione a livello del collo, utilizzando il bisturi ad ultrasuoni. Quindi, sezione del digiuno a livello della prima ansa mediante endoGIA da 45 mm e duodenocefalopancreasectomia con conservazione del piloro. La fase ricostruttiva prevede: anastomosi pancreatico-digiunale T-L eseguita in duplice strato con punti staccati di lino; anastomosi epatico-digiunale T-L in doppio strato in PDS 6/0 e anastomosi duodeno-digiunale in duplice strato sulla medesima ansa a decorso retromesenterico. Infine laparotomia sovrappubica tipo Pfannestiel ed estrazione del pezzo operatorio all'interno di un endobag. Al termine della procedura, dopo il risultato dell'esame istologico estemporaneo, posizionamento di due drenaggi di Redon in sede sottoepatica destra e due peripancreatici e sutura dell'incisione di servizio e degli accessi laparoscopici.



Alcune fasi della linfadenectomia lungo ilo epatico e tripode celiaco



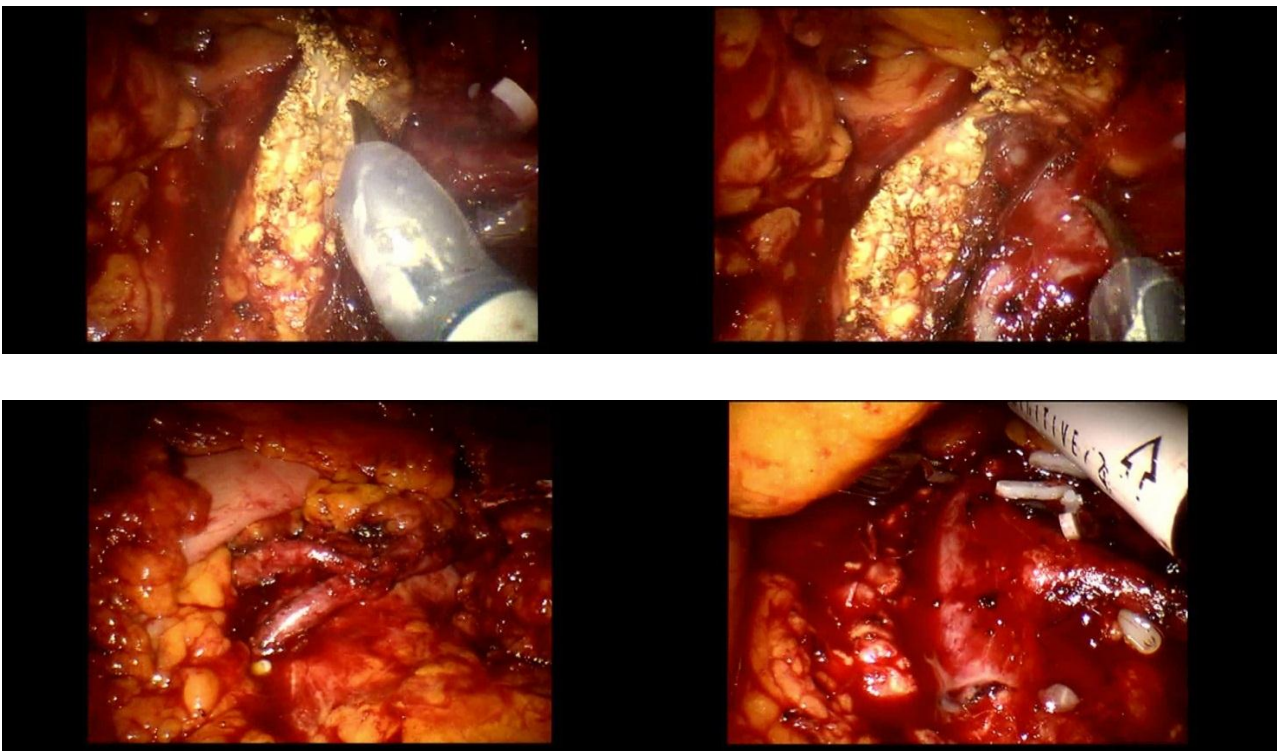
Alcune fasi della Pancreaticodigiuno



Alcune fasi dell'epaticodigiunostomia e dell'anastomosi gastroenterica

Pancreasectomia distale con conservazione della milza (PDSP)

Il settaggio è simile a quello della DCP: l'unica differenza è rappresentata dall'inversione reciproca del posizionamento del trocar accessorio e di quello dell'ottica (figura 2.8). Quindi, accesso alla retrocavità degli epiploon, previa sezione del legamento gastro-colico. Mobilizzazione del colon sinistro e retrazione craniale dello stomaco, in modo da esporre la faccia anteriore del pancreas. Evidenziata la lesione, si esegue pancreasectomia sinistra con conservazione dei vasi splenici e della milza. Inizialmente, esposizione della faccia posteriore del pancreas, tramite incisione del bordo inferiore del peritoneo. Creazione di tunnel retropancreatico tra faccia posteriore e vena porta. Quindi, dissezione arteria e vena splenica, in modo da separare queste strutture dal pancreas, progressivamente in direzione testa-coda. Liberazione della ghiandola dall'ilo splenico. Completata la mobilizzazione, sezione del collo del pancreas utilizzando un bisturi ad ultrasuoni. Infine, incisione di servizio sovrapubica tipo Pfannestiel ed estrazione da questa del pezzo operatorio all'interno di un endobag. A seguito dei risultati dell'esame istologico estemporaneo, sutura della trancia pancreatica con punti staccati di Prolene 4/0, dopo legatura selettiva del dotto di Wirsung. Al termine della procedura, posizionamento di due drenaggi di redon, vicini al moncone pancreatico e sutura degli accessi cutanei e della incisione di servizio.



Pancreasectomia distale con splenectomia (PSD)

Paziente in decubito semilaterale destro. Posizionamento di 5 trocar: ottica in sede paraombelicale sinistra, accessorio in paraombelicale destra, robotici in sottocostale destra, sinistra e al fianco sinistro, come in figura 2.8. Resezione in unico blocco di pancreas e milza, senza conservazione dei vasi splenici. Fasi medesime a quelle della DPSP.

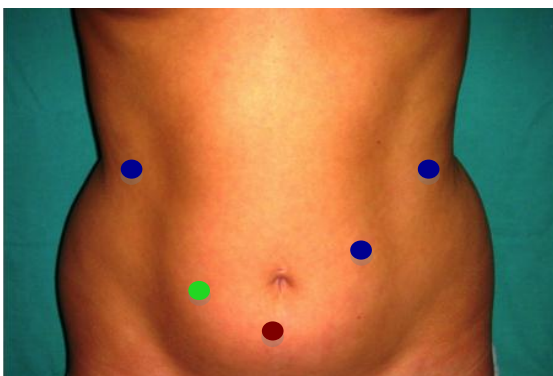
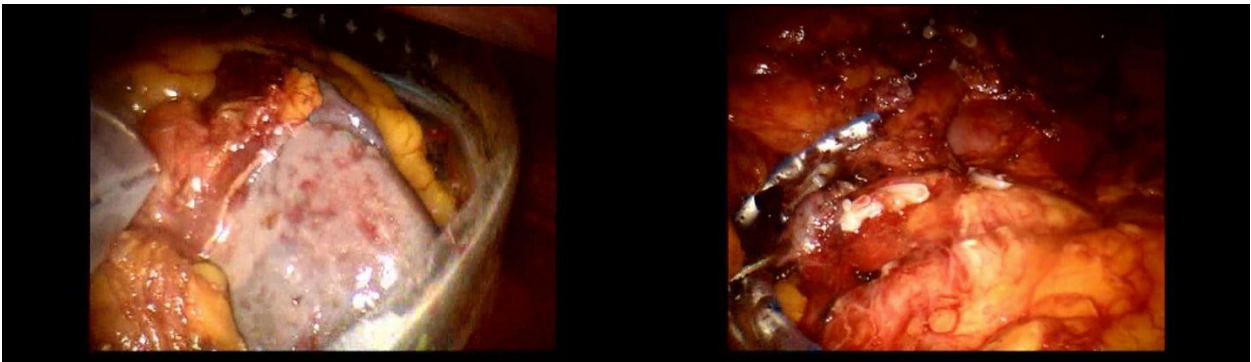
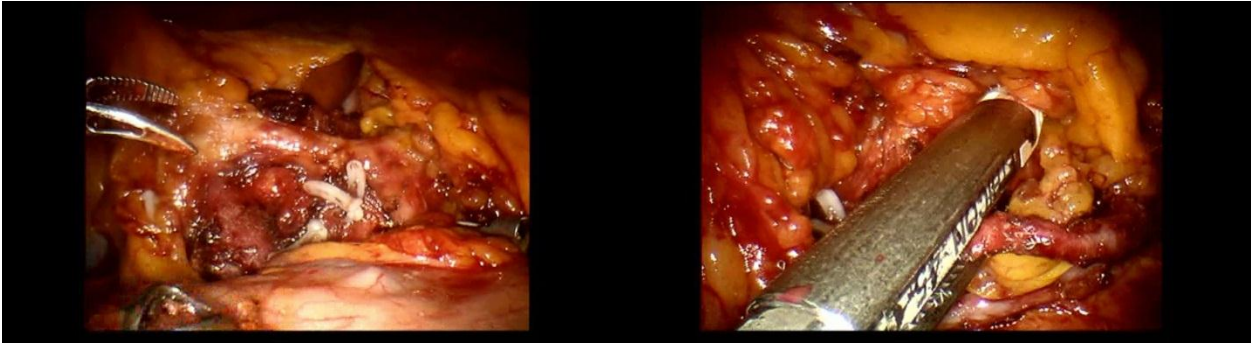


Figura 2.7 – Settaggio trocar DCP e PDSP (blu trocar da 7mm per robot, verde ottica in DCP e accessorio in DPSP, rosso accessorio in DCP e ottica in DPSP)

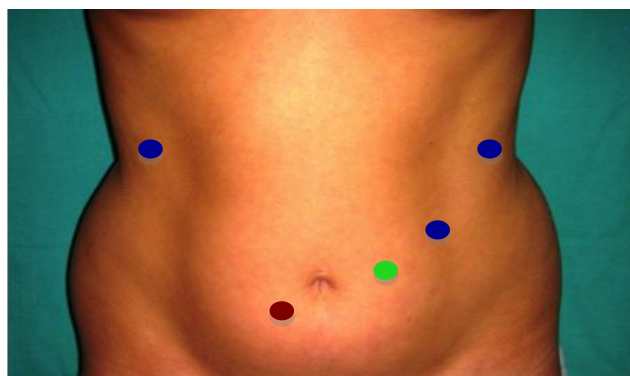


Figura 2.8 – Posizionamento trocar PSD (blu trocar da 7mm per robot, verde ottica, rosso accessorio)

2.4 Casistica

Dal 30 Aprile 2008 a Settembre 2011, presso la U.O. Chirurgia Generale e dei Trapianti dell'AOUP, sono state eseguite 76 pancreasectomie robot-assistite consecutive utilizzando il sistema Da Vinci Si.

Le informazioni relative ad ogni singolo caso sono state raccolte in un database elettronico Excel. I dati analizzati includono: età, genere, BMI, familiarità, fattori di rischio, comorbidità, pregressi interventi chirurgici, sintomatologia, tempo tra diagnosi e ricovero, esami strumentali, esami ematochimici preoperatori, tipologia intervento, durata intervento, decorso postoperatorio, diagnosi istologica e follow-up a breve termine.

I pazienti hanno un'età media di 58 (range 21-80). I dati riguardanti la popolazione sono riportati in tabella 2.2.

Tabella 2.2 – Caratteristiche della popolazione in studio

numero di pazienti	76
sesso	
maschi	24
femmine	52
età media (range)	57,8±14,9 (21 – 80)
BMI medio (range)	24,5±4,2 (16,9 – 35,9)
ASA	
1	6
2	45
3	25

Presentano, come comorbidità, le patologie elencate in tabella 2.3.

Tabella 2.3 – Comorbidità presenti nella popolazione in studio

Comorbidità	numero di casi
ipertensione	26
cardiopatìa	5
BPCO	4
diabete mellito	8
pancreatopatia cronica	4
IRC	4
Epatopatia cronica	2
Patologia tiroidea	10

Il 58% era già stato sottoposto ad un intervento di chirurgia addominale, precedente a quello robotico (tabella 2.4). Nonostante tale sottogruppo sia costituito da ben più della metà dei pazienti, questo dato non ha determinato in nessuno di essi la necessità di conversione dell'intervento da robotico ad open.

Tabella 2.4 – Interventi chirurgici presenti nell'anamnesi patologica remota dei pazienti in studio

Intervento chirurgico	Numero di casi
appendicectomia	13
colecistectomia	
laparoscopica	2
laparotomica	2
appendicectomia e colecistectomia	1
appendicectomia e colecistectomia	1
annessectomia	1
appendicectomia e isteroannessectomia	2
plastica ernia inguinale monolaterale	3
plastica ernia inguinale bilaterale	2
plastica ernia epigastrica	1
plastica vescico-ureterale	1
trapianto di rene	2
parto cesareo	4

Le caratteristiche cliniche sono riportate nella figura 2.9. Il 47,6% (n=37) dei pazienti è risultato sintomatico al momento della diagnosi. Nel restante 52,4% (n=39) di pazienti, asintomatici, la diagnosi veniva effettuata mediante indagini di diagnostica per immagini eseguite per altre motivazioni, generalmente il follow-up di altre patologie.

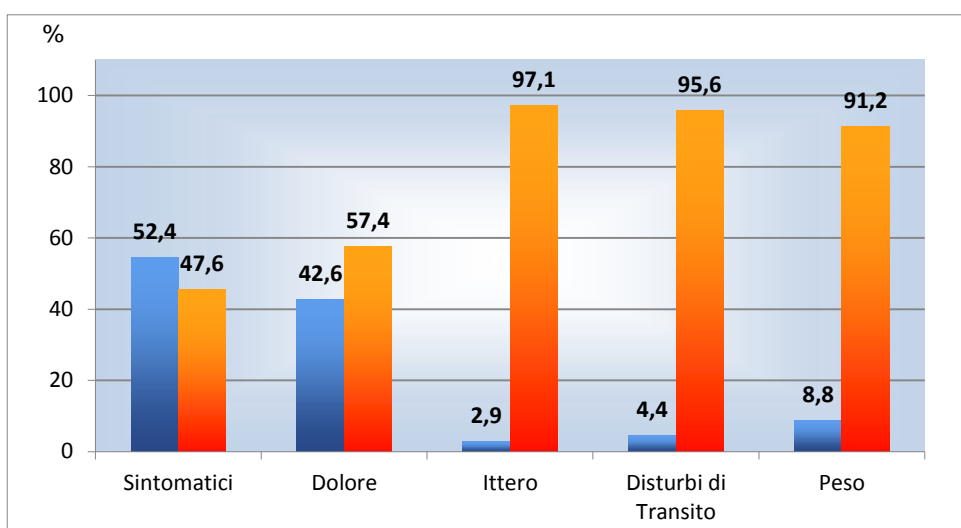


Figura 2.9. – Caratteristiche cliniche pazienti

Per quanto concerne il tempo intercorso tra diagnosi e ricovero, la mediana per la popolazione è risultata di 3 mesi, con un range interquartile di 2-9 mesi. Per il carattere asimmetrico della distribuzione la media e la deviazione standard del tempo intercorso non sono valori utilizzabili.

Tabella 2.5 – Esami di imaging effettuati durante il percorso diagnostico

Esami di imaging	#	%
Eco addome	76	100
TC addome	76	100
Colangio-wirsung RM	48	63,1
Ecoendoscopia	6	7,9
Octreoscan	4	5,2
PET	14	18,4

In 4 casi (5,2%) è stata eseguita anche una biopsia preoperatoria: 3 di questi nello studio di lesione periampollare ed 1 nello studio di linfonodi perilesionali.

Nonostante 2 (2,6%) pazienti si presentassero itterici al momento del ricovero, il posizionamenti della protesi biliare si è reso necessario solo in un caso, mentre il drenaggio biliare non è mai stato posizionato.

Tabella 2.6 – Valori dei marker neoplastici preoperatori

Marker neoplastico	pazienti con valori superiori	mediana	range interquartile
Ca 19.9 (v.n. 37 U/mL)	14	17	7,4 - 39
CEA (v.n. 5 ng/mL)	6	1,9	1,1 - 2,8

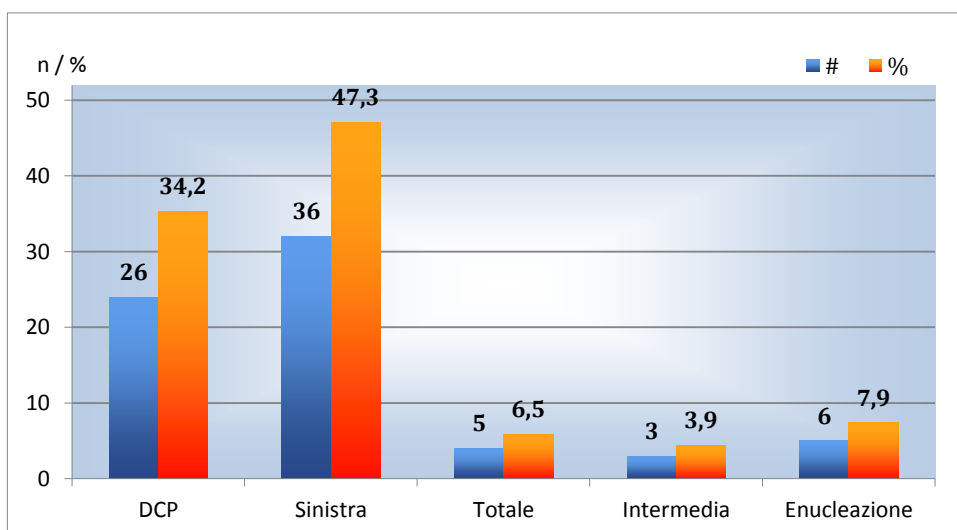


Figura 3.0 – Tipo d'intervento chirurgico

Tutte le DCP sono state eseguite secondo Longmire-Traverso. Delle 36 pancreasectomie sinistre 23 (63,8%) sono state eseguite con conservazione dei vasi splenici e della milza.

In 14 interventi è stata effettuata una procedura chirurgica aggiuntiva, sempre eseguita per via robotica (2 colecistectomie, 2 biopsie epatiche, 2 surrenalectomie, 2 asportazioni colon e mesocolon adeso alla lesione pancreatica, 1 asportazione cisti parannessiale, 1 ricostruzione della vena splenica con safena, 1 drenaggio cisti pancreatica, 1 colecistectomia con anche chiusura del tripode, 1 surrenalectomia con anche annessiectomia, 1 plastica di parete).

I casi sono stati suddivisi in tre periodi (I da Aprile 2008 a Aprile 2009; II da Maggio 2009 a Aprile 2010; III da Maggio 2010 a Settembre 2011), in modo da valutare la modificazione delle principali variabili analizzate con l'aumento del numero di casi, in relazione alla curva d'apprendimento.

CAPITOLO III: RISULTATI

3.1 Risultati istologici

I risultati dell'esame istologico sul pezzo operatorio sono riportati in tabella 3.1.

Tabella 3.1 – Risultati istologici

Istotipo	n	%
Tumore neuroendocrino	12	15.7
Tumore solido pseudopapillare	2	2.7
Adenoma papillare	1	1.3
Cistoadenoma mucinoso	9	11.8
Cistoadenoma sieroso	16	21.1
IPMN	18	23.7
Carcinomi		
Carcinoma mucinoso papillare intraduttale	2	2.6
Adenocarcinoma duttale	4	5.2
Carcinoma adenosquamoso	1	1.3
Adenocarcinoma papillare	4	5.2
Adenocarcinoma coledocico	2	2.6
Patologie non neoplastiche		
Pancreatite cronica	3	4.0
Endometriosi	1	1.4
Milza accessoria	1	1.4
Totali	76	100

Nella casistica totale sono stati asportati in media $22,3 \pm 16,5$ linfonodi. Considerando il tipo d'intervento è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa nel numero di linfonodi asportati (DCP $31,2 \pm 11$; DP $16,4 \pm 13$; PT $52 \pm 21,1$; $p < 0,0001$). Con l'incremento della casistica, comparando i tre periodi in osservazione, è stato dimostrato un aumento del numero di linfonodi asportati, sebbene non statisticamente significativo, per entrambe le tipologie di intervento (DCP I $29,5 \pm 11,8$ vs. III $34,3 \pm 12,6$; PD I $13,8 \pm 9,8$ vs. III $19,5 \pm 14,4$). I valori sono riportati in figura 3.1.

