

Managementul fistulelor pancreatice post-operatorii*

Tr. Pătrașcu, H. Doran, C. Bugă, O. Mihalache, Fl. Bobircă, A. Costache, R. Boanță

Clinica de chirurgie "Prof. I. Juvara", Spitalul Clinic "Dr.I.Cantacuzino", București, România

Rezumat

Fistulele pancreatice post-operatorii reprezintă cea mai frecventă și mai severă complicație după chirurgia pancreatică, determinând creșterea duratei de spitalizare, precum și a valorilor morbidității și mortalității. Incidența lor este apreciată în literatură la valori între 2 și 30%. Prezentăm o serie de 100 de pacienți consecutivi, operați în clinică pentru diferite afecțiuni pancreatice. S-au efectuat 21 de duodenopancreatectomii cefalice, 24 de enucleeri ale unor insulinoame sau chistadenome pancreatice, 31 de splenopancreatectomii distale și 24 de intervenții de drenaj al unor abcese sau pseudochisturi pancreatice. Au survenit 21 de fistule pancreatice post-operatorii, ceea ce corespunde unei incidențe de 21%. Am analizat tratamentul și evoluția acestor fistule, în concordanță cu experiența noastră, precum și cu clasificarea ISGPF (Grupul internațional de studiu al fistulelor pancreatice). 10 cazuri au fost rezolvate prin tratament conservator, iar în celelalte 11 s-au impus una sau mai multe reintervenții. Dintre cei 21 de pacienți cu fistule pancreatice post-operatorii, 15 au evoluat favorabil, iar 6 au decedat. Apreciem că în fistulele persistente și/sau cu debit mare, totalizarea pancreatectomiei pare să constituie soluția chirurgicală optimă.

Cuvinte cheie: fistulă pancreatică, duodenopancreatectomie

Abstract

The management of postoperative pancreatic fistulas

Postoperative pancreatic fistula is the most common major complication after pancreatic surgery and it can lead to prolonged hospital stay, increased costs and mortality. Its incidence is between 2 and 30%. We present a series of 100 successive patients, operated in our clinic for different pancreatic diseases. Among them, 21 had pancreaticoduodenectomies, 24- enucleation procedures for insulinomas or pancreatic adenomas, 31- distal pancreateo-splenectomies and in 24 cases a pancreatic abscess or pseudocyst was drained. A pancreatic fistula occurred in 21 patients (21%); we analyzed the treatment and outcome of these fistulas, according to our experience and to the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification. 10 patients needed only medical treatment, while in 11 cases one/more new surgical procedure(s) was/were required. 15 patients had a favourable evolution and 6 other patients deceased. In persistent fistulas, as well as in those with a high output, the resection of the pancreatic remnant appears to be the best surgical option.

Key words: pancreatic fistula, pancreaticoduodenectomy

Correspondență: Prof. Dr. Traian Pătrașcu
Clinica de chirurgie "Prof. I. Juvara"
Spitalul Clinic "Dr. I. Cantacuzino"
Str. Ion Movilă, nr.5-7, București, România
E-mail: patrascutraian@clicknet.ro

*Lucrare prezentată la al XII-lea Simpozion al Secțiunii Române a IASGO, București, 13-16 aprilie 2011

Introducere

Fistulele pancreatice constituie cea mai frecventă și severă complicație a chirurgiei pancreatice, îndeosebi a intervențiilor de exereză. În ultimii ani, am asistat la perfecționarea tehnicilor chirurgicale, la introducerea în practica uzuală a tehnicilor mini-invasive (laparoscopia și chirurgia robotică), precum și la o

continuă îmbunătățire a îngrijirii post-operatorii a pacienților. Cu toate acestea, incidența fistulelor rămâne la valori ridicate, cuprinse între 5 și 30% (1). Apariția unei fistule pancreatice determină creșterea duratei de spitalizare și a valorilor morbidității și mortalității post-operatorii (2); în cazul fistulelor persistente, sunt afectate în mod semnificativ calitatea vieții pacientului și chiar prognosticul său vital.

Material și Metodă

Pentru o analiză cât mai omogenă, ne-am concentrat atenția asupra unei serii de 100 de pacienți consecutivi, la care s-au practicat în clinica noastră diferite intervenții chirurgicale în sfera pancreatică. Concret, acestea au cuprins 21 de duodeno-pancreatectomii cefalice, 24 de enucleări ale unor insulinoame sau chistadenoame pancreatice, 31 de spleno-pancreatectomii distale și 24 de intervenții de drenaj al unor abcese sau pseudochisturi pancreatice.

Pentru aprecierea evoluției post-operatorii am utilizat definiția și clasificarea fistulelor pancreatice, elaborate în urma conferinței de consens din 2005 de către International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF), care a cuprins 37 de experți în chirurgie pancreatică, din 15 țări. Potrivit acestora, fistula pancreatică post-operatorie este reprezentată de dehiscența sau lipsa de cicatrizare a unei anastomoze pancreatice-digestive sau de o soluție de continuitate de la nivelul țesutului pancreatic, care se manifestă printr-un drenaj peritoneal decelabil, începând cu ziua 3 post-operator, având nivelul titrat al amilazelor de minimum 300 UI/l (3). Clasificarea ISGPF, pe care am utilizat-o pentru analiza unitară a rezultatelor, împarte fistulele pancreatice în 3 grade, a căror gravitate crește progresiv:

- Gradul A: fistulă diagnosticată exclusiv pe criterii biochimice, fără expresie clinică;
- Gradul B: fistulă care necesită o atitudine terapeutică;
- Gradul C: fistulă cu consecințe clinice severe.

Rezultate

Dintre cei 100 de pacienți operați, 79 evoluat favorabil. Au apărut 21 de fistule pancreatice post-operatorii. Incidența lor după diferite categorii de intervenții este următoarea:

- duodeno - pancreatectomii: 7/21
- enuclearea unor tumori benigne: 3/24
- spleno-pancreatectomii distale: 6/31
- drenajul abceselor din pancreatita acută: 5/24.

Fistulele după duodenopancreatectomie cefalică

Dintre cele 7 fistule apărute după duodenopancreatectomie cefalică, 3 au fost de gradul A. Debitul lor inițial a fost redus, sub 100 ml/zi, iar în condițiile unui drenaj eficient, fără semne clinice de iritație peritoneală, s-a optat pentru un tratament conservator, cu antisecreții majore (Octreotid). Evoluția acestor pacienți a fost favorabilă, cu reducerea progresivă a debitului și închiderea fistulei după un interval de 2-3 săptămâni.

Alte 3 cazuri au fost încadrate în gradul C. Drenajul peritoneal a fost ineficient, fapt demonstrat de apariția semnelor de peritonită sau de exteriorizarea fistulei prin plagă. A fost necesară reintervenția, care a constat în re poziționarea drenajelor, la 2 pacienți, iar la al treilea bolnav, care prezenta și o fistulă concomitentă de anastomoză coledoco-jejunală, s-a impus refacerea acesteia și totalizarea pancreatectomiei, urmată de o evoluție lent favorabilă.

Cel de-al 7-lea pacient a prezentat tot o fistulă de gradul C, care a determinat reintervenții multiple, desfășurate de-a lungul unei perioade de 3 ani, în cadrul mai multor episoade de spitalizare. Prima intervenție a constat într-o duodeno-pancreatectomie cefalică, pentru pancreatită cronică, formă pseudo-tumorală. În ziua 6 post-operator s-a exteriorizat o fistulă pancreatică externă cu debit mare (400 ml/zi), tratată conservator timp de 2 luni și aparent rezolvată. După 15 luni, pacientul s-a reinternat pentru reapariția fistulei pancreatice externe, probabil prin persistența unei soluții de continuitate minime a anastomozei pancreatice-jejunale. Au urmat mai multe reintervenții seriate, de drenaj al colecțiilor lichidiene închise, dar care nu au determinat închiderea fistulei. Pacientul a fost externat după 3 luni de spitalizare, cu persistența drenajului peritoneal cu aspect specific, cu debit de 100-150 ml/zi. După încă 1 an a survenit un episod de pancreatită acută necrotică pe bont pancreatic restant, care a determinat 7 reintervenