



Kirurgisk behandling - af cancer pancreatis

Version 3.0

GODKENDT

Faglig godkendelse

23. maj 2025 (DPCG)

Administrativ godkendelse

30. juni 2025 (Sekretariatet for Kliniske
Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION

Planlagt: 15. april 2026

INDEKSERING

DPCG, cancer pancreatis, kirurgi

Nyt siden sidst (ændringslog)

Nyt siden version 2.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Nye anbefalinger: 5. Alle centre, der udfører pancreaskirurgi, bør tilstræbe implementering af minimal invasiv kirurgi. En indlæringskurve i forbindelse hermed må forventes (B) 6. Lokalresektion af tidlige (små) maligne tumorer og (HGD adenomer uegnet til endoskopisk resektion) ved papillen er teknisk mulig, men bør kun tilbydes udvalgte patienter, som ikke tåler pancreaticoduodenektomi (B)
Referencer	Gennemgået og opdateret referencer.
Høring og godkendelse	Gennemgået på DPCG møde 24.-25. april, 2025. Efterfølgende høring. Godkendt 23. maj 2025.

Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	3
2. Introduktion	4
3. Grundlag	5
4. Referencer	18
5. Metode	26
6. Monitorering	28
7. Bilag	29
8. Om denne kliniske retningslinje.....	30

1. Anbefalinger (Quick guide)

1. Operation kan tilbydes patienter med resektabel sygdom (B)
2. Ved indvækst i den mesenterico-portale overgang kan patienterne opereres med resektion af denne uden øget morbiditet eller mortalitet (B)
3. Udvidet lymfeknudedissektion anbefales ikke rutinemæssigt (A)
4. Såvel pancreaticoduodenektomi som venstresidig (distal) pancreasresektion kan foretages som en minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B)
5. Alle centre, der udfører pancreaskirurgi, bør tilstræbe implementering af minimal invasiv kirurgi. En indlæringskurve i forbindelse hermed må forventes (B)
6. Lokalresektion af tidlige (små) maligne tumorer og (HGD adenomer uegnet til endoskopisk resektion) ved papillen er teknisk mulig, men bør kun tilbydes udvalgte patienter, som ikke tåler pancreaticoduodenektomi (B)
7. Det anbefales at fastholde centraliseret behandling, da høj-volumen centre har lavere postoperativ mortalitet og bedre langtidsresultater end lav-volumen centre (B)
8. Det anbefales at udvise tilbageholdenhed i forhold til re-operation, da de fleste komplikationer kan behandles uden re-operation (B)
9. Aflastning af galdevejene kan foretages præ- og postoperativt med både plastikstent og selvekspanderende metalstent (SEMS), full-covered eller non-covered (B)
10. Aflastning af duodenalobstruktion kan foretages med endoluminal stentning eller kirurgisk bypass tilpasset den enkelte patient (B)

2. Introduktion

(se generelt afsnit om cancer pancreatis)

Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Patientgruppe

Denne retningslinje vedrører kirurgisk behandling af patienter med cancer pancreatis.

Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

3. Grundlag

1. Operation kan tilbydes patienter med resektabel sygdom (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Kirurgisk behandling

Radikal kirurgisk resektion af det tumorbærende afsnit af pancreas er den eneste chance for helbredelse ved cancer pancreatis (CP)(1, 2) Resektion af caput pancreatis er den hyppigst udførte kurative resektion, idet hovedparten af tumorerne sidder i dette område. Resektionen foretages som en klassisk Whipple's resektion, mens den pylorus-besparende pancreaticoduodenektomi stort set ikke benyttes længere i Danmark.

Sjældnere foretages distal pancreasresektion, da tumorer i corpus og cauda oftest er non-resektabel på diagnosetidspunktet, og da forekomsten af tumorer her er mindre end i caput. Total pancreatektomi udføres oftest i forbindelse med diffus eller central CP. I udvalgte tilfælde er det muligt at foretage lokalresektion af mindre og overfladiske ampullære tumorer, men recidivfrekvensen er høj (3). Det er ikke standard i dag at kræve præoperativ histologisk dokumentation for malignitet eller tidligt i proceduren at tage biopsier, hvis klinik og operativ undersøgelse taler for malignitet (se udredningsafsnit). Med den fremgangsmåde vil ca. 6-7% af alle patienter opereret på mistanke om CP vise sig at have benign sygdom (4).

Pancreaticoduodenektomi (Whipple's resektion)

Det afgørende aspekt i den kirurgiske behandling er, hvordan man bedst opnår radikal resektion med et minimum af komplikationer. Disse betingelser adskiller sig ikke fra anden cancerkirurgi, men typen af resektion (R0/R1/R2) har større betydning ved CP. Ved resektion af patienter med CP tilstræbes størst mulig afstand til resektionsrandene. Betydningen af afstanden til disse er belyst i danske studier baseret på data fra Dansk Pancreas Cancer Database (DPCD). Ved ampulcancer er en afstand på mindst 1 mm associeret med en øget overlevelse (HR: 0.30; 95% CI: 0.14-0.64), og den posteriore resektionsflade havde i multivariabel analyse en selvstændig prognostisk betydning. For de ikke-ampullære CP har en afstand på minimum 1,5 mm prognostisk betydning (HR: 0.75; 95% CI: 0.51-0.98), mens ingen af de andre resektionsflader havde nogen selvstændig prognostisk betydning (5).

Generelt bygger operationsteknikkerne mest på historisk tradition samt mindre og delvis udokumenterede ændringer, som formentlig er små skridt fremad. Ændringer i den operative procedure søger at minimere følgevirkningerne af et ekstensivt indgreb samt forbedre muligheden for radikal resektion (6). En international arbejdsgruppe har klassificeret pancreaticoduodenektomi som standard, radikal eller ekstensiv, afhængig af graden af lymfeknode- og bindevævsresektion (7, 8).

Pancreaticoduodenektomi kan foretages som åben eller minimalt invasiv (laparoskopisk og robotassisteret) resektion. Der foreligger flere randomiserede studier som sammenligner minimal invasiv resektion med den åbne procedure. De viser samstemmende et mindre blodtab, mens operationstiden var længere ved minimal invasiv resektion. Der var ingen forskel i mortalitet, morbiditet, re-operationer, antal fjernede lymfeknuder, fistler, galdelækage, blødning, forsinket ventrikeltømning, genindlæggelser eller R0 raten (9). Et enkelt

randomiseret studium blev lukket præmaturlt som følge af en øget komplikationsrelateret mortalitet i den laparoskopiske behandlingsarm (10% vs. 2%; RR 4.90; 95% CI: 0.59-40.44)(10). Hovedparten af den aktuelle evidens hviler på studier, hvor den minimalt invasive tilgang primært er laparoskopisk og i mindre grad baseret på robotassisteret resektion. I nogle studier indgik også data fra patienter med benigne og præmaligne forandringer, og man må ligeledes anføre, at betydningen af en indlæringskurve for de minimalt invasive teknikker er uafklaret. I et nyere studium, hvor man randomiserede mellem åben og robot-assisteret PD (uanset indikation), og hvor man tog højde for indlæringskurven, fandt man en kortere indlæggelsestid efter robot-assisteret resektion, mens der ikke var nogen forskel mht. 90-dages morbiditet og mortalitet (11). Samlet set synes fordelene ved minimal invasiv resektion at give mindre blødning samt en marginalt hurtigere restitution og dermed kortere indlæggelsesvarighed (12).

Der foreligger endnu ingen randomiserede studier som sammenligner laparoskopisk med robotassisteret resektion. Et nyere, internationalt multicenter propensity score-matched kohorte studium på patienter med ampulcancer fandt en ikke-signifikant trend i retning af bedre overlevelse efter robotassisteret ift. laparoskopisk resektion. Antallet af lymfeknuder var højere ved robotassisteret resektion (13). Et større propensity score-matched studium med over 500 patienter fandt ingen større forskelle mellem robot- og laparoskopisk pancreaticoduodenektomi (flere forskellige maligne indikationer) efter overståede indlæringskurver(14). På nuværende tidspunkt afventes data fra flere RCT'er, som med forskellige endepunkter sammenligner åben og minimal invasiv pancreaticoduodenektomi (15).

Total pancreatektomi

Det har været foreslået at foretage total pancreatektomi for at bedre radikaliteten og reducere komplikationer. Man har ikke fundet dokumentation for en forbedret overlevelse, og operationen vil i sagens natur føre til både endokrin og eksokrin insufficiens og i de fleste tilfælde tillige en øget morbiditet(16). I høj-volumen centre ligger komplikationsfrekvensen for total pancreatektomi dog omtrent på niveau med standard pancreaticoduodenektomi (17), men operationen bør reserveres til diffust voksende tumorer, eller hvis det af tekniske årsager ikke er muligt at bevare den distale del af pancreas. Resektion af restpancreas kan i enkelte tilfælde blive aktuel i forbindelse med alvorlige komplikationer efter pancreaticoduodenektomi. Total pancreatektomi var i mange år miskrediteret specielt på grund af den resulterende kombinerede endokrine og eksokrine insufficiens (18). Moderne enzymsubstitution og insulinbehandling kombineret med fremskridt indenfor håndteringen af peri- og postoperative komplikationer samt centralisering af operationerne, har bevirket at proceduren nu kan foretages med en acceptabel risiko, god langtidsoverlevelse og med acceptabel livskvalitet for patienterne (19). Ved total pancreatektomi har en direkte involvering af resektionsranden en selvstændig prognostisk betydning. Med en afstand til a. mesenterica superior (SMA) resektionsranden på $\geq 0,5$ mm var medianoverlevelsen 19 måneder ved R0 og 10 måneder ved R1 resektioner, mens den var hhv. 21 og 10 måneder, hvis afstanden var $\geq 1,5$ mm. Derimod havde den samlede margin status ingen betydning ved både total og distal pancreatektomi (20).

Venstresidig (distal) pancreasresektion

Tumorer i cauda eller corpus pancreatis kan behandles med venstresidig pancreasresektion. Tidligere har denne været benævnt "distal pancreasresektion", men internationalt benævnes denne nu "venstresidig pancreasresektion" (21). Pancreas deles over v. porta som ved en pancreaticoduodenektomi, og den distale

del af pancreas fridissekeres fra omgivende strukturer. Splenektomi er nødvendig dels af tekniske og dels af onkologiske årsager. Aktuelt stilles spørgsmål ved behovet for rutinemæssig splenektomi af onkologiske grunde (22). Morbiditeten og mortaliteten efter venstresidig pancreasresektion er lavere end ved Whipple's resektion og total pancreatektomi. I modsætning til betydningen af afstanden til resektionsrandene ved pancreaticoduodenektomi, så har DPCD data ikke kunnet påvise nogen prognostisk betydning af samme i relation til de venstresidige pancreasresektioner(5). Ved resektion af hele corpus og cauda pancreatis er der op til 30% risiko for behandlingskrævende hypoinsulinæmi (23).

Den venstresidige resektion kan også foretages laparoskopisk eller robot-assisteret. På nuværende tidspunkt foreligger der resultater fra to randomiserede studier vedrørende minimal invasiv venstresidig pancreasresektion (24, 25). Begge studier inkluderede også neuroendokrine tumorer og præmaligne forandringer. Minimal invasiv resektion førte til kortere indlæggelse og hurtigere tilbagevenden til daglige aktiviteter, mens der ikke var nogen forskel med hensyn til operationslængde, blodtab, mortalitet, re-operationer, antal fjernede lymfeknuder, komplikationer, fistler, blødning, forsinket ventrikeltømning eller R0 raten (15). Langtidsopfølgning har påvist en signifikant bedre livskvalitet i op til 2 år efter operation ved den laparoskopiske procedure (26), og den laparoskopiske procedure medfører numerisk lavere omkostninger og forbedret QALY (27).

Nationale hollandske data, hvor man gennemførte træningsprogram og efterfølgende et nationalt RCT vedrørende venstresidig pancreatektomi (alle indikationer), viste også forkortet indlæggelsestid og mindre blødning efter minimal invasiv resektion, men samtidig en signifikant højere forekomst af postoperative grad B/C fistler ved denne tilgang. Dette var på trods af en øget tendens til at fortage de åbne resektioner på mere vanskelige patienter (ASA III/IV, cancer, karinvolvering, multiorgan involvering) (28).

Et systematisk review af alle publikationer med flere end 10 patienter (!) undersøgte mulige forskelle i udkomme efter henholdsvis laparoskopisk og robotassisteret venstresidig pancreasresektion. Robotassisteret resektion var associeret med flere fjernede lymfeknuder (gennemsnitlig difference: 3.95; 95% CI: 1.67-6.23), men der var ingen forskel i antallet af R0 resektioner, og de totale og operative omkostninger var højere med denne metode (29). Endelige konklusioner må afvente data fra randomiserede studier og herunder som tidligere anført betydningen af indlæringskurverne for begge procedurer. Det er interessant at bemærke, at patienterne var mere tilfredse med det kosmetiske resultat efter minimal invasiv venstresidig resektion, men ved langtidsopfølgning (median 44 måneder) var der ingen forskel i livskvalitet, komplikationer, genindlæggelser eller antallet af incisionalhernier (30).

Ved tumorer i corpus/cauda pancreas, som involverer naboorganer, men som ikke involverer mere end 180 grader af circumferensen af truncus coeliacus/SMA er resektion mulig med anvendelse af RAMPS (Radical Antegrade Modular Pancreatico Splenectomy) teknik, som indbefatter moduleret dissektion i forhold til tumorudbredelsen, men hvor dissektionsplanet i retroperitoneum er omkring venstre nyrevene, og hvor man på venstre side medtager Gerotas fascie i operationspræparatet samt involverede naboorganer en bloc. En nylig gennemgang af 10 retrospektive studier, der sammenlignede RAMPS med standard venstresidig pancreasresektion, fandt ingen betydende forskel i overlevelse (HR: 1.33; 95% CI: 0.89-2.00) eller disease-free survival, R0 rate, morbiditet eller mortalitet, fistler, blødning, eller forsinket ventrikeltømning. Ligeledes var operationsvarigheden og indlæggelsesvarigheden ens(31). RAMPS kan udføres minimalt invasivt og bliver

aktuelt undersøgt i et randomiseret studie (32). En systematisk gennemgang af tre retrospektive studier med i alt 242 patienter sammenlignede laparoskopisk RAMPS over for laparoskopisk distal venstresidig pancreasresektion. Førstnævnte procedure tog længere tid, høstede flere lymfeknuder og medførte ingen ændring i postoperative komplikationer, men materialet blev skønnet insufficient ift. at drage betydende konklusioner (33).

DP-CAR (Distal Pancreatectomy with en bloc Celiac Axis Resection), forudgået af neoadjuverende behandling, er en behandlingsmulighed ved udvalgte patienter med avancerede corpus/cauda tumorer med involvering af truncus coeliacus(34). Ved denne procedure foretages først coiling af truncus coeliacus mhp. at opgradere den arterielle blodforsyning til leveren gennem SMA og a. gastroduodenale, hvorefter truncus coeliacus kan medreseceres i præparatet. Aktuelle erfaringer er baseret på små og primært retrospektive serier. Det største europæiske enkelt-center materiale omfatter 71 konsekutive patienter opereret over en periode på 19 år. 2/3 af patienterne modtog præoperativ kemoterapi, men desværre mangler den patologiske vurdering af regressionsgraden hos 1/3 af disse. Multivisceral resektion var nødvendig hos 59%, og R0 resektion kunne opnås hos 56%. 90-dages mortalitet var 8,4% og morbiditeten øgedes blandt patienter som ud over DP-CAR krævede multivisceral resektion og/eller veneresektion. Median indlæggelse og overlevelse var henholdsvis 18 dage og 28 måneder(34). Høj volumen er nødvendig for at kunne holde den postoperative morbiditet og mortalitet på et acceptabelt niveau. Indtil der foreligger bedre data må behandlingen anbefales at foregå centreret og protokolleret. Det forventes, at der i løbet af 2025 kommer nationale resultater, der potentielt kan påvirke anbefalingerne vedr. kirurgi ved tumorer med arterieinvolvering.

Rekonstruktion

Der er beskrevet talrige mindre varianter vedrørende den rekonstruktive del af pancreaticoduodenektomien, men overordnet består den af tre anastomoser: pancreatico-jejunostomi, hepatico-jejunostomi og en gastro-enteroanastomose. Pancreasanastomosen er den vigtigste, idet lækage her er forbundet med ofte langvarige komplikationer i form af fisteldannelse, abscesser, peripancreatisk nekrose og blødning. En række randomiserede studier har undersøgt faktorer med indflydelse på antallet af fistler. Selv om "duct-to mucosa" eller étlaget "end-to-side" pancreaticojejunostomi generelt anbefales (35), så har et randomiseret studium vist, at pancreasanastomose med invaginationsteknik gav færre fistler end "duct-to-mucosa" teknikken (36). Om der ved standardteknikken laves en end-to-side eller end-to-end pancreatico-jejunostomi afhænger af de tekniske muligheder, men i begge tilfælde laves anastomosen i 2 lag. Det inderste lag anbefales i dag af mange at blive lavet i større eller mindre udstrækning ved suturering til pancreas-gangsystemet (37, 38), men gevinsten er usikker og formentlig kun relevant ved patienter, hvor invaginering af pancreasstumpen er vanskelig(37). En tidligere meta-analyse har ikke vist signifikant forskel på resultaterne efter henholdsvis pancreatico-jejunostomi og pancreatico-gastrostomi, og metoderne har indtil fornylig været regnet for ligeværdige(39). Et randomiseret multicenter studium har vist, at rekonstruktion i form af en pancreatico-gastrostomi gav signifikant færre pancreasfistler - om end studiet ikke var dimensioneret til at kunne vise en statistisk forskel vedrørende graden af komplikationer (40). Desuden er studiet biased af skæv fordeling af kirurghkompetence, idet kirurgerne i studiet kun skulle have foretaget fem pancreaticoduodenker eller fem pancreato-gastrostomier. Studiet rapporterer intet om fordelingen af kirurghkompetencen i de to arme. Tre andre randomiserede studier har vist at pancreatico-jejunostomi er pancreatico-gastrostomi overlegen (41-43).

Man har således ikke tydelig evidens for at foretage pancreatico-gastrostomi fremfor pancreatico-jejunostomi. Den lokale ekspertise og den intraoperative situation må afgøre hvilken rekonstruktion der vælges.

Nogle centre vælger stentaflastning af anastomosen, enten lokalt til tyndtarmen eller med kateter eksternt via en tyndtarmsfistel til huden. Tidligere data har ikke med sikkerhed kunnet demonstrere fordele ved at aflaste pancreas-anastomosen med dræn (44), men et randomiseret studium viste færre fistler ved ekstern drænage (45). Andre randomiserede data antyder, at der ikke er signifikant forskel på fistelfrekvensen ved brug af ekstern versus intern drænage (46). Brug af åbent eller lukket drænsystem er undersøgt i et randomiseret studium, hvor brug af lukket drænsystem med sug gav signifikant færre grad A fistler end almindeligt posedræn, men systemet gav ikke færre betydende fistler (grad B og C) (47). Højt volumen og dermed ekspertise betyder også mindsket risiko for fisteldannelse. Der er ikke klar evidens for om intern eller ekstern stentning af pancreasanastomosen har betydning for risiko for fistulering. Somatostatinanaloger ser ud til at kunne nedsætte morbiditeten efter fistulering, men brugen er fortsat kontroversiel (48). Ofte vil den lokale ekspertise afgøre detaljerne i den rekonstruktive del af operationen (se desuden afsnit om fistler og abscesser). Hepatico-jejunostomien laves end-to-side og sædvanligvis i et lag.

Tromboseprofylakse

Der anbefales 4 ugers postoperativ behandling med lav-molekylær heparin efter pancreaskirurgi i henhold til rekommendationerne fra Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase.

Patientværdier og – præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant..

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

2. Ved indvækst i den mesenterico-portale overgang kan patienterne opereres med resektion af denne uden øget morbiditet eller mortalitet (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Kirurgisk behandling af tumorer med indvækst i centrale kar

Lokal indvækst i vaskulære strukturer udgør den største udfordring i forbindelse med resektion af CP. Ud over den vanskelige præoperative evaluering af karindvækst, findes der ingen universelt accepterede definitioner vedrørende graden af indvækst og behandlingen af denne. Tidligere betragtede man indvækst i forgreninger fra truncus coeliacus eller i v. porta/v. mesenterica superior (PV/SMV) som en kontraindikation for resektion. Bortset fra a. lienalis vil man de fleste steder fastholde, at direkte indvækst i truncus eller dens primære

forgreninger kontraindicerer forsøg på resektion (49, 50). Nogle centre vil imidlertid tilbyde udvalgte patienter med indvækst i forgreningerne af truncus coeliacus resektion, såfremt der ikke er indvækst i selve truncus coeliacus (51). Indvækst i a. hepatica communis kan hos udvalgte patienter håndteres ved DP-CAR (se herover).

Veneresektion

Den kirurgiske behandling af tumorer med indvækst i PV/SMV er blevet mere aggressiv, efter at Fortner i 1977 demonstrerede, at en bloc resektion af tumor inklusiv PV/SMV kunne gennemføres med en acceptabel morbiditet og mortalitet (52). Siden da har talrige studier evalueret forskellige resektionsteknikker, ledsagende morbiditet, mortalitet og betydningen af karresektion for langtidsoverlevelsen. Meta-analyser baseret på retrospektive studier har vist, at veneresektion kan gennemføres med acceptabel morbiditet og mortalitet (53, 54). Dog fandt man, at resultaterne var dårligere end for almindelig pancreasresektion i form af signifikant øget komplikationsrate og kortere langtidsoverlevelse, men dette kan skyldes mere avanceret sygdom hos de patienter, der fik foretaget veneresektion end selve resektionen. Et prospektive studium diskuterer, om man i fremtiden rutinemæssigt bør resecere den mesentericoportale overgang (55), men dette bør evalueres i fremtidige randomiserede studier. I DPCG er der enighed om, at veneresektion skal kunne udføres og håndteres forsvarligt på de afdelinger som varetager den kirurgiske behandling af CP, idet intraoperative komplikationer hos patienter uden venøs indvækst kan føre til læsion af PV/SMV, hvilket kan nødvendiggøre veneresektion. Mens veneresektion i sig selv umiddelbart ikke er et kirurgisk mål, så kan teknikken bidrage til at man opnår R0/R1 resektion hos patienter med borderline resektabel CP. Efter intraoperativ evaluering af tumors udbredelse er veneresektion indiceret, hvis en R0/R1 resektion skønnes mulig (56). Risikoen for trombose er størst ved indsættelse af syntetiske interpositionsgrafts, som ikke kan anbefales (57). Derimod er der på langt sigt god patency efter veneresektion (58).

Artery First

Den intraoperative afklaring af om resektion er mulig, inkluderer en bedømmelse af tumorinvolvering af SMA og/eller truncus coeliacus på et tidligt tidspunkt, og før man når "point of no return" i operationen. Denne vurdering kan gøres på flere forskellige måder, og betegnelsen "Artery First" (AF) dækker over en række forskellige teknikker, hvor man tidligt i dissektionen frilægger truncus coeliacus og SMA (43). Der foreligger et enkelt randomiseret studium som har vurderet AF-pancreaticoduodenektomi overfor standard pancreaticoduodenektomi, og man fandt ingen forskel i R0- eller komplikationsraterne (44). Dette modsiges til dels af en nyere meta-analyse, men fraværet af randomiserede studier, de meget heterogene studier som blev inkluderet og seks forskellige tekniske AF-tilgange gør, at konklusionerne er usikre (59). AF synes ikke at øge mængden af cirkulerende tumorceller (eller clusters) ift. en no-touch teknik (60). Teknikkerne må betragtes som et væsentligt element i de kirurgiske procedurer som skal beherskes i forbindelse med operation for CP. Desuden er AF teknikken en forudsætning for veneresektion, da man primært må udelukke indvækst i arterierne for dernæst frigøre det retropancreatiske bindevæv før venen deles.

Forbehandling

Internationalt er der stor fokus på muligheden for forbehandling af ikke-metastaserende CP. Vedrørende onkologisk forbehandling henvises til kapitel 5 (Onkologisk behandling). Set fra et kirurgisk synspunkt er det vigtigt at vide, om forbehandling giver anledning til flere postoperative, kirurgiske komplikationer. I den

henseende er det interessant at studere data fra et stort internationalt, multicenter RCT som sammenlignede effekten af forbehandling (kemo-radioterapi) plus kirurgi versus kirurgi uden forbehandling hos patienter med resektabel eller borderline resektabel CP (PREOPANC studiet). Begge grupper modtog efterfølgende adjuverende kemoterapi. Man fandt ingen forskel med hensyn til større komplikationer, blødning, forsinket ventrikeltømning, galdelækage, intraabdominale abscesser og mortalitet. Til gengæld var der en signifikant lavere forekomst af postoperative pancreasfistler (0% vs 9,2%) til fordel for den gruppe som havde modtaget forbehandling (61). Årsagen hertil er ukendt, men kan måske skyldes, at strålebehandling inducerer fibrose i den bløde restpancreas og dermed nedsætter risikoen for betydende postoperativ fisteldannelse (se afsnit om komplikationer). Det nyligt publicerede NorPACT-1, hvor man randomiserede patienter med resektabel CP til enten upfront kirurgi med adjuverende behandling eller forbehandling med efterfølgende kirurgi og adjuverende behandling, understøtter ikke forbehandling til patienter med resektabel PC (62).

Lokal ablationsbehandling og andre operationsteknikker

Lokal ablationsbehandling ved hjælp af HIFU (High Intensity Focused Ultrasound), RFA (Radiofrequency ablation), MWA (Microwave ablation), IRE (Irreversible Electroporation), stereotaktisk strålebehandling, m.m. har været forsøgt ved lokalavanceret CP. Den aktuelle evidens er sparsom og uden sammenlignende data. Aktuelt afventes data fra to igangværende randomiserede studier vedrørende IRE hos patienter med lokalavanceret CP. Det største af disse studier (528 patienter) sammenligner åben/perkutan IRE plus mFOLFIRINOX med kemoterapi alene, og resultaterne forventes at foreligge i slutningen af 2023 (DIRECT studiet) (63). De initiale erfaringer (ultimo 2024) viser ingen signifikant øgning i komplikationer efter IRE – dog er der tale om ablation af relativt små tumorer (gennemsnitlig diameter 22 mm) (64). Ingen af ovenstående procedurer kan anbefales på nuværende tidspunkt og anvendelse bør kun ske i protokolleret regi.

Patientværdier og –præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

3. Udvidet lymfeknudedissektion anbefales ikke rutinemæssigt (A)

Litteratur og evidensgennemgang

Udvidet lymfeknudedissektion er blevet foreslået i håb om at forbedre den dårlige langtidsoverlevelse efter resektion for CP. Randomiserede serier har vist, at der ikke var forskel i den postoperative livskvalitet efter henholdsvis standard resektion og pancreaticoduodenektomi med udvidet lymfeknudedissektion (65). Derimod var operationstiden og morbiditeten højere hos patienter, som fik foretaget udvidet lymfeknudedissektion (66). Langtidsoverlevelsen er i enkelte studier højere i den radikale gruppe, men det er påfaldende, at signifikant flere patienter i standardgruppen udkom som R1-resektioner (67). En opdateret meta-analyse fra 2019 har

ikke fundet belæg for, at udvidet lymfeknudedissektion øger den samlede overlevelse (68). Nogle studier konkluderer, at omfanget og mere specifikt lokaliseringen af lymfeknudemetastaser (eks. para-aortale glandel station 16b1 efter den japanske nomenklatur) ikke er prædiktorer for ringere overlevelse, og metastaser her bør ikke udelukke patienterne fra en mulig R0 resektion (8, 69, 70). Omvendt foreligger der systematiske reviews og meta-analyser som konkluderer, at para-aortale lymfeknudemetastaser medfører en signifikant dårligere prognose (71, 72) også ved sammenligning med anden N1 sygdom (ikke para-aortale lymfeknudemetastaser) (73).

Et nyere RCT har vurderet standard pancreaticoduodenektomi versus udvidet pancreaticoduodenektomi (n=400). Udvidet pancreaticoduodenektomi inkluderede også ekstensiv resektion af nerveplexer omkring aorta og SMA. Lidt overraskende gav dette ikke anledning til flere postoperative komplikationer. Man fandt igen forskel i overlevelsen, men udvidet pancreaticoduodenektomi gav længere sygdomsfri overlevelse og færre lokalrecidiver. I en subgruppe analyse fandt man bedre overlevelse efter udvidet pancreaticoduodenektomi hos patienter med en præoperativ CA 19-9 < 200 U/l (74). I relation til sidstnævnte skal det bemærkes, at DPCG i 2023 har anbefalet at benytte CA 19-9 som led i behandlingsmonitorering.

På baggrund af ovenstående kan man ikke kategorisk afvise, at ekstensiv lymfeknudedissektion vil kunne gavne udvalgte patienter. Set i lyset af den generelle prognostiske betydning af N+ sygdom kunne forbehandling være indiceret hos disse patienter. Vedrørende mulighederne for onkologisk forbehandling henvises til kapitel 5 (Onkologisk behandling).

Patientværdier og – præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

- 4. Såvel pancreaticoduodenektomi som venstresidig (distal) pancreasresektion kan foretages som en minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B)**
- 5. Alle centre, der udfører pancreaskirurgi, bør tilstræbe implementering af minimal invasiv kirurgi. En indlæringskurve i forbindelse hermed må forventes (B)**
- 6. Lokalresektion af tidlige (små) maligne tumorer og (HGD adenomer uegnet til endoskopisk resektion) ved papillen er teknisk mulig, men bør kun tilbydes udvalgte patienter, som ikke tåler pancreaticoduodenektomi (B)**

Litteratur og evidensgennemgang

Lokalresektion af små benigne pancreastumorer gennem en duodenotomi er et accepteret alternativ til pancreaticoduodenektomi og til endoskopisk resektion. Tilsvarende er muligt for små maligne tumorer og papilnære adenomer med HGD, men patientselektionen er vigtig. Proceduren kan således kun anbefales til lokaliserede tumorer hos patienter, som ikke kan tåle større kirurgi, og recidivrisikoen er højere end ved regelret resektion (3). Serielle peroperative frysesnit er nødvendige for at sikre radikal operation. Der foreligger kun få og mindre serier vedrørende langtidsresultater efter lokal resektion af CP (75-77).

Patientværdier og –præferencer

Ikke relevant.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

7. Det anbefales at fastholde centraliseret behandling, da høj-volumen centre har lavere postoperativ mortalitet og bedre langtidsresultater end lav-volumen centre (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

I systematiske undersøgelser af betydningen af specialisering, kirurg- og hospitalsvolumen (antal af operationer per kirurg eller per hospital) er det konkluderet, at specialisering og højt kirurgvolumen er af afgørende betydning for resultaterne efter pancreas resektioner (78). Der er en generel konsensus omkring højvolumen som værende > 40 resektioner årligt, og dette tal opfyldes af alle danske centre.

Patientværdier og –præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

8. Det anbefales at udvise tilbageholdenhed i forhold til re-operation, da de fleste komplikationer kan behandles uden re-operation (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Definition og klassificering

Med hensyn til registrering af komplikationer har DPCG besluttet at følge internationale definitioner. I tilslutning til disse anvendes et indeks for de pågældende komplikationers sværhedsgrad, således man får et mere ensartet og dermed sammenligneligt billede af komplikationsfrekvensen og deres kliniske betydning(79-83). Den rapporterede postoperative komplikationsrate viser store udsving (10-65%), og dette formodes primært at skyldes forskelle i rapportering. Re-operationsraten anslås at være omkring 5%(84), mens de øvrige komplikationer kan behandles konservativt eller ved hjælp af interventionelle radiologiske procedurer.

Anastomoselækage

Kirurgiske komplikationer i form af anastomoselækage sv.t. gastro-enteroanastomosen, hepatico-jejunostomien eller pancreatico-jejunostomien er sjældne. Behandlingen vil afhænge af, om lækagen er veldræneret, eller om der udvikles diffus peritonitis eller tegn på sepsis. Ved afgrænset affektion uden ansamlinger vil behandling i det væsentlige være konservativ. Ved større lækage svarende til pancreasanastomosen kan total pancreatektomi komme på tale. Ved større galdelækage kan transhepatisk drænage (PTC) eller helt sjældent reoperation komme på tale.

Fistler og abscesser

Pancreasfistler og intraabdominale abscesser udgør en vigtig og alvorlig del af komplikationsspektret i forbindelse med pancreasresektioner, og tidlig detektion og behandling er essentiel for at undgå, at de udvikler sig til livstruende komplikationer. Definition af fistler bør følge ISGPF klassifikation, som senest er revideret i 2017(85). Denne klassifikation graderer fistler som biokemisk lækage (klinisk insignifikant), grad B eller grad C. Grad B fistler klassificeres som drænage i mere end tre uger, som kræver endoskopisk intervention (eller ekstern drænage), radiografisk intervention overfor f.eks. sen blødning eller hvor patienten er klinisk inficeret men ikke har organsvigt. Grad C fistler klassificeres som fistler, der kræver reoperation, patienter med organsvigt eller død. Et højt amylaseindhold i dræn ved pancreasanastomosen synes at være den bedste prædikator for udvikling af postoperative pancreasfistler(86). Hvor længe drænet skal blive i patienten beror på et individuelt skøn, men sammenligning af drænfjernelse henholdsvis 4. og 8. postoperative døgn taler for tidlig fjernelse, idet fjernelse efter 8. døgn gav signifikant flere pancreasfistler og intraabdominale abscesser(87). En meta-analyse bekræfter, at tidlig drænfjernelse er fordelagtig med hensyn til at reducere antallet af betydende fistler og andre komplikationer for såvel venstresidige resektioner som pancreaticoduodenektomier – specielt ved lave, postoperative koncentrationer af drænamylase(88). I forlængelse heraf fandt et stort internationalt RCT vedrørende brug af rutinedræn efter venstresidige resektioner (uanset diagnose), at undladelse af dræn førte til færre grad B/C fistler hos patienter med lav/intermediær risikoprofil(89).

Per- og postoperativ indgift af somatostatin analog (Octreotid) for at nedsætte risikoen for fistler og abscesser har været undersøgt i randomiserede serier(90), men overordnet har der ikke kunnet påvises sikker effekt af behandlingen. En Cochrane-analyse vedrørende den mulige fistelreducerende effekt af somatostatinanaloger har ikke givet noget entydigt svar, men antallet af postoperative komplikationer og indlæggelsesdage synes

reduceret for de behandlede patienter (91). Generelt fastholdes, at karakteren (teksturen) af pancreasstumpen og diameteren af pancreasgangen fortsat er de vigtigste faktorer med hensyn til udviklingen af pancreasfistler. Administration af profylaktisk octreotid på baggrund af en individuel peroperativ risikovurdering, eks. blød pancreasrest og lille ductus pancreaticus kan måske forsvares (92), men evidensen er mangelfuld. Et stort randomiseret studium har ikke kunnet påvise nogen gevinst af kontinuerlig intravenøs administration af somatostatin ift. 3 daglige injektioner (93). Man har ligeledes undersøgt effekten af en enkelt strålebehandling af pancreas forud for pancreaticoduodenektomi (ikke PDAC) med henblik på at opnå en hårdere konsistens og dermed nedsætte risikoen for postoperative fisteldannelse. Man opnåede en hårdere konsistens og mere fibrose, men dette ændrede ikke på risikoen for fisteldannelse (94).

Et enkelt RCT har sammenlignet deling af pancreas med hhv. stapler og Harmonic. Man fandt ingen signifikant forskel i klinisk betydende fistelfrekvens om end Harmonic gav anledning til flere ansamlinger. Sidstnævnte medførte ikke flere perkutane drænage interventioner (95). Tilsvarende har et nyligt randomiseret studium ikke kunnet påvise nogen ændring i frekvensen af grad B/C fistler gennem kompression af vævet umiddelbart forud for deling (96).

En international klassifikation af pancreasanastomosen baseret på flere af ovenstående faktorer anbefales (97). Hovedparten af fistlerne og abscesserne kan klares ved konservativ behandling ved samtidig sufficient drænage (98).

Postoperativ blødning

Postoperativ blødning kan indtræffe tidligt (<48 timer postoperativt), men kan også opstå senere end en uge postoperativt. Ved den tidlige blødning er re-operation ofte nødvendig, mens arteriografisk coiling er et attraktivt alternativ ved den sene blødning (98). Der findes ingen randomiserede studier som sammenligner laparotomi og interventionel radiologi ved postoperativ blødning efter pancreaticoduodenektomi, men en meta-analyse af ikke-randomiserede case-serier viser en trend i retning af lavere morbiditet og mortalitet ved sidstnævnte (99). Gradering af postoperativ (sen) blødning bør følge ISGPS klassifikation (85).

Post-pancreatektomi akut pancreatitis

Post-pancreatetomi akut pancreatitis (PPAP) er defineret som vedvarende forhøjet serum-amylase niveauer i mindst 48 timer sammen med kliniske og radiologiske fund foreneligt med akut pancreatitis (100). PPAP er i en retrospektiv opgørelse fundet ved ca. 20% af alle patienter, der får foretaget pancreaticoduodenektomi, og er associeret med en højere forekomst af fistler, galdelækage og øvrige komplikationer (101).

Betydning af alder

Selv om ældre patienter har flere komplikationer generelt, så er alder ingen selvstændig risikofaktor for udvikling af postoperative komplikationer (98).

Neoadjuverende behandling

I takt med den stigende anvendelse af neoadjuverende behandling er det vigtigt at understrege, at forbehandling ikke fører til en øget frekvens af postoperative komplikationer eller mortalitet (102) (se herover samt kapitlet om onkologisk behandling).

Patientværdier og –præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

9. Aflastning af galdevejene kan foretages præ- og postoperativt med både plastikstent og selvekspanderende metalstent (SEMS), full-covered eller non-covered (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

65-75% af tumorerne ved CP udvikles i caput- eller papilområdet, hvorfor hyppigheden af ikterus er høj (103-105). Ikterus udviklet ved CP er ofte refraktær over for medicinsk behandling og bør derfor aflastes.

Præoperativ stentaflastning af galdevejene giver ofte lindring for patientens ikterus og de ikterus-relaterede gener, samt mindsker risikoen for cholangitis og nyreinsufficiens. Den vigtigste årsag til stentning er at forhindre udvikling af ATIN som følge af tubulær nekrose ved stærkt forhøjet bilirubin (106). Et randomiseret studium har imidlertid vist, at der var signifikant flere postoperative komplikationer ved stenting mindre end en uge præoperativt (107). I samme materiale kunne man ikke påvise nogen forskel i langtidsprognosen som følge af den forsinkelse som den præoperative stentanlæggelse medførte (1 vs. 5 uger) og forsinkelsen var endog associeret med en signifikant lavere postoperativ mortalitet (108). Anlæggelse af metalstent synes ikke at give problemer ved evt. efterfølgende resektion, såfremt man anlægger en kort stent og ikke over cysticusafgangen (109). Indtil videre må afgørelsen vedrørende behovet for præoperativ aflastning tages individuelt fra patient til patient. Det er værd at bemærke, at et nyere randomiseret studium ikke fandt nogen signifikant forskel mellem fuld-covered og ikke-covered metalstents når man ønskede at aflaste patienterne forud for neoadjuverende behandling af CP (110). Ulempen ved stentbehandlingen er risikoen for cholangitis med ledsagende mortalitet. De selvekspanderende metalstents reducerer risikoen for cholangitis og obstruktion. Til kortere præoperativ aflastning kan der anvendes plastikstent.

Ved kirurgisk aflastning vælges hepatico-jejunostomi, ofte en Roux-slynge, da den har flere fordele, hvad angår forebyggelse af lækage og cholangitis (111). Morbiditet, mortalitet og indlæggelsesdage er generelt større ved kirurgiske teknikker end ved ikke-operative teknikker i prospektive randomiserede studier (112-114).

Patientværdier og –præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

10. Aflastning af duodenalobstruktion kan foretages med endoluminal stentning eller kirurgisk bypass tilpasset den enkelte patient (B)

Litteratur og evidensgennemgang

For oversigt over evidensniveau for hver reference henvises til referencelisten.

Overvejelserne om kirurgisk palliation afhænger af resektabilitetsudredningen. Behovet for gastro-enteroanastomose på grund af tumorobstruktion i gastrointestinalkanalen er lavt, ca. 2% (115). Endoluminal stentning er et alternativ, men er forbundet med en del komplikationer og risiko for restenosing og bør reserveres til palliation hos patienter med kort restlevetid.

Patientværdier og –præferencer

Nej.

Rationale

Ikke relevant.

Bemærkninger og overvejelser

Ingen bemærkninger.

4. Referencer

1. Ko AH. Pancreatic Cancer and the Possibility of Long-term Survival: A Glimmer of Hope? *JAMA Oncol.* 2016 Mar;2(3):380-381. **Evidens: 2b.**
2. Javed AA, Mahmud O, Fatimi AS, Habib A, Grewal M, He J, et al. Predictors for Long-Term Survival After Resection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2024 Jul;31(7):4673-4687. **Evidens: 1a.**
3. Yoon YS, Kim SW, Park SJ, Lee HS, Jang JY, Choi MG, et al. Clinicopathologic analysis of early ampullary cancers with a focus on the feasibility of ampullectomy. *Ann Surg.* 2005 Jul;242(1):92-100. **Evidens: 2b.**
4. Gerritsen A, Molenaar IQ, Bollen TL, Nio CY, Dijkgraaf MG, van Santvoort HC, et al. Preoperative characteristics of patients with presumed pancreatic cancer but ultimately benign disease: a multicenter series of 344 pancreatoduodenectomies. *Ann Surg Oncol.* 2014 Nov;21(12):3999-4006. **Evidens: 2b.**
5. Aaqvist T, Frstrup CW, Hasselby JP, Hamilton-Dutoit S, Eld M, Pfeiffer P, et al. Prognostic significance of margin clearance in pancreaticoduodenectomy specimens with pancreatic ductal adenocarcinoma in a Danish population-based nationwide study. *HPB (Oxford).* 2023 Jul;25(7):826-835. **Evidens: 2b.**
6. Stojadinovic A, Brooks A, Hoos A, Jaques DP, Conlon KC, Brennan MF. An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2003 Jun;196(6):954-964. **Evidens: 2a.**
7. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, Andren-Sandberg A, Fernandez-Cruz L, Henne-Bruns D, et al. A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. *Dig Surg.* 1999 16(4):337-345. **Evidens: 3b.**
8. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2014 Sep;156(3):591-600. **Evidens: 2a.**
9. Waseem MH, Abideen ZU, Durrani R, Dilawar E, Kamran MS, Butt HT, et al. Comparing Operative Outcomes and Resection Quality in Robotic vs Open Pancreaticoduodenectomy: A Meta-analysis of 54,000 Patients. *J Gastrointest Cancer.* 2025 Jan 29;56(1):57. **Evidens: 1a.**
10. van Hilst J, de Rooij T, Bosscha K, Brinkman DJ, van Dieren S, Dijkgraaf MG, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours (LEOPARD-2): a multicentre, patient-blinded, randomised controlled phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 Mar;4(3):199-207. **Evidens: 1b.**
11. Liu Q, Li M, Gao Y, Jiang T, Han B, Zhao G, et al. Effect of robotic versus open pancreaticoduodenectomy on postoperative length of hospital stay and complications for pancreatic head or periampullary tumours: a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024 May;9(5):428-437. **Evidens:**
12. Yoon YS, Lee W, Kang CM, Hong T, Shin SH, Lee JW, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumors: a randomized clinical trial. *Int J Surg.* 2024 Nov 1;110(11):7011-7019. **Evidens: 1b.**
13. Uijterwijk BA, Moekotte A, Boggi U, Mazzola M, Groot Koerkamp B, Dalle Valle R, et al. Oncological resection and perioperative outcomes of robotic, laparoscopic and open pancreatoduodenectomy for ampullary adenocarcinoma: a propensity score matched international multicenter cohort study. *HPB (Oxford).* 2025 Mar;27(3):318-329. **Evidens: 2a.**
14. Kang JS, Lee M, Lee JS, Han Y, Sohn HJ, Lee B, et al. Perioperative outcomes of robot-assisted pancreatoduodenectomy (PD) and totally laparoscopic PD after overcoming learning curves with

- comparison of oncologic outcomes between open PD and minimally invasive PD. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2024 Nov 30;28(4):508-515. **Evidens: 2b.**
15. Pfister M, Probst P, Müller PC, Antony P, Klotz R, Kalkum E, et al. Minimally invasive versus open pancreatic surgery: meta-analysis of randomized clinical trials. *BJS Open.* 2023 Mar 7;7(2):zrad007. **Evidens: 1a.**
 16. Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist.* 2007 Jun;12(6):654-663. **Evidens: 3b.**
 17. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Zayaruzny M, Litwin DE, Sullivan ME, et al. Perioperative mortality for pancreatectomy: a national perspective. *Ann Surg.* 2007 Aug;246(2):246-253. **Evidens: 2c.**
 18. Dresler CM, Fortner JG, McDermott K, Bajorunas DR. Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy. *Ann Surg.* 1991 Aug;214(2):131-140. **Evidens: 3b.**
 19. Petrucciani N, Nigri G, Giannini G, Sborlini E, Antolino L, de'Angelis N, et al. Total Pancreatectomy for Pancreatic Carcinoma: When, Why, and What Are the Outcomes? Results of a Systematic Review. *Pancreas.* 2020 Feb;49(2):175-180. **Evidens: 2a.**
 20. Aaqvist T, Fristrup CW, Hasselby JP, Hamilton-Dutoit S, Eld M, Pfeiffer P, et al. Prognostic value of margin clearance in total and distal pancreatectomy specimens with pancreatic ductal adenocarcinoma in a Danish population-based nationwide study. *Pathol Res Pract.* 2024 Feb;254(155077). **Evidens: 2b.**
 21. van Ramshorst TME, van Hilst J, Boggi U, Dokmak S, Edwin B, Keck T, et al. Standardizing definitions and terminology of left-sided pancreatic resections through an international Delphi consensus. *Br J Surg.* 2024 Apr 3;111(4):Evidens: 2b.
 22. Zhou E, Shi G, Shi H, Zhang K, Wei J, Tu M, et al. Outcome after spleen-preserving distal pancreatectomy by Warshaw technique for pancreatic body cancer. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2025 Mar 24; 10.14701/ahbps.24-202Evidens: 2b.
 23. Wu L, Nahm CB, Jamieson NB, Samra J, Clifton-Bligh R, Mittal A, et al. Risk factors for development of diabetes mellitus (Type 3c) after partial pancreatectomy: A systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 May;92(5):396-406. **Evidens: 2a.**
 24. de Rooij T, van Hilst J, van Santvoort H, Boerma D, van den Boezem P, Daams F, et al. Minimally Invasive Versus Open Distal Pancreatectomy (LEOPARD): A Multicenter Patient-blinded Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2019 Jan;269(1):2-9. **Evidens: 1b.**
 25. Björnsson B, Larsson AL, Hjalmarsson C, Gasslander T, Sandström P. Comparison of the duration of hospital stay after laparoscopic or open distal pancreatectomy: randomized controlled trial. *Br J Surg.* 2020 Sep;107(10):1281-1288. **Evidens: 1b.**
 26. Johansen K, Lindhoff Larsson A, Lundgren L, Gasslander T, Hjalmarsson C, Sandström P, et al. Quality of life after open versus laparoscopic distal pancreatectomy: long-term results from a randomized clinical trial. *BJS Open.* 2023 Mar 7;7(2):zrad002. **Evidens: 1b.**
 27. Johansen K, Lindhoff Larsson A, Lundgren L, Gasslander T, Hjalmarsson C, Sandström P, et al. Laparoscopic distal pancreatectomy is more cost-effective than open resection: results from a Swedish randomized controlled trial. *HPB (Oxford).* 2023 Aug;25(8):972-979. **Evidens: 1b.**
 28. Korrel M, van Hilst J, Bosscha K, Busch ORC, Daams F, van Dam R, et al. Nationwide use and Outcome of Minimally Invasive Distal Pancreatectomy in IDEAL Stage IV following a Training Program and Randomized Trial. *Ann Surg.* 2024 Feb 1;279(2):323-330. **Evidens: 1b.**
 29. van Ramshorst TME, van Bodegraven EA, Zampieri P, Kasai M, Besselink MG, Abu Hilal M. Robot-assisted versus laparoscopic distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis including patient subgroups. *Surg Endosc.* 2023 Jun;37(6):4131-4143. **Evidens: 2a.**
 30. Korrel M, Roelofs A, van Hilst J, Busch OR, Daams F, Festen S, et al. Long-Term Quality of Life after Minimally Invasive vs Open Distal Pancreatectomy in the LEOPARD Randomized Trial. *J Am Coll Surg.* 2021 Dec;233(6):730-739.e739. **Evidens: 1b.**

31. Ricci C, D'Ambra V, Alberici L, Ingaldi C, Pisani F, Casadei R. Radical antegrade modular pancreateosplenectomy: Myth or reality? A systematic review and trial sequential meta-analysis. *Surgery*. 2025 May;181(109278). **Evidens: 2a.**
32. Dai M, Zhang H, Yang Y, Xiu D, Peng B, Sun B, et al. The effect of minimally invasive or open radical antegrade modular pancreateosplenectomy on pancreatic cancer: A multicenter randomized clinical trial protocol. *Front Oncol*. 2022 12(965508). **Evidens: 1b.**
33. Jiang X, Zhu Y, Li J, Li W, Zheng W, Xu C, et al. Laparoscopic radical antegrade modular pancreateosplenectomy versus laparoscopic distal pancreateosplenectomy for left-sided pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2025 15(1510342). **Evidens: 2b.**
34. Loos M, Khajeh E, Mehrabi A, Kinny-Köster B, Al-Saeedi M, Berchtold C, et al. Distal Pancreatectomy With En Bloc Celiac Axis Resection (DP-CAR) for Locally Advanced Pancreatic Cancer: A Safe and Effective Procedure. *Ann Surg*. 2023 Dec 1;278(6):e1210-e1215. **Evidens: 2b.**
35. Kawai M, Yamaue H. Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: a new era of pancreatic surgery. *Surg Today*. 2010 Nov;40(11):1011-1017. **Evidens: 2a.**
36. Berger AC, Howard TJ, Kennedy EP, Sauter PK, Bower-Cherry M, Dutkevitch S, et al. Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial. *J Am Coll Surg*. 2009 May;208(5):738-747; discussion 747-739. **Evidens: 1b.**
37. Batignani G, Fratini G, Zuckermann M, Bianchini E, Tonelli F. Comparison of Wirsung-jejunal duct-to-mucosa and dunking technique for pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2005 Aug;4(3):450-455. **Evidens: 2b.**
38. Yang YM, Tian XD, Zhuang Y, Wang WM, Wan YL, Huang YT. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 2005 Apr 28;11(16):2456-2461. **Evidens: 2c.**
39. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2007 Feb;193(2):171-183. **Evidens: 2a.**
40. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol*. 2013 Jun;14(7):655-662. **Evidens: 1b.**
41. Duffas JP, Suc B, Msika S, Fourtanier G, Muscari F, Hay JM, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg*. 2005 Jun;189(6):720-729. **Evidens: 1b.**
42. Grendar J, Ouellet JF, Sutherland FR, Bathe OF, Ball CG, Dixon E. In search of the best reconstructive technique after pancreaticoduodenectomy: pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy. *Can J Surg*. 2015 Jun;58(3):154-159. **Evidens: 3a.**
43. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, et al. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 1995 Oct;222(4):580-588; discussion 588-592. **Evidens: 1b.**
44. Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Chang DC, Riall TS, Schulick RD, et al. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg*. 2006 Nov;10(9):1280-1290; discussion 1290. **Evidens: 1b.**
45. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng KK, Yuen WK, Yeung C, et al. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2007 Sep;246(3):425-433; discussion 433-425. **Evidens: 1b.**
46. Tani M, Kawai M, Hirono S, Ina S, Miyazawa M, Shimizu A, et al. A prospective randomized controlled trial of internal versus external drainage with pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg*. 2010 Jun;199(6):759-764. **Evidens: 1b.**

47. Lee SE, Ahn YJ, Jang JY, Kim SW. Prospective randomized pilot trial comparing closed suction drainage and gravity drainage of the pancreatic duct in pancreaticojejunostomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2009 16(6):837-843. **Evidens: 1b.**
48. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, Friess H, Besselink MG, Fingerhut A, et al. Pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2017 May;161(5):1221-1234. **Evidens: 1a.**
49. Michalski CW, Weitz J, Buchler MW. Surgery insight: surgical management of pancreatic cancer. *Nat Clin Pract Oncol*. 2007 Sep;4(9):526-535. **Evidens: 2a.**
50. Wray CJ, Ahmad SA, Matthews JB, Lowy AM. Surgery for pancreatic cancer: recent controversies and current practice. *Gastroenterology*. 2005 May;128(6):1626-1641. **Evidens: 3a.**
51. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Buchler MW, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011 Dec;254(6):882-893. **Evidens: 2a.**
52. Fortner JG, Kim DK, Cubilla A, Turnbull A, Pahnke LD, Shils ME. Regional pancreatectomy: en bloc pancreatic, portal vein and lymph node resection. *Ann Surg*. 1977 Jul;186(1):42-50. **Evidens: 2b.**
53. Bell R, Ao BT, Ironside N, Bartlett A, Windsor JA, Pandanaboyana S. Meta-analysis and cost effective analysis of portal-superior mesenteric vein resection during pancreaticoduodenectomy: Impact on margin status and survival. *Surg Oncol*. 2017 Mar;26(1):53-62. **Evidens: 2a.**
54. Giovinazzo F, Turri G, Katz MH, Heaton N, Ahmed I. Meta-analysis of benefits of portal-superior mesenteric vein resection in pancreatic resection for ductal adenocarcinoma. *Br J Surg*. 2016 Feb;103(3):179-191. **Evidens: 2a.**
55. Turrini O, Ewald J, Barbier L, Mokart D, Blache JL, Delpero JR. Should the portal vein be routinely resected during pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma? *Ann Surg*. 2013 Apr;257(4):726-730. **Evidens: 2b.**
56. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, et al. Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2014 Jun;155(6):977-988. **Evidens: 2a.**
57. Glebova NO, Hicks CW, Piazza KM, Abularrage CJ, Cameron AM, Schulick RD, et al. Technical risk factors for portal vein reconstruction thrombosis in pancreatic resection. *J Vasc Surg*. 2015 Aug;62(2):424-433. **Evidens: 2b.**
58. Krepline AN, Christians KK, Duelge K, Mahmoud A, Ritch P, George B, et al. Patency rates of portal vein/superior mesenteric vein reconstruction after pancreatectomy for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2014 Nov;18(11):2016-2025. **Evidens: 2b.**
59. Jiang X, Yu Z, Ma Z, Deng H, Ren W, Shi W, et al. Superior mesenteric artery first approach can improve the clinical outcomes of pancreaticoduodenectomy: A meta-analysis. *Int J Surg*. 2020 Jan;73(14-24). **Evidens: 2a.**
60. Padillo-Ruiz J, Fresno C, Suarez G, Blanco G, Muñoz-Bellvis L, Justo I, et al. Effects of the superior mesenteric artery approach versus the no-touch approach during pancreaticoduodenectomy on the mobilization of circulating tumour cells and clusters in pancreatic cancer (CETUPANC): randomized clinical trial. *BJS Open*. 2024 Oct 29;8(6):Evidens: 1b.
61. van Dongen JC, Suker M, Versteijne E, Bonsing BA, Mieog JSD, de Vos-Geelen J, et al. Surgical Complications in a Multicenter Randomized Trial Comparing Preoperative Chemoradiotherapy and Immediate Surgery in Patients With Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer (PREOPANC Trial). *Ann Surg*. 2022 May 1;275(5):979-984. **Evidens: 1b.**
62. Labori KJ, Bratlie SO, Andersson B, Angelsen JH, Biorserud C, Bjornsson B, et al. Neoadjuvant FOLFIRINOX versus upfront surgery for resectable pancreatic head cancer (NORPACT-1): a multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar;9(3):205-217. **Evidens: 1b.**

63. Spiliopoulos S, Reppas L, Filippiadis D, Delvecchio A, Conticchio M, Memeo R, et al. Irreversible electroporation for the management of pancreatic cancer: Current data and future directions. *World J Gastroenterol*. 2023 Jan 14;29(2):223-231. **Evidens: 2a.**
64. Martin RCG, 2nd, White RR, Bilimoria MM, Kluger MD, Iannitti DA, Polanco PM, et al. Effectiveness and Safety of Irreversible Electroporation When Used for the Ablation of Stage 3 Pancreatic Adenocarcinoma: Initial Results from the DIRECT Registry Study. *Cancers (Basel)*. 2024 Nov 21;16(23):**Evidens: 1b.**
65. Nguyen TC, Sohn TA, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Coleman J, et al. Standard vs. radical pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma: a prospective, randomized trial evaluating quality of life in pancreaticoduodenectomy survivors. *J Gastrointest Surg*. 2003 Jan;7(1):1-9; discussion 9-11. **Evidens: 1b.**
66. 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):355-366; discussion 366-358. **Evidens: 1b.**
67. Riall TS, Cameron JL, Lillemoe KD, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma--part 3: update on 5-year survival. *J Gastrointest Surg*. 2005 Dec;9(9):1191-1204; discussion 1204-1196. **Evidens: 2c.**
68. Wang W, He Y, Wu L, Ye L, Yao L, Tang Z. Efficacy of extended versus standard lymphadenectomy in pancreatoduodenectomy for pancreatic head adenocarcinoma. An update meta-analysis. *Pancreatology*. 2019 Dec;19(8):1074-1080. **Evidens: 2a.**
69. Hempel S, Plodeck V, Mierke F, Distler M, Aust DE, Saeger HD, et al. Para-aortic lymph node metastases in pancreatic cancer should not be considered a watershed for curative resection. *Sci Rep*. 2017 Aug 9;7(1):7688. **Evidens: 2a.**
70. Sperti C, Gruppo M, Blandamura S, Valmasoni M, Pozza G, Passuello N, et al. Para-aortic node involvement is not an independent predictor of survival after resection for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2017 Jun 28;23(24):4399-4406. **Evidens: 2b.**
71. Paiella S, Sandini M, Gianotti L, Butturini G, Salvia R, Bassi C. The prognostic impact of para-aortic lymph node metastasis in pancreatic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016 May;42(5):616-624. **Evidens: 2a.**
72. Agalianos C, Gouvas N, Papaparaskeva K, Derveniz C. Positive para-aortic lymph nodes following pancreatectomy for pancreatic cancer. Systematic review and meta-analysis of impact on short term survival and association with clinicopathologic features. *HPB (Oxford)*. 2016 Aug;18(8):633-641. **Evidens: 2a.**
73. van Rijssen LB, Narwade P, van Huijgevoort NC, Tseng DS, van Santvoort HC, Molenaar IQ, et al. Prognostic value of lymph node metastases detected during surgical exploration for pancreatic or periampullary cancer: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2016 Jul;18(7):559-566. **Evidens: 1b.**
74. Lin Q, Zheng S, Yu X, Chen M, Zhou Y, Zhou Q, et al. Standard pancreatoduodenectomy versus extended pancreatoduodenectomy with modified retroperitoneal nerve resection in patients with pancreatic head cancer: a multicenter randomized controlled trial. *Cancer Commun (Lond)*. 2023 Feb;43(2):257-275. **Evidens: 1b.**
75. Hollenbach M, Heise C, Abou-Ali E, Gulla A, Auriemma F, Soares K, et al. Endoscopic papillectomy versus surgical ampullectomy for adenomas and early cancers of the papilla: a retrospective Pancreas2000/European Pancreatic Club analysis. *Gut*. 2025 Feb 6;74(3):397-409. **Evidens: 2b.**

76. Sorribas M, Carnaval T, Secanella L, Peláez N, Salord S, Gornals JB, et al. Pushing the Boundaries of Ampullectomy for Benign Ampullary Tumors: 25-Year Outcomes of Surgical Ampullary Resection Associated with Duodenectomy or Biliary Resection. *J Clin Med*. 2024 Nov 27;13(23):**Evidens: 2b**.
77. Miyamoto R, Takahashi A, Ogura T, Kitamura K, Ishida H, Matsudaira S, et al. Transduodenal ampullectomy for early ampullary cancer: Clinical management, histopathological findings and long-term outcomes at a single center. *Surgery*. 2023 Apr;173(4):912-919. **Evidens: 2b**.
78. Fischer C, Alvarico SJ, Wildner B, Schindl M, Simon J. The relationship of hospital and surgeon volume indicators and post-operative outcomes in pancreatic surgery: a systematic literature review, meta-analysis and guidance for valid outcome assessment. *HPB (Oxford)*. 2023 Apr;25(4):387-399. **Evidens: 2a**.
79. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005 Jul;138(1):8-13. **Evidens: 2a**.
80. DeOliveira ML, Winter JM, Schafer M, Cunningham SC, Cameron JL, Yeo CJ, et al. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg*. 2006 Dec;244(6):931-937; discussion 937-939. **Evidens: 2a**.
81. Welsch T, Borm M, Degrate L, Hinz U, Buchler MW, Wente MN. Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre. *Br J Surg*. 2010 Jul;97(7):1043-1050. **Evidens: 2a**.
82. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2007 Nov;142(5):761-768. **Evidens: 2a**.
83. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 2007 Jul;142(1):20-25. **Evidens: 2a**.
84. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Geschwind JF, Mitchell SE, Venbrux AC, et al. Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg*. 2003 Feb;7(2):209-219. **Evidens: 2a**.
85. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017 Mar;161(3):584-591. **Evidens: 1a**.
86. Molinari E, Bassi C, Salvia R, Butturini G, Crippa S, Talamini G, et al. Amylase value in drains after pancreatic resection as predictive factor of postoperative pancreatic fistula: results of a prospective study in 137 patients. *Ann Surg*. 2007 Aug;246(2):281-287. **Evidens: 2b**.
87. Kawai M, Tani M, Terasawa H, Ina S, Hirono S, Nishioka R, et al. Early removal of prophylactic drains reduces the risk of intra-abdominal infections in patients with pancreatic head resection: prospective study for 104 consecutive patients. *Ann Surg*. 2006 Jul;244(1):1-7. **Evidens: 2b**.
88. Chen K, Liu Z, Yang B, Ma Y, Zhang S, Shao Z, et al. Efficacy and safety of early drain removal following pancreatic resections: a meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2023 May;25(5):485-496. **Evidens: 2a**.
89. van Bodegraven EA, Balduzzi A, van Ramshorst TME, Malleo G, Vissers FL, van Hilst J, et al. Prophylactic abdominal drainage after distal pancreatectomy (PANDORINA): an international, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 May;9(5):438-447. **Evidens: 1b**.
90. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, Sohn TA, et al. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2000 Sep;232(3):419-429. **Evidens: 1b**.

91. Koti RS, Gurusamy KS, Fusai G, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the effectiveness of somatostatin analogues for pancreatic surgery: a Cochrane review. *HPB (Oxford)*. 2010 Apr;12(3):155-165. **Evidens: 1a.**
92. Vanounou T, Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM, Jr. Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high-risk glands. *J Am Coll Surg*. 2007 Oct;205(4):546-557. **Evidens: 2a.**
93. Gaujoux S, Regimbeau JM, Piessen G, Truant S, Foissac F, Barbier L, et al. Somatostatin Versus Octreotide for Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula: The PREFIPS Randomized Clinical Trial: A FRENCH 007-ACHBT Study. *Ann Surg*. 2024 Aug 1;280(2):179-187. **Evidens: 1b.**
94. Wismans LV, Hendriks TE, Suurmeijer JA, Nuyttens JJ, Bruynzeel AM, Intven MP, et al. Preoperative stereotactic radiotherapy to prevent pancreatic fistula in high-risk patients undergoing pancreatoduodenectomy (FIBROPANC): prospective multicentre phase II single-arm trial. *Br J Surg*. 2025 Feb 1;112(2):**Evidens: 1b.**
95. Landoni L, De Pastena M, Fontana M, Malleo G, Esposito A, Casetti L, et al. A randomized controlled trial of stapled versus ultrasonic transection in distal pancreatectomy. *Surg Endosc*. 2022 Jun;36(6):4033-4041. **Evidens: 1b.**
96. Sumiyoshi T, Uemura K, Seo S, Fujii T, Satoi S, Miwa T, et al. Impact of pre-compression versus non-compression before parenchyma transection in left-sided pancreatic resection on the rate of clinically relevant pancreatic fistula: multicentre randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2025 Feb 1;112(2):**Evidens: 1b.**
97. Shukla PJ, Barreto SG, Fingerhut A, Bassi C, Buchler MW, Dervenis C, et al. Toward improving uniformity and standardization in the reporting of pancreatic anastomoses: a new classification system by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2010 Jan;147(1):144-153. **Evidens: 2a.**
98. Bottger TC, Engelmann R, Junginger T. Is age a risk factor for major pancreatic surgery? An analysis of 300 resections. *Hepatogastroenterology*. 1999 Jul-Aug;46(28):2589-2598. **Evidens: 2b.**
99. Limongelli P, Khorsandi SE, Pai M, Jackson JE, Tait P, Tierris J, et al. Management of delayed postoperative hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2008 Oct;143(10):1001-1007; discussion 1007. **Evidens: 2a.**
100. Marchegiani G, Barreto SG, Bannone E, Sarr M, Vollmer CM, Connor S, et al. Postpancreatectomy Acute Pancreatitis (PPAP): Definition and Grading From the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS). *Ann Surg*. 2022 Apr 1;275(4):663-672. **Evidens: 5.**
101. Chen H, Wang C, Shen Z, Wang W, Weng Y, Ying X, et al. Postpancreatectomy Acute Pancreatitis After Pancreaticoduodenectomy: A Distinct Clinical Entity. *Ann Surg*. 2023 Aug 1;278(2):e278-e283. **Evidens: 2b.**
102. Verma V, Li J, Lin C. Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Cancer: Systematic Review of Postoperative Morbidity, Mortality, and Complications. *Am J Clin Oncol*. 2016 Jun;39(3):302-313. **Evidens: 2a.**
103. Lillemoe KD. Palliative therapy for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998 Jan;7(1):199-216. **Evidens: 2a.**
104. Lillemoe KD, Sauter PK, Pitt HA, Yeo CJ, Cameron JL. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*. 1993 Jan;176(1):1-10. **Evidens: 3a.**
105. Singh SM, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am*. 1989 Jun;69(3):599-611. **Evidens: 3a.**
106. Patel J, Walayat S, Kalva N, Palmer-Hill S, Dhillon S. Bile cast nephropathy: A case report and review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2016 Jul 21;22(27):6328-6334. **Evidens: 3b.**
107. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 2010 Jan 14;362(2):129-137. **Evidens: 2b.**

108. Eshuis WJ, van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, Kuipers EJ, et al. Therapeutic delay and survival after surgery for cancer of the pancreatic head with or without preoperative biliary drainage. *Ann Surg.* 2010 Nov;252(5):840-849. **Evidens: 2b.**
109. Lawrence C, Howell DA, Conklin DE, Stefan AM, Martin RF. Delayed pancreaticoduodenectomy for cancer patients with prior ERCP-placed, nonforeshortening, self-expanding metal stents: a positive outcome. *Gastrointest Endosc.* 2006 May;63(6):804-807. **Evidens: 2b.**
110. Seo DW, Sherman S, Dua KS, Slivka A, Roy A, Costamagna G, et al. Covered and uncovered biliary metal stents provide similar relief of biliary obstruction during neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a randomized trial. *Gastrointest Endosc.* 2019 Oct;90(4):602-612.e604. **Evidens: 1b.**
111. Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer. *Curr Probl Surg.* 1999 Feb;36(2):59-152. **Evidens: 3a.**
112. Andersen JR, Sorensen SM, Kruse A, Rokkjaer M, Matzen P. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice. *Gut.* 1989 Aug;30(8):1132-1135. **Evidens: 1b.**
113. Bornman PC, Harries-Jones EP, Tobias R, Van Stiegmann G, Terblanche J. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of pancreas. *Lancet.* 1986 Jan 11;1(8472):69-71. **Evidens: 1b.**
114. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield AR, Cairns SR, Polydorou A, Frost R, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology.* 1989 Apr;96(4):1180-1186. **Evidens: 2b.**
115. Espat NJ, Brennan MF, Conlon KC. Patients with laparoscopically staged unresectable pancreatic adenocarcinoma do not require subsequent surgical biliary or gastric bypass. *J Am Coll Surg.* 1999 Jun;188(6):649-655; discussion 655-647. **Evidens: 2b.**

5. Metode

Litteratursøgning

Litteraturlisten fra tidligere kliniske retningslinjer (www.gicancer.dk) er brugt som udgangspunkt for den reviderede udgave, men er suppleret med opdaterede søgninger i PubMed, Cochrane og andre relevante databaser.

Litteraturgennemgang

Litteraturen er gennemgået og evidensvurderet iht vedtagne guidelines (Retningslinjesekretariatet version 2018).

Formulering af anbefalinger

Anbefalinger er formuleret af Kirurgigruppen under DPCG.

Interessentinvolvering

Ingen.

Høring

Denne retningslinje har ikke været i offentlig høring.

Godkendelse

Faglig godkendelse:

Retningslinjerne er gennemgået og rettet i DPCG plenum (25.04.25). Efterfølgende er der foretaget yderligere rettelser, indsat nye referencer og lavet opsætning iht Retningslinjesekretariatets vejledning, hvorefter retningslinjerne er godkendt af Kirurgigruppen (25. april 2025) og siden hen af DPCG's styregruppe (23. maj 2025).

Administrativ godkendelse:

30. juni 2025.

Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Ikke aktuelt.

Behov for yderligere forskning

Der er ikke identificeret forslag til forskning på området.

Forfattere og habilitet

- Jakob Kirkegård, 1. reservelæge, lektor, dr.med, ph.d, Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital (kapitelansvarlig). Ingen interessekonflikt.

- Carsten Palnæs Hansen, overlæge, dr.med., Afdeling for Transplantation og Sygdomme i Fordøjelsessystemet, Rigshospitalet. Ingen interessekonflikt.
- Frank Viborg Mortensen, professor, overlæge, dr.med., Mave- og Tarmkirurgi, Aarhus Universitetshospital. Ingen interessekonflikt.
- Mogens Stender, overlæge, ph.d., Mave- og Tarmkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. Ingen interessekonflikt.
- Michael Bau Mortensen, professor, overlæge, dr.med., ph.d., Kirurgisk Afdeling A, Odense Universitetshospital. Ingen interessekonflikt.

Jf. [Habilitetspolitikken](#) henvises til deklaration via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside for detaljerede samarbejdsrelationer: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/sundhedspersoners-tilknytning-til-virksomheder/lister-over-tilknytning-til-virksomheder/apotekere,-laeger,-sygeplejersker-og-tandlaeger>

Plan for opdatering

Der planlægges en gennemgang og revision af hele retningslinjen årligt. Næste gang i april 2026. Retningslinjen opdateres i DPCG regi.

Version af retningslinjeskabelon

Retningslinjen er udarbejdet i version 10 af skabelonen.

6. Monitorering

Standarder og indikatorer

Resultaterne af den kirurgiske behandling med kurativt sigte monitoreres i Dansk Pancreas Cancer Database (DPCD) og publiceres i årlige databaserapporter (www.sundhed.dk, www.gicancer.dk). Der foretages løbende en faglig evaluering og kommentering af databasens resultater, og i det omfang at disse giver anledning til ændringer i de kliniske retningslinjer og anbefalinger medtages dette i næste revision af retningslinjerne.

Plan for audit og feedback

Kirurgigruppen foretager løbende screening af den tilgængelige evidens. Hvis dette giver anledning til at foretage ændringer i retningslinjerne kan dette gøres inden næste planlagte revision. Forslag til ny formulering af tekst og/eller anbefaling(er) samt relevante artikler sendes rundt til Kirurgigruppen, og efter at denne er enig skal ændringen formelt godkendes af DPCG's styregruppe.

Der planlægges en gennemgang og revision af hele retningslinjen årligt. Næste gang i april 2026.

7. Bilag

Bilag 1 – Ændringslog fra tidligere versioner

Nyt siden version 1.0

Retningslinjeafsnit	Beskrivelse af ændring
Anbefalinger	Nye anbefalinger: 4. Såvel Whipple's som distal resektion kan foretages som en minimal invasiv procedure og med samme onkologiske resultat som ved åben operation (B) 5. Alle centre, der udfører pancreaskirurgi, bør tilstræbe implementering af minimal invasiv kirurgi. En indlæringskurve i forbindelse hermed må forventes (B)
Referencer	Tilføjet 20 nye referencer Fjernet 9 gamle referencer
Høring og godkendelse	Gennemgået på DPCG møde 27-28. april, 2023. Efterfølgende høring. Godkendt 12. juni, 2023.

8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på: www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, ud over de centrale anbefalinger (kapitel 1 – quick guide), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3), referencer (kapitel 4) og anvendte metoder (kapitel 5).

Anbefalinger mærket A baserer sig på stærkeste evidens og anbefalinger mærket D baserer sig på svageste evidens. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "[Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations](#)", findes her:

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvielse til de ønskede kapitler.

Retningslinjeskabelonen er udarbejdet på baggrund af internationale kvalitetskrav til udvikling af kliniske retningslinjer som beskrevet af både [AGREE II](#), [GRADE](#) og [RIGHT](#).

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde: <https://www.sst.dk/>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.