In 8 casi sono stati dimostrati linfonodi metastatici. Il numero di linfonodi metastatici sul totale di linfonodi asportati è stato di: 1/23 (4,3%) e 2/29 (6,9%) in 2 casi di adenocarcinoma duttale, 6/15 (40%) in 1 singolo caso di adenocarcinoma papillare, 3/29 (10,3%) in 1 singolo caso di carcinoma mucinoso papillare e 1/42 (2,4%), 3/25 (12%), 8/13 (61,5%) e 14/57 (24,6%) in 4 casi di tumore neuroendocrino, senza correlazione diretta tra il numero dei linfonodi metastatici e il numero dei linfonodi asportati.

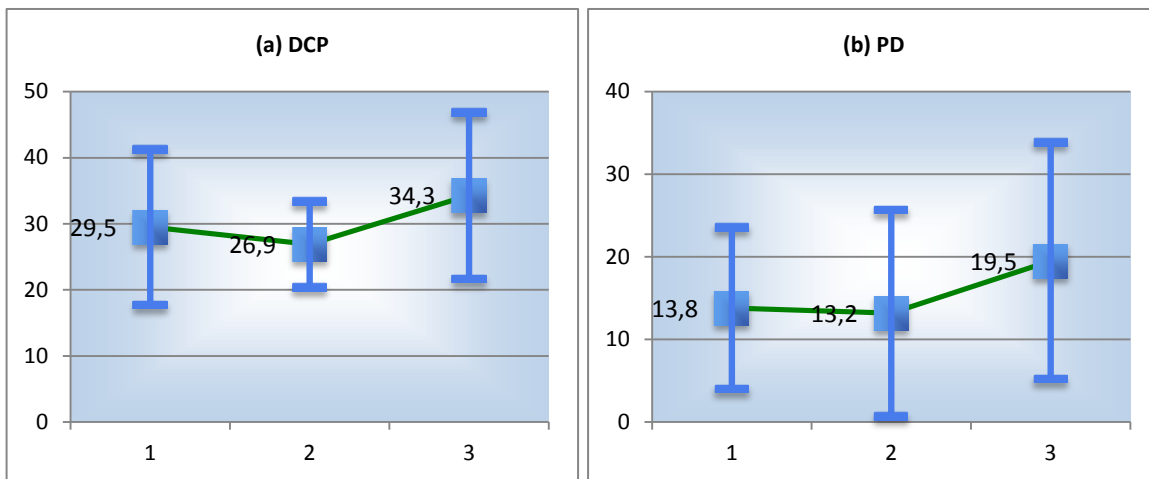


Figura 3.1 – Variazione del numero di linfonodi asportati nei tre periodi in studio

In tutti i casi osservati i margini di resezione sono risultati negativi (RO = 100%).

3.2 Risultati intra-operatori

La percentuale di conversione ad open è stata nulla.

La durata media dell'intervento, considerando globalmente tutte le procedure, è risultata di 449,3±169,7 (105-960) minuti. In tabella 3.2 viene suddivisa la durata in base al tipo d'intervento.

Tabella 3.2 – Durata media dell'intervento

Tipo d'intervento	Casi totali				Casi senza procedura chirurgica aggiuntiva			
	n	Media ORT	1DS ORT	Range ORT	n	Media ORT	1DS ORT	Range ORT
DCP	26	581	120,9	420-960	21	565	96,2	420-780
Sinistra	36	364	97,6	180-540	19	336	107,7	180-540
Totale	5	652	159	510-800	4	652	159	510-800
Intermedia	3	430	26,4	400-450	3	430	26,4	400-450
Enucleazione	6	179	62,7	105-240	5	179	62,7	105-240

ORT = operative room time

In tabella sono riportati oltre ai casi totali, anche i casi senza procedura chirurgica aggiuntiva, in quanto è stato rilevato un aumento statisticamente significativo della durata dell'intervento in relazione alla presenza di procedure chirurgiche associate. In particolare è stata riscontrata nei casi con procedura chirurgica aggiuntiva una durata dell'intervento per le DCP di 691±233 (535-960) vs. 565±96 (420-780), $p<0,04$; mentre per le sinistre di 411±53 (320-495) vs. 336±108 (180-540), $p<0,03$.

Considerando i tre diversi periodi di osservazione, è stata riscontrata la progressiva riduzione, statisticamente significativa, della durata dell'intervento nei casi di pancreasectomia sinistra. I valori sono riportati in tabella 3.3 e in figura 3.2.

Tabella 3.3 – Variazione della durata dell'intervento di PD nei tre periodi in studio

Periodi	Casi totali				Casi senza procedura chirurgica aggiuntiva					
	n	Media ORT	1 DS ORT	DS ORT	Range ORT	n	Media ORT	1 DS ORT	DS ORT	Range ORT
I (4/08-4/09)	6	405*	80		300-540	3	400**	125		300-540
II (5/09-4/10)	10	417*	60		320-510	6	431**	64		360-510
III (5/10-6/11)	20	308*	100		180-495	10	260**	59		180-375

* p=0,02; **p=0,005

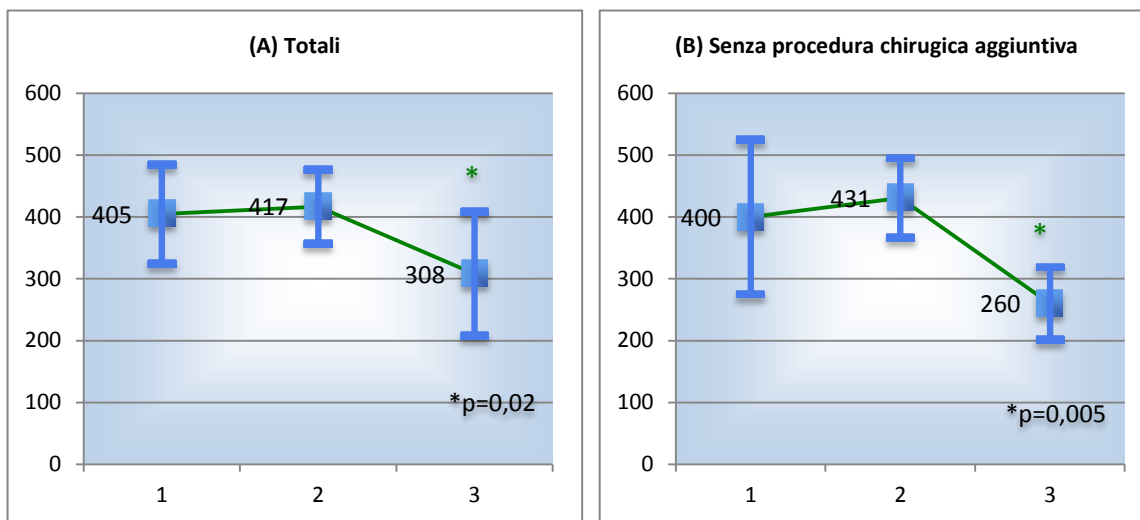


Figura 3.2 – Variazione della durata dell'intervento nelle PD nei tre periodi in studio

Abbiamo inoltre analizzato l'impatto dell'instrument traffic sia nell'ambito di una duodenocefalopancreasectomia:

FASE DEMOLITIVA

113 cambi del robot, tempo = 1573s (26,21 min).

36 cambi laparoscopici, tempo = 485s (8,08 min).

FASE RICOSTRUTTIVA

30 cambi del robot, tempo = 415s (6,55 min).

125 cambi laparoscopici, tempo = 872s (14,32 min).

Anastomosi pancreatico-digiunale → 10 cambi per il robot, tempo = 134s (2,14 min).

74 cambi laparoscopici, tempo = 564s (9,24 min).

Tempo totale = 698s (11,38 min).

Anastomosi bilio-intestinale → 4 cambi per il robot, tempo = 60s (1 min).

8 cambi laparoscopici, tempo = 83s (1,23 min).

Tempo totale = 143s (2,23 min).

Anastomosi gastro-digiunale → 11 cambi per il robot, tempo = 147s (2,27 min).

38 cambi laparoscopici, tempo = 201s (3,21 min).

Tempo totale = 348s (5,48 min).

TEMPO TOT (laparoscopia-robot) = 3345 secondi (55,50 minuti). Il 12,33 % della durata dell'intervento.

Sia nell'ambito di una pancreasectomia distale:

ROBOT

Per sistemare la posizione del robot ed i trocar sono occorsi circa 2,18 minuti.

	N° cambi	Tempo medio (s)	Tempo totale (s)
strumenti	34	17,2	585 (10,25min)

1. L'ottica è stata pulita 2 volte per un tempo tot = 31s ed un tempo medio = 15,5 s.

2. 3 cambi per "hem-o-lock" per un tempo tot = 47s ed un tempo tot = 15,6 s.

LAPAROSCOPIA

1. Per passare lacci e riprenderli.
2. Per passare punti e riprenderli.

	N° cambi	Tempo medio (s)	Tempo totale (s)
strumenti	21	5,47	115 (1,55min)

Levare il pezzo operatorio 3,55 minuti.

TEMPO TOT (laparoscopia-robot) = 700 secondi (11,40 minuti). Il 7,65 % della durata dell'intervento.

Sia nell'ambito di una splenopancreasectomia:

ROBOT

	N° cambi	Tempo medio (s)	Tempo totale (s)
strumenti	53	15,05	798 (13,3 min)

1. L'ottica è stata pulita 3 volte tempo tot =84s, tempo medio = 28s.
2. 3 cambi per "hem-o-lock" per un tempo tot = 47s ed un tempo tot = 15,7s.

LAPAROSCOPIA

1. Per passare lacci e riprenderli.
2. Per passare punti e riprenderli.
3. Suturare i vasi splenici.

	N° cambi	Tempo medio (s)	Tempo totale (s)
strumenti	26	6,78	404 (6,44 min)

Senza considerare l'utilizzo della suturatrice = 15,53s (6,78s)

TEMPO TOT (laparoscopia-robot) = 1202 secondi (20,03minuti). Il 8,52% della durata dell'intervento.

3.3 Risultati peri-operatori

La mortalità a 30 giorni dall'intervento nell'intera serie è nulla.

In 40 (52,%) pazienti sono state riportate una o più complicanze nel decorso postoperatorio. Le più frequenti sono risultate: la fistola pancreaticata (n=26), le raccolte addominali (n=10), il ritardato svuotamento gastrico (n=5) e le complicanze respiratorie (n=4). I vari tipi di complicanza sono riportati nella tabella 3.4.

Tabella 3.4 – Complicanze del decorso post-operatorio

Complicanze	DCP		PD		Totale	
	n	%	n	%	n	%
Fistola pancreaticata	9	34,6	15	41,6	26	34,2
Pancreatite moncone	1	3,8	0		1	1,3
Fistola enterica	1	3,8	0		1	1,3
Ritardato svuotamento gastrico (DGE)	5	19	0		5	6,5
Emoperitoneo	1	3,8	0		1	1,3
Sanguinamento erosivo	1	3,8	1	2,7	2	2,6
Raccolte addominali	6	22,8	2	5,4	10	13,1
Chirurgiche	1	3,8	1	2,7	2	2,6
Cardiologiche	1	3,8	1	2,7	3	3,9
Respiratorie	3	11,4	1	2,7	4	5,2
Altre mediche	8	30,4	5	13,5	14	18,2
Mortalità (30 giorni)	0		0		0	
Mortalità (90 giorni)	1	3,8	0		1	1,3
pazienti con complicanze	15	62,5	25	67,5	40	52

Nella tabella 3.5 sono riportate le percentuali delle complicanze postoperatorie raggruppate in base al periodo d'osservazione.

Tabella 3.5 – Variazione della prevalenza delle diverse tipologie di complicanze nei tre periodi in studio

Complicanze	I (04/08-04/09)		II (05/09-04/10)		III (05/10-09/11)		Totale n=76	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Fistola pancreatica	5	41,7	8	34,8	13	37,1	26	34,2
Pancreatite moncone	0		1	4,4	0		1	1,3
Fistola enterica	0		1	4,4	0		1	1,3
Ritardato svuotamento gastrico (DGE)	0		2	8,7	3	8,4	5	6,5
Emoperitoneo	0		1	4,4	0		1	1,3
Sanguinamento erosivo	0		1	4,4	1	2,8	2	2,6
Raccolte addominali	3	25	3	13	4	11,2	10	13
Chirurgiche	0		1	4,4	1	2,8	2	2,9
Cardiologiche	1	8,3	1	4,4	1	2,8	3	4,4
Respiratorie	0		2	8,7	2	5,6	4	5,8
Altre mediche	2	16,7	3	13	9	25,2	14	20,3

La degenza media in terapia intensiva postoperatoria nella serie in studio è risultata di $0,55 \pm 0,5$ (0-1) giorni, mentre la media del valore della degenza postoperatoria globale è risultata di $15,3 \pm 8,8$ (5-51) giorni. E' stata riscontrata una differenza statisticamente significativa in relazione alla tipologia d'intervento [DCP $20,2 \pm 10,2$ (10-51); PD $12,3 \pm 6,6$ (7-35); PT $15,5 \pm 3,1$ (13-20); $p < 0,0001$]. E' stata dimostrata una riduzione statisticamente significativa dei giorni di degenza media nel sottogruppo dei pazienti con decorso senza complicanze rispetto a quello con complicanze [$11,2 \pm 3,8$ (5-19) vs. $18,9 \pm 10,3$ (7-51); $p = 0,0002$], sia considerando globalmente tutti gli interventi, sia nei sottogruppi delle varie tipologie d'intervento (tabella 3.6).

Considerando l'andamento nel tempo in relazione ai differenti periodi d'osservazione è stata rilevata una riduzione, sebbene non statisticamente significativa, della durata della degenza media nei pazienti sottoposti a pancreasectomia distale con complicanze postoperatorie (I 16,3±10,2; II 12,6±6,5; III 15,2±8,8; P= NS) e senza complicanze (I 9±1; II 9±1; III 8±1; p= NS).

Tabella 3.6 – Durata del ricovero

Tipo d'intervento	Casi totali (giorni)		Casi senza complicanze postoperatorie (giorni)		Casi con complicanze postoperatorie (giorni)	
	media±DS	range	media±DS	range	media±DS	range
DCP	20,2±10,2	10-51	14,9±3,2	10-19	23,4±11,6	14-51
Sinistra	12,3±6,6	7-35	8,6±1	7-11	14,6±8	7-35
Totale	15,5±3,1	13-20	14±1	13-15	20	-
Intermedia	20±9,8	12-31	-	-	20±9,8	12-31
Enucleazione	7,6±2,3	5-10	7,6±2,3	5-10	-	-

La ripresa dell'alimentazione per OS in media è risultata essere di 5,7±4,9 (0-29) giorni con una differenza statisticamente significativa tenendo conto della tipologia d'intervento. E' stata osservata una riduzione statisticamente significativa dei giorni necessari alla ripresa dell'alimentazione per OS nei pazienti senza complicanze postoperatorie rispetto a quelli con complicanze (tabella 3.7).

Tabella 3.7 – Tempi di ripresa dell'alimentazione per OS

Tipo d'intervento	Casi totali		Casi senza complicanze postoperatorie		Casi con complicanze postoperatorie	
	(giorni)		(giorni)		(giorni)	
	media±DS	range	media±DS	range	media±DS	range
DCP	10,1±5,7*	2-29	8±2,9¶	6-13	11,2±6,5¶	2-29
Sinistra	3,9±2*	1-10	3,2±1,5¶	1-6	4,5±2,2¶	1-10
Totale	7,8±1,5*	6-9	8±1,7¶	6-9	7¶	-
Intermedia	2±2*	0-4	-	-	2±2	0-4
Enucleazione	0*	-	0	-	-	-

* p<0,0001; ¶ p=0,05

La deambulazione spontanea è stata ripresa dopo una media di 2 giorni e la pompa elastomerica per la terapia antidolorifica sospesa 1,5 giorni dopo l'intervento.

Un ricovero ripetuto è stato necessario in 8/76 (10,5%) pazienti con una media di giorni intercorsi dalla data dell'intervento di 37,3±20,8 (17-67). Il motivo del ricovero è stato: febbre 2 (25%), dolore addominale 3 (37,5%), febbre e dolore addominale 1 (12,5%), nausea e vomito 1 (12,5%) e non specificato 1 (12,5%). La durata media del ricovero postoperatorio è stata di 15,9±9,8 (6-35) giorni. Tra questi pazienti 4 avevano effettuato una DCP, 2 una pancreatectomia sinistra e 2 una pancreatectomia intermedia, con una durata media dell'intervento di 423±136 minuti e una degenza postoperatoria media di 20,6±14,1 giorni. E' stato osservato che in 7/8 (87,5%) pazienti avevano avuto un decorso postoperatorio non regolare caratterizzato dalla presenza di varie complicanze, in particolare fistola pancreatica (87,5%) e raccolte addominali (50%) (vedi tabella 3.8).

Tabella 3.8 – Complicanze post-operatorie caratterizzanti il decorso dei pazienti con ricovero ripetuto

Complicanze	n	%
Fistola pancreatica	7	87,5
Pancreatite moncone	1	12,5
Fistola enterica	1	12,5
Ritardato svuotamento gastrico (DGE)	1	12,5
Emoperitoneo	1	12,5
Sanguinamento erosivo	2	25
Raccolte addominali	4	50
Chirurgiche	2	25
Respiratorie	1	12,5

CAPITOLO IV: DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

La chirurgia pancreatica rimane a tutt'oggi associata ad una elevata mortalità e morbilità, in confronto con le altre specialità chirurgiche. Il lungo tempo operatorio, l'accesso indiretto alle strutture retroperitoneali, la dissezione attorno ai vasi maggiori e la costruzione di complesse anastomosi, associate alla natura friabile del pancreas, rendono ragione della notevole complessità di tale chirurgia. Considerando anche la lunga curva d'apprendimento e la necessità di un'avanzata esperienza sia in open che in laparoscopia, lo sviluppo di tecniche mini-invasive è stato relativamente lento. Questo ha portato alla mancanza di ampie casistiche, studi prospettici controllati e analisi dei risultati a lungo termine, con una conseguente lenta introduzione nella pratica clinica, associata all'assenza di chiare indicazioni.

Nonostante queste difficoltà, lo sviluppo di complesse procedure laparoscopiche pancreatiche è motivato dal desiderio di introdurre possibili benefici (evidenziati in altri campi chirurgici), quali la riduzione del dolore e delle complicanze postoperatorie con accorciamento del periodo di ospedalizzazione e inizio precoce della chemioterapia adiuvante¹⁵⁰.

In questo senso, l'introduzione degli sviluppi tecnologici, che caratterizzano i sistemi robotici (più precisa e semplice manipolazione del tessuto, visualizzazione 3D), alla chirurgia laparoscopica pancreatica permette di unire i vantaggi della chirurgia mini-invasiva ad una più facile e migliore performance delle procedure.

In particolare i vantaggi della chirurgia robotica potrebbero essere soprattutto presenti nelle duodenocefalopancreasectomie, interventi particolarmente difficili da effettuare in laparoscopia, come evidenziabile dalla scarsità dei dati in letteratura. I principali punti di discussione riguardo l'approccio laparoscopico alla DCP sono: la lunga durata dell'intervento, la lenta curva d'apprendimento, la difficoltà tecnica della dissezione del processo uncinato e della pancreaticoenteroanastomosi e l'alta percentuale di conversione. Diversi passaggi della DCP sono chiaramente migliorati grazie alla chirurgia robotica, quali la dissezione del pancreas e dei linfonodi, la creazione del tunnel retro pancreatico, la dissezione e la resezione del processo uncinato e le anastomosi pancreatiche, biliare ed enterica¹³⁸. Sebbene alcuni autori¹⁴⁷ considerino la mancanza del feedback tattile un difetto della chirurgia robotica, specialmente nella fase di creazione del tunnel retro-pancreatico nella DCP, altri autori¹³⁸ hanno dimostrato che il feedback tattile è sostituito da quello visivo e pertanto tale passaggio risulta sicuro e effettuabile con grande precisione. Inoltre il miglioramento nella capacità di retrazione, grazie al quarto braccio robotico, combinato alla maggiore stabilità del sistema, all'assenza del fisiologico tremore, e alla più facile realizzazione di micro-suture con 6/0 nel controllo del sanguinamento, rende particolarmente efficace il sistema robotico nella dissezione del processo uncinato. Questi vantaggi, insieme al sistema di visualizzazione tridimensionale con ingrandimento della camera fissa, sono utili anche nella fase ricostruttiva, molto difficile in laparoscopia tradizionale.

Anche per quanto riguarda le pancreasectomie sinistre, tipo d'intervento più facile tecnicamente, con una casistica mondiale laparoscopica più ampia, ci sono indubbi vantaggi nell'approccio robotico. In particolar modo la conservazione della milza e dei vasi splenici, che permette di ridurre le complicanze post-operatorie, in laparoscopia tradizionale risulta tecnicamente difficile, con frequenti sanguinamenti che richiedono la conversione open. L'approccio robotico, grazie ai medesimi vantaggi descritti per le DCP, permette di individuare più facilmente le piccole branche dell'arteria e della vena splenica, in modo da legarle con estrema precisione¹³⁸.

Quest'ultimo dato appare evidente anche dalla revisione della nostra casistica, nella quale risulta che la preservazione della milza e dei vasi splenici è stata possibile nel 59,4% dei casi, più elevata rispetto alla media del 50,1% riportata in una revisione della letteratura sulle pancreasectomie laparoscopiche del 2011⁵⁰.

Fin dall'introduzione della chirurgia mininvasiva esistevano forti dubbi circa la radicalità oncologica nei pazienti con patologia maligna⁴⁵. Tuttavia basandosi sul numero di linfonodi asportati e sulla percentuale di negatività dei margini di resezione, i risultati della nostra casistica, così come quelli di varie review sulla metodica laparoscopica sono comparabili a quelli della metodica open⁴⁶. In particolare nella nostra casistica la media dei linfonodi asportati è risultata di 31,2±11 nelle DCP; 16,4±13 nelle PD; 52±21 nelle PT e i margini di resezione sono sempre risultati negativi. Interessante è anche notare come il numero dei linfonodi asportati risulti in aumento nei 3 periodi di osservazione, a seguito del miglioramento della tecnica chirurgica relativo alla curva di apprendimento.

A differenza di altre casistiche nella nostra in nessun caso si è resa necessaria la conversione dell'intervento, dimostrando che una corretta selezione preoperatoria con imaging è la strategia da perseguire per la scelta procedurale così da garantire alla metodica robotica un'adeguata sicurezza.

Uno dei principali problemi delle resezioni pancreatiche laparoscopiche è sempre stato la lunga durata. Nella nostra casistica il tempo operatorio per quanto riguarda le DCP è leggermente maggiore rispetto a quella riportato in letteratura sia per la metodica laparoscopia sia per la open (581 vs. 448,3⁵⁰ vs. 340-370¹⁵¹⁻¹⁵³). Invece per le PD questi valori sono simili a quelli della letteratura, soprattutto se si considerano esclusivamente gli interventi che non hanno richiesto procedura chirurgica aggiuntiva (336 vs. 215⁵⁰ vs. 270-300^{55, 154}). Nel comparare questi valori bisogna peraltro ricordare come nella nostra serie l'uso di devices, quali ultracision o suturatrici meccaniche, sia limitato al minimo per il pancreas, mentre è preferito l'approccio manuale, come del resto in chirurgia open. Inoltre com'è stato osservato per quanto riguarda le DCP laparoscopiche standard⁴⁶, può essere ipotizzato che, con l'aumento considerevole del numero di casi, ci possa essere una riduzione del tempo operatorio. Ciò è già dimostrabile dalla nostra casistica nelle pancreasectomie sinistre, dove si è verificata una diminuzione statisticamente significativa della durata dell'intervento (I 400, II 431, III 260).

La sicurezza della procedura è anche testimoniata dal tasso di mortalità postoperatoria pari a zero, inferiore a quelli generalmente riportati in letteratura sia in laparoscopia che in open (PD 0% vs. 0,4%⁵⁰ vs. 0-1%^{51, 52}; DCP 0% vs. 2,1%⁵⁰ vs. 3-8%^{68, 155}).

Tuttavia, sebbene non siano presenti casi di mortalità postoperatoria, il tasso di morbilità postoperatoria è risultato elevato, maggiore rispetto a quello riportato in open dal nostro gruppo (52% vs. 33-40%¹⁵⁶). Analizzando singolarmente la tipologia d'intervento è dimostrato comunque che la percentuale di complicanze rientra nel range di quelle pubblicate in letteratura per la chirurgia open sia per le DCP (62,5% vs. 30-65%¹⁵⁷), che per le PD (53,1% vs. 27-57%^{51, 53, 54}).

Le complicanze principali sono state le stesse di quelle presenti nell'approccio tradizionale, cioè fistola pancreatica (34,2%), raccolte addominali (13%) e ritardato svuotamento gastrico (6,5%). Questi risultati sono simili a quelli presenti in letteratura per la chirurgia open per le raccolte addominali (13% vs. 14-16,3%^{158, 159}) e il ritardato svuotamento gastrico (6,5% vs. 6,1-14%^{160, 161}). La prevalenza della fistola pancreatica, sebbene in linea con quella delle altre casistiche maggiori di chirurgia robotica^{131, 138}, è elevata rispetto all'esperienza acquisita in open sia dal nostro gruppo¹⁵⁶, che in letteratura^{160, 162}. Per quanto concerne questo parametro bisogna comunque ricordare che esiste un'elevata variabilità in letteratura, secondaria soprattutto alla diversa definizione di fistola utilizzata nelle varie casistiche. Inoltre queste discrepanze possono essere associate anche alla particolare tipologia delle lesioni trattate in questa serie. Le lesioni cistiche, i tumori neuroendocrini e le neoplasie della regione periampollare, che costituiscono la maggior parte delle patologie trattate (78%), sono generalmente associate con una consistenza soffice del parenchima pancreatico e dotti sottili, caratteristiche queste predisponenti lo sviluppo di complicanze di moncone¹⁶³. Peraltro generalmente la fistola è stata controllata e limitata con la sola terapia medica (grado A e B), senza che vi fosse una compromissione nell'outcome del paziente.

La durata media di ospedalizzazione è stata di 15,3±8,8 giorni ed in particolare di 20,2±10,2 per le DCP e di 12,3±6,6 per le PD. Per quanto riguarda le PD questo valore medio è comparabile favorevolmente con quello riportato in letteratura per la chirurgia open (12,3 vs. 13-21⁵⁵). Per le DCP, benché paragonabile a quello riportato dalle maggiori casistiche laparoscopiche (20,2 vs. 16,2-22,7^{45, 62, 76}) risulta comunque elevato rispetto a quello riportato per la chirurgia open (20,2 vs. 8-16¹⁶²). Tuttavia considerando che la durata di ospedalizzazione è stata significativamente ridotta nel sottogruppo di pazienti senza complicanze postoperatorie rispetto a quello di pazienti con decorso non regolare, si può evidenziare come questo valore sia in linea con quello delle casistiche riportate in letteratura e del nostro gruppo per la chirurgia open¹⁵⁶. Peraltro la durata della degenza media è stata condizionata anche da un'iniziale inesperienza nella gestione dei pazienti sottoposti ad interventi robotici, testimoniata dalla riduzione di questo parametro nel tempo osservabile nei pazienti sottoposti a PD, anche in quelli con complicanze nel decorso postoperatorio (I 16,3±10,2, III 15,2±8,8 giorni).

La presenza di complicanze postoperatorie ha influito, oltre che sulla degenza postoperatoria, anche sulla necessità di successivi ricoveri. Infatti, anche se solamente otto pazienti (11,8%) hanno

avuto bisogno di una seconda ospedalizzazione, è risultato che sette (87,5%) di essi avevano avuto un decorso postoperatorio non regolare (7/7 fistola pancreatica, 4/7 raccolte addominali).

La riduzione nel tempo della prevalenza delle complicanze principali messa in evidenza in questa serie, anche se sicuramente non statisticamente significativa, dato l'esiguo numero assoluto di pazienti fa ben sperare che in futuro, con l'aumento del numero di casi, vi possa essere anche una riduzione ulteriore sia della durata della degenza postoperatoria, sia della necessità di nuovi ricoveri, con una conseguente diminuzione della spesa sanitaria e quindi anche un miglioramento nel rapporto costi/benefici per la metodica.

Deve essere inoltre evidenziata nella serie riportata una ridotta permanenza in terapia intensiva dei pazienti, che in associazione alla necessità di terapia antidolorifica solo per un breve periodo di tempo e ad una precoce ripresa dell'alimentazione per OS e della mobilità autonoma, mette in risalto alcuni dei possibili vantaggi della metodica robotica.

Questa ampia serie di pancreasectomie robotiche dimostra come la chirurgia laparoscopica robot-assistita applicata al trattamento delle patologie pancreatiche sia fattibile, ripetibile e sicura, con tassi di mortalità e morbilità comparabili a quelli della chirurgia tradizionale open. Il perfezionamento della tecnica chirurgica e il costante sviluppo tecnologico, che porterà già nei prossimi anni all'introduzione di sistemi robotici dotati di un migliorato sistema di visione, di una maggiore flessibilità dei bracci robotici e di feedback tattile, lasciano sperare che vi possano essere ulteriori e progressivi avanzamenti nella metodica. Con l'aumento del numero di procedure, sarà così possibile valutare più precisamente, oltre alla sicurezza oncologica a lungo termine, anche e, soprattutto, i reali vantaggi nell'outcome e nella qualità di vita, già intravisti in questa serie, in modo da istituire studi di controllo randomizzati per definire più precisamente indicazioni e linee guida per questo tipo di chirurgia.

CAPITOLO V: BIBLIOGRAFIA

1. Schnelldorfer T. The birth of pancreatic surgery: a tribute to Friedrich Wilhelm Wandesleben. *World J Surg.* 2010 Jan;34(1):190-3.
2. Schnelldorfer T, Adams DB, Warshaw AL, Lillemoe KD, Sarr MG. Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few. *Ann Surg.* 2008 Jan;247(1):191-202.
3. Schnelldorfer T, Sarr MG. Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy. *Arch Surg.* 2009 Dec;144(12):1179-84.
4. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. *Ann Surg.* 1935 Oct;102(4):763-79.
5. Watson WG. The surgical treatment of pancreatic and bile duct tumors. *Pa Med J.* 1950 Jul;53(7):700-2.
6. Traverso LW, Longmire WP, Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy a follow-up evaluation. *Ann Surg.* 1980 Sep;192(3):306-10.
7. Diener MK, Heukaeufer C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Knaebel HP, et al. WITHDRAWN: Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(2):CD006053.
8. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg.* 1975 Dec;182(6):715-21.
9. Crile G, Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. *Surg Gynecol Obstet.* 1970 Jun;130(6):1049-53.
10. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ, Pietrabissa A, Noda S, Handcock M, et al. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct. *Ann Surg.* 1989 Oct;210(4):544-54; discussion 54-6.
11. Strasberg SM, Drebin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. *Gastroenterology.* 1997 Sep;113(3):983-94.
12. Monge JJ, Judd ES, Gage RP. RADICAL PANCREATODUODENECTOMY: A 22-YEAR EXPERIENCE WITH THE COMPLICATIONS, MORTALITY RATE, AND SURVIVAL RATE. *Ann Surg.* 1964 Oct;160:711-22.
13. Warren KW, Choe DS, Plaza J, Relihan M. Results of radical resection for periampullary cancer. *Ann Surg.* 1975 May;181(5):534-40.

14. Smith R. Progress in the surgical treatment of pancreatic disease. *Am J Surg.* 1973 Feb;125(2):143-53.
15. Herter FP, Cooperman AM, Ahlborn TN, Antinori C. Surgical experience with pancreatic and periampullary cancer. *Ann Surg.* 1982 Mar;195(3):274-81.
16. Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K, Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann Surg.* 1977 Jan;185(1):52-7.
17. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, et al. Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. 201 patients. *Ann Surg.* 1995 Jun;221(6):721-31; discussion 31-3.
18. Andersen HB, Baden H, Brahe NE, Burcharth F. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 1994 Nov;179(5):545-52.
19. Tsao JI, Rossi RL, Lowell JA. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. Is it an adequate cancer operation. *Arch Surg.* 1994 Apr;129(4):405-12.
20. Nitecki SS, Sarr MG, Colby TV, van Heerden JA. Long-term survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Is it really improving? *Ann Surg.* 1995 Jan;221(1):59-66.
21. Geer RJ, Brennan MF. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg.* 1993 Jan;165(1):68-72; discussion -3.
22. Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg.* 1990 Apr;211(4):447-58.
23. Swope TJ, Wade TP, Neuberger TJ, Virgo KS, Johnson FE. A reappraisal of total pancreatectomy for pancreatic cancer: results from U.S. Veterans Affairs hospitals, 1987-1991. *Am J Surg.* 1994 Dec;168(6):582-5; discussion 5-6.
24. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg.* 1993 May;217(5):430-5; discussion 5-8.
25. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg.* 1995 Jan;221(1):43-9.
26. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Standards for pancreatic resection in the 1990s. *Arch Surg.* 1995 Mar;130(3):295-9; discussion 9-300.
27. Litynski GS. Laparoscopy--the early attempts: spotlighting Georg Kelling and Hans Christian Jacobaeus. *JSLs.* 1997 Jan-Mar;1(1):83-5.

28. Bernheim BM. IV. Organoscopy: Cystoscopy of the Abdominal Cavity. *Ann Surg.* 1911 Jun;53(6):764-7.
29. Wittman I. [Diagnostic role of laparoscopy in diseases of the pancreas]. *Orv Hetil.* 1961 Apr 2;102:640-3.
30. Meyer-Burg J, Ziegler U, Palme G. [Supragastric pancreascopy. Results of 125 laparoscopies]. *Dtsch Med Wochenschr.* 1972 Dec 22;97(51):1969-71.
31. Kirstaedter HJ, Meyer-Burg J. [Cytology of the pancreas and its neoplasms by means of fine needle aspiration biopsy during peritoneoscopy (author's transl)]. *Verh Dtsch Ges Pathol.* 1973;57:379-83.
32. Cuschieri A, Hall AW, Clark J. Value of laparoscopy in the diagnosis and management of pancreatic carcinoma. *Gut.* 1978 Jul;19(7):672-7.
33. Litynski GS. Endoscopic surgery: the history, the pioneers. *World J Surg.* 1999 Aug;23(8):745-53.
34. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy.* 1983 Mar;15(2):59-64.
35. Litynski GS. Erich Muhe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. *JSL.* 1998 Oct-Dec;2(4):341-6.
36. Shimi S, Banting S, Cuschieri A. Laparoscopy in the management of pancreatic cancer: endoscopic cholecystojejunostomy for advanced disease. *Br J Surg.* 1992 Apr;79(4):317-9.
37. Fletcher DR, Jones RM. Laparoscopic cholecystjejunostomy as palliation for obstructive jaundice in inoperable carcinoma of pancreas. *Surg Endosc.* 1992 May-Jun;6(3):147-9.
38. Wilson RG, Varma JS. Laparoscopic gastroenterostomy for malignant duodenal obstruction. *Br J Surg.* 1992 Dec;79(12):1348.
39. Rhodes M, Nathanson L, Fielding G. Laparoscopic biliary and gastric bypass: a useful adjunct in the treatment of carcinoma of the pancreas. *Gut.* 1995 May;36(5):778-80.
40. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Surg Endosc.* 1994 May;8(5):408-10.
41. Soper NJ, Brunt LM, Dunnegan DL, Meininger TA. Laparoscopic distal pancreatectomy in the porcine model. *Surg Endosc.* 1994 Jan;8(1):57-60; discussion -1.
42. Cuschieri A, Jakimowicz JJ, van Spreeuwel J. Laparoscopic distal 70% pancreatectomy and splenectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1996 Mar;223(3):280-5.
43. Sussman LA, Christie R, Whittle DE. Laparoscopic excision of distal pancreas including insulinoma. *Aust N Z J Surg.* 1996 Jun;66(6):414-6.

44. Gagner M, Pomp A, Herrera MF. Early experience with laparoscopic resections of islet cell tumors. *Surgery*. 1996 Dec;120(6):1051-4.
45. Dulucq JL, Wintringer P, Mahajna A. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for benign and malignant diseases. *Surg Endosc*. 2006 Jul;20(7):1045-50.
46. Gumbs AA, Rodriguez Rivera AM, Milone L, Hoffman JP. Laparoscopic pancreatoduodenectomy: a review of 285 published cases. *Ann Surg Oncol*. 2011 May;18(5):1335-41.
47. Briggs CD, Mann CD, Irving GR, Neal CP, Peterson M, Cameron IC, et al. Systematic review of minimally invasive pancreatic resection. *J Gastrointest Surg*. 2009 Jun;13(6):1129-37.
48. Kendrick ML, Cusati D. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience. *Arch Surg*. 2010 Jan;145(1):19-23.
49. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Vaithiswaran V, Senthilnathan P, Parthasarathi R, et al. Evolution in techniques of laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a decade long experience from a tertiary center. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009;16(6):731-40.
50. Ammori BJ, Ayiomamitis GD. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy: a UK experience and a systematic review of the literature. *Surg Endosc*. 2011 Jul;25(7):2084-99.
51. Kooby DA, Gillespie T, Bentrem D, Nakeeb A, Schmidt MC, Merchant NB, et al. Left-sided pancreatectomy: a multicenter comparison of laparoscopic and open approaches. *Ann Surg*. 2008 Sep;248(3):438-46.
52. Kim SC, Park KT, Hwang JW, Shin HC, Lee SS, Seo DW, et al. Comparative analysis of clinical outcomes for laparoscopic distal pancreatic resection and open distal pancreatic resection at a single institution. *Surg Endosc*. 2008 Oct;22(10):2261-8.
53. Velanovich V. Case-control comparison of laparoscopic versus open distal pancreatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2006 Jan;10(1):95-8.
54. Teh SH, Tseng D, Sheppard BC. Laparoscopic and open distal pancreatic resection for benign pancreatic disease. *J Gastrointest Surg*. 2007 Sep;11(9):1120-5.
55. Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, Sohn TA, Pitt HA, Yeo CJ. Distal pancreatectomy: indications and outcomes in 235 patients. *Ann Surg*. 1999 May;229(5):693-8; discussion 8-700.
56. Rodriguez JR, Madanat MG, Healy BC, Thayer SP, Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Distal pancreatectomy with splenic preservation revisited. *Surgery*. 2007 May;141(5):619-25.

57. Kleeff J, Diener MK, Z'Graggen K, Hinz U, Wagner M, Bachmann J, et al. Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases. *Ann Surg.* 2007 Apr;245(4):573-82.
58. Shoup M, Brennan MF, McWhite K, Leung DH, Klimstra D, Conlon KC. The value of splenic preservation with distal pancreatectomy. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):164-8.
59. Pannegeon V, Pessaux P, Sauvanet A, Vullierme MP, Kianmanesh R, Belghiti J. Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: predictive risk factors and value of conservative treatment. *Arch Surg.* 2006 Nov;141(11):1071-6; discussion 6.
60. Cuschieri A. Laparoscopic surgery of the pancreas. *J R Coll Surg Edinb.* 1994 Jun;39(3):178-84.
61. Uyama I, Ogiwara H, Iida S, Takahara T, Furuta T, Kikuchi K. Laparoscopic minilaparotomy pancreaticoduodenectomy with lymphadenectomy using an abdominal wall-lift method. *Surg Laparosc Endosc.* 1996 Oct;6(5):405-10.
62. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pancreatic resection: Is it worthwhile? *J Gastrointest Surg.* 1997 Jan-Feb;1(1):20-5; discussion 5-6.
63. Masson B, Sa-Cunha A, Laurent C, Rault A, Collet D. [Laparoscopic pancreatectomy: report of 22 cases]. *Ann Chir.* 2003 Sep;128(7):452-6.
64. Vibert E, Denet C, Gayet B. Major digestive surgery using a remote-controlled robot: the next revolution. *Arch Surg.* 2003 Sep;138(9):1002-6.
65. Ammori BJ. Laparoscopic hand-assisted pancreaticoduodenectomy: initial UK experience. *Surg Endosc.* 2004 Apr;18(4):717-8.
66. Kimura Y, Hirata K, Mukaiya M, Mizuguchi T, Koito K, Katsuramaki T. Hand-assisted laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy for pancreas head disease. *Am J Surg.* 2005 Jun;189(6):734-7.
67. Staudacher C, Orsenigo E, Baccari P, Di Palo S, Crippa S. Laparoscopic assisted duodenopancreatectomy. *Surg Endosc.* 2005 Mar;19(3):352-6.
68. Dulucq JL, Wintringer P, Stabilini C, Feryn T, Perissat J, Mahajna A. Are major laparoscopic pancreatic resections worthwhile? A prospective study of 32 patients in a single institution. *Surg Endosc.* 2005 Aug;19(8):1028-34.
69. Zheng MH, Feng B, Lu AG, Li JW, Hu WG, Wang ML, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of common bile duct: a case report and literature review. *Med Sci Monit.* 2006 Jun;12(6):CS57-60.

70. Lu B, Cai X, Lu W, Huang Y, Jin X. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy to treat cancer of the ampulla of Vater. *JLS*. 2006 Jan-Mar;10(1):97-100.
71. Menon KV, Hayden JD, Prasad KR, Verbeke CS. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy and reconstruction for a cholangiocarcinoma of the bile duct. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007 Dec;17(6):775-80.
72. Tang C. Local experience of laparoscopic pancreatectomy. *Hong Kong Med Diary*. 2007;12:5.
73. Gumbs AA, Gres P, Madureira F, Gayet B. Laparoscopic vs open resection of pancreatic endocrine neoplasms: single institution's experience over 14 years. *Langenbecks Arch Surg*. 2008 May;393(3):391-5.
74. Gumbs AA, Gayet B. The laparoscopic duodenopancreatectomy: the posterior approach. *Surg Endosc*. 2008 Feb;22(2):539-40.
75. Gumbs AA, Gres P, Madureira FA, Gayet B. Laparoscopic vs. open resection of noninvasive intraductal pancreatic mucinous neoplasms. *J Gastrointest Surg*. 2008 Apr;12(4):707-12.
76. Pugliese R, Scandroglio I, Sansonna F, Maggioni D, Costanzi A, Citterio D, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a retrospective review of 19 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008 Feb;18(1):13-8.
77. Sa Cunha A, Rault A, Beau C, Laurent C, Collet D, Masson B. A single-institution prospective study of laparoscopic pancreatic resection. *Arch Surg*. 2008 Mar;143(3):289-95; discussion 95.
78. Cho A, Yamamoto H, Nagata M, Takiguchi N, Shimada H, Kainuma O, et al. A totally laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy and reconstruction. *Surg Today*. 2009;39(4):359-62.
79. Jarufe N. Totally laparoscopic pancreaticoduodenectomy: surgical technique and initial experience. *Rev Chil Cir*. 2009;6:6.
80. Casadei R, Marchegiani G, Laterza M, Ricci C, Marrano N, Margiotta A, et al. Total pancreatectomy: doing it with a mini-invasive approach. *JOP*. 2009;10(3):328-31.
81. Narula VK, Mikami DJ, Melvin WS. Robotic and laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a hybrid approach. *Pancreas*. 2010 Mar;39(2):160-4.
82. Cuschieri SA, Jakimowicz JJ. Laparoscopic pancreatic resections. *Semin Laparosc Surg*. 1998 Sep;5(3):168-79.
83. Vezakis A, Davides D, Larvin M, McMahan MJ. Laparoscopic surgery combined with preservation of the spleen for distal pancreatic tumors. *Surg Endosc*. 1999 Jan;13(1):26-9.

84. Mahon D, Allen E, Rhodes M. Laparoscopic distal pancreatectomy. Three cases of insulinoma. *Surg Endosc.* 2002 Apr;16(4):700-2.
85. Patterson EJ, Gagner M, Salky B, Inabnet WB, Brower S, Edey M, et al. Laparoscopic pancreatic resection: single-institution experience of 19 patients. *J Am Coll Surg.* 2001 Sep;193(3):281-7.
86. Park AE, Heniford BT. Therapeutic laparoscopy of the pancreas. *Ann Surg.* 2002 Aug;236(2):149-58.
87. Fabre JM, Dulucq JL, Vacher C, Lemoine MC, Wintringer P, Nocca D, et al. Is laparoscopic left pancreatic resection justified? *Surg Endosc.* 2002 Sep;16(9):1358-61.
88. Gramatica L, Jr., Herrera MF, Mercado-Luna A, Sierra M, Verasay G, Brunner N. Videolaparoscopic resection of insulinomas: experience in two institutions. *World J Surg.* 2002 Oct;26(10):1297-300.
89. Tagaya N, Kasama K, Suzuki N, Taketsuka S, Horie K, Furihata M, et al. Laparoscopic resection of the pancreas and review of the literature. *Surg Endosc.* 2003 Feb;17(2):201-6.
90. Van Nieuwenhove Y, Vandaele S, Op de Beeck B, Delvaux G. Neuroendocrine tumors of the pancreas. *Surg Endosc.* 2003 Oct;17(10):1658-62.
91. Assalia A, Gagner M. Laparoscopic pancreatic surgery for islet cell tumors of the pancreas. *World J Surg.* 2004 Dec;28(12):1239-47.
92. Lo CY, Chan WF, Lo CM, Fan ST, Tam PK. Surgical treatment of pancreatic insulinomas in the era of laparoscopy. *Surg Endosc.* 2004 Feb;18(2):297-302.
93. Shimizu S, Tanaka M, Konomi H, Mizumoto K, Yamaguchi K. Laparoscopic pancreatic surgery: current indications and surgical results. *Surg Endosc.* 2004 Mar;18(3):402-6.
94. Ayav A, Bresler L, Brunaud L, Boissel P. Laparoscopic approach for solitary insulinoma: a multicentre study. *Langenbecks Arch Surg.* 2005 Apr;390(2):134-40.
95. Edwin B, Mala T, Mathisen O, Gladhaug I, Buanes T, Lunde OC, et al. Laparoscopic resection of the pancreas: a feasibility study of the short-term outcome. *Surg Endosc.* 2004 Mar;18(3):407-11.
96. Lebedyev A, Zmora O, Kuriansky J, Rosin D, Khaikin M, Shabtai M, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy. *Surg Endosc.* 2004 Oct;18(10):1427-30.
97. Mabrut JY, Fernandez-Cruz L, Azagra JS, Bassi C, Delvaux G, Weerts J, et al. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients. *Surgery.* 2005 Jun;137(6):597-605.

98. Root J, Nguyen N, Jones B, McCloud S, Lee J, Nguyen P, et al. Laparoscopic distal pancreatic resection. *Am Surg*. 2005 Sep;71(9):744-9.
99. Han HS, Min SK, Lee HK, Kim SW, Park YH. Laparoscopic distal pancreatectomy with preservation of the spleen and splenic vessels for benign pancreas neoplasm. *Surg Endosc*. 2005 Oct;19(10):1367-9.
100. D'Angelica M, Are C, Jarnagin W, DeGregoris G, Coit D, Jaques D, et al. Initial experience with hand-assisted laparoscopic distal pancreatectomy. *Surg Endosc*. 2006 Jan;20(1):142-8.
101. Giger U, Michel JM, Wiesli P, Schmid C, Krahenbuhl L. Laparoscopic surgery for benign lesions of the pancreas. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2006 Oct;16(5):452-7.
102. Uranues S, Alimoglu O, Todoric B, Toprak N, Auer T, Rondon L, et al. Laparoscopic resection of the pancreatic tail with splenic preservation. *Am J Surg*. 2006 Aug;192(2):257-61.
103. Corcione F, Marzano E, Cuccurullo D, Caracino V, Pirozzi F, Settembre A. Distal pancreas surgery: outcome for 19 cases managed with a laparoscopic approach. *Surg Endosc*. 2006 Nov;20(11):1729-32.
104. Toniato A, Meduri F, Foletto M, Avogaro A, Pelizzo M. Laparoscopic treatment of benign insulinomas localized in the body and tail of the pancreas: a single-center experience. *World J Surg*. 2006 Oct;30(10):1916-9; discussion 20-1.
105. Tang CN, Tsui KK, Ha JP, Wong DC, Li MK. Laparoscopic distal pancreatectomy: a comparative study. *Hepatogastroenterology*. 2007 Jan-Feb;54(73):265-71.
106. Pierce RA, Spitler JA, Hawkins WG, Strasberg SM, Linehan DC, Halpin VJ, et al. Outcomes analysis of laparoscopic resection of pancreatic neoplasms. *Surg Endosc*. 2007 Apr;21(4):579-86.
107. Pryor A, Means JR, Pappas TN. Laparoscopic distal pancreatectomy with splenic preservation. *Surg Endosc*. 2007 Dec;21(12):2326-30.
108. Melotti G, Butturini G, Piccoli M, Casetti L, Bassi C, Mullineris B, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: results on a consecutive series of 58 patients. *Ann Surg*. 2007 Jul;246(1):77-82.
109. Fernandez-Cruz L, Cosa R, Blanco L, Levi S, Lopez-Boado MA, Navarro S. Curative laparoscopic resection for pancreatic neoplasms: a critical analysis from a single institution. *J Gastrointest Surg*. 2007 Dec;11(12):1607-21; discussion 21-2.
110. Palanivelu C, Shetty R, Jani K, Sendhilkumar K, Rajan PS, Maheshkumar GS. Laparoscopic distal pancreatectomy: results of a prospective non-randomized study from a tertiary center. *Surg Endosc*. 2007 Mar;21(3):373-7.

111. Kang CM, Kim HG, Kim KS, Choi JS, Lee WJ, Kim BR. Laparoscopic distal pancreatectomy for solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas-report of two cases. *Hepatogastroenterology*. 2007 Jun;54(76):1053-6.
112. Pugliese R, Boniardi M, Sansonna F, Maggioni D, Scandroglio I, Costanzi A, et al. [Video-laparoscopic excision of pancreatic insulinoma. Experience with 3 cases]. *Chir Ital*. 2008 Jan-Feb;60(1):9-13.
113. Casadei R, Ricci C, Zanini N, Marrano N, Pezzilli R, Minni F. Laparoscopic distal pancreatectomy in non-malignant pancreatic tumors. *JOP*. 2008;9(1):71-3.
114. Laxa BU, Carbonell AM, 2nd, Cobb WS, Rosen MJ, Hardacre JM, Mekeel KL, et al. Laparoscopic and hand-assisted distal pancreatectomy. *Am Surg*. 2008 Jun;74(6):481-6; discussion 6-7.
115. Mohebbati A, Schwarz RE. Extended left-sided pancreatectomy with spleen preservation. *J Surg Oncol*. 2008 Feb 1;97(2):150-5.
116. Matsumoto T, Shibata K, Ohta M, Iwaki K, Uchida H, Yada K, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy and open distal pancreatectomy: a nonrandomized comparative study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008 Aug;18(4):340-3.
117. Bruzoni M, Sasson AR. Open and laparoscopic spleen-preserving, splenic vessel-preserving distal pancreatectomy: indications and outcomes. *J Gastrointest Surg*. 2008 Jul;12(7):1202-6.
118. Taylor C, O'Rourke N, Nathanson L, Martin I, Hopkins G, Layani L, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy: the Brisbane experience of forty-six cases. *HPB (Oxford)*. 2008;10(1):38-42.
119. Sasaki A, Nitta H, Nakajima J, Obuchi T, Baba S, Wakabayashi G. Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy with conservation of the splenic artery and vein: report of three cases. *Surg Today*. 2008;38(10):955-8.
120. Albani JM. The role of robotics in surgery: a review. *Mo Med*. 2007 Mar-Apr;104(2):166-72.
121. Hockstein N. GC, Faust R., Terris D. A history of robots: from science fiction to surgical robotics. *Journal of Robotic Surgery*. 2007 2007-07-01;1(2):5.
122. Satava RM. Robotic surgery: from past to future--a personal journey. *Surg Clin North Am*. 2003 Dec;83(6):1491-500, xii.
123. Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg*. 2004 Jan;239(1):14-21.
124. Addeo P, Marzano E, Nobili C, Bachellier P, Jaeck D, Pessaux P. Robotic central pancreatectomy with stented pancreaticogastrostomy: operative details. *Int J Med Robot*. 2011 May 11.

125. Kim DH, Kang CM, Lee WJ, Chi HS. The first experience of robot assisted spleen-preserving laparoscopic distal pancreatectomy in Korea. *Yonsei Med J.* 2011 May;52(3):539-42.
126. Kang CM, Kim DH, Lee WJ, Chi HS. Initial experiences using robot-assisted central pancreatectomy with pancreaticogastrostomy: a potential way to advanced laparoscopic pancreatectomy. *Surg Endosc.* 2011 Apr;25(4):1101-6.
127. Giulianotti PC, Addeo P, Buchs NC, Bianco FM, Ayloo SM. Early experience with robotic total pancreatectomy. *Pancreas.* 2011 Mar;40(2):311-3.
128. Chan OC, Tang CN, Lai EC, Yang GP, Li MK. Robotic hepatobiliary and pancreatic surgery: a cohort study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 Jul;18(4):471-80.
129. Horiguchi A, Uyama I, Miyakawa S. Robot-assisted laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 Mar;18(2):287-91.
130. Zhou NX, Chen JZ, Liu Q, Zhang X, Wang Z, Ren S, et al. Outcomes of pancreatoduodenectomy with robotic surgery versus open surgery. *Int J Med Robot.* 2011 Jun;7(2):131-7.
131. Zureikat AH, Nguyen KT, Bartlett DL, Zeh HJ, Moser AJ. Robotic-assisted major pancreatic resection and reconstruction. *Arch Surg.* 2011 Mar;146(3):256-61.
132. Choi SH, Kang CM, Lee WJ, Chi HS. Laparoscopic modified anterior RAMPS in well-selected left-sided pancreatic cancer: technical feasibility and interim results. *Surg Endosc.* 2011 Jul;25(7):2360-1.
133. Kang CM, Choi SH, Hwang HK, Lee WJ, Chi HS. Minimally invasive (laparoscopic and robot-assisted) approach for solid pseudopapillary tumor of the distal pancreas: a single-center experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2011 Jan;18(1):87-93.
134. Kang CM, Kim DH, Lee WJ, Chi HS. Conventional laparoscopic and robot-assisted spleen-preserving pancreatectomy: does da Vinci have clinical advantages? *Surg Endosc.* 2011 Jun;25(6):2004-9.
135. Buchs NC, Addeo P, Bianco FM, Gangemi A, Ayloo SM, Giulianotti PC. Outcomes of robot-assisted pancreaticoduodenectomy in patients older than 70 years: a comparative study. *World J Surg.* 2010 Sep;34(9):2109-14.
136. Ntourakis D, Marzano E, Lopez Penza PA, Bachellier P, Jaeck D, Pessaux P. Robotic distal splenopancreatectomy: bridging the gap between pancreatic and minimal access surgery. *J Gastrointest Surg.* 2010 Aug;14(8):1326-30.
137. 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 Jul;24(7):1533-41.

138. Giulianotti PC, Sbrana F, Bianco FM, Elli EF, Shah G, Addeo P, et al. Robot-assisted laparoscopic pancreatic surgery: single-surgeon experience. *Surg Endosc*. 2010 Jul;24(7):1646-57.
139. Oberholzer J, Tzvetanov I, Mele A, Benedetti E. Laparoscopic and robotic donor pancreatectomy for living donor pancreas and pancreas-kidney transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010 Mar;17(2):97-100.
140. Fedorov AV, Kriger AG, Berelavichus SV, Efanov MG, Gorin DS. [Robotic-assisted abdominal surgery]. *Khirurgiia (Mosk)*. 2010(1):16-21.
141. Machado MA, Makdissi FF, Surjan RC, Abdalla RZ. Robotic resection of intraductal neoplasm of the pancreas. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009 Dec;19(6):771-5.
142. Andronesi D, Andronesi A, Tonea A, Andrei S, Herlea V, Lupescu I, et al. [Insulinoma of the pancreas: analysis of a clinical series of 30 cases]. *Chirurgia (Bucur)*. 2009 Nov-Dec;104(6):675-85.
143. Vasilescu C, Sgarbura O, Tudor S, Herlea V, Popescu I. Robotic spleen-preserving distal pancreatectomy. A case report. *Acta Chir Belg*. 2009 May-Jun;109(3):396-9.
144. Tomulescu V, Stanciulea O, Balescu I, Vasile S, Tudor S, Gheorghe C, et al. First year experience of robotic-assisted laparoscopic surgery with 153 cases in a general surgery department: indications, technique and results. *Chirurgia (Bucur)*. 2009 Mar-Apr;104(2):141-50.
145. Giulianotti PC, Kuechle J, Salehi P, Gorodner V, Galvani C, Benedetti E, et al. Robotic-assisted laparoscopic distal pancreatectomy of a redo case combined with autologous islet transplantation for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2009 Jan;38(1):105-7.
146. Braumann C, Jacobi CA, Menenakos C, Ismail M, Rueckert JC, Mueller JM. Robotic-assisted laparoscopic and thoracoscopic surgery with the da Vinci system: a 4-year experience in a single institution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2008 Jun;18(3):260-6.
147. Hanly EJ, Talamini MA. Robotic abdominal surgery. *Am J Surg*. 2004 Oct;188(4A Suppl):19S-26S.
148. Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, Schneider C, Wolf RK, Michler RE, et al. Computer-enhanced robotic telesurgery. Initial experience in foregut surgery. *Surg Endosc*. 2002 Dec;16(12):1790-2.
149. Boggi U. Trapianto robotico di pancreas. *Toscana Medica*. 2011;4:4.
150. Al-Taan OS, Stephenson JA, Briggs C, Pollard C, Metcalfe MS, Dennison AR. Laparoscopic pancreatic surgery: a review of present results and future prospects. *HPB (Oxford)*. 2010 May;12(4):239-43.
151. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, 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(4):508-17.

152. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005 Oct;138(4):618-28; discussion 28-30.

153. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, 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(3):355-66; discussion 66-8.

154. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? *J Gastrointest Surg.* 2003 Nov;7(7):890-7.

155. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg.* 2004 Jul;139(7):718-25; discussion 25-7.

156. Boggi U, Del Chiaro M, Croce C, Vistoli F, Signori S, Moretto C, et al. Prognostic implications of tumor invasion or adhesion to peripancreatic vessels in resected pancreatic cancer. *Surgery.* 2009 Nov;146(5):869-81.

157. Frymerman AS, Schuld J, Ziehen P, Kollmar O, Justinger C, Merai M, et al. Impact of postoperative pancreatic fistula on surgical outcome--the need for a classification-driven risk management. *J Gastrointest Surg.* 2010 Apr;14(4):711-8.

158. Cronin CG, Gervais DA, Castillo CF, Mueller PR, Arellano RS. Interventional radiology in the management of abdominal collections after distal pancreatectomy: a retrospective review. *AJR Am J Roentgenol.* 2011 Jul;197(1):241-6.

159. Behrman SW, Zarzaur BL. Intra-abdominal sepsis following pancreatic resection: incidence, risk factors, diagnosis, microbiology, management, and outcome. *Am Surg.* 2008 Jul;74(7):572-8; discussion 8-9.

160. Balcom JHt, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernandez-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg.* 2001 Apr;136(4):391-8.

161. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 2003 Dec;138(12):1310-4; discussion 5.

162. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, et al. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg.* 2006 Nov;10(9):1199-210; discussion 210-1.
163. Fendrich V, Merz MK, Waldmann J, Langer P, Heverhagen AE, Dietzel K, et al. Neuroendocrine Pancreatic Tumors Are Risk Factors for Pancreatic Fistula after Pancreatic Surgery. *Dig Surg.* 2011 Jun 29;28(4):263-9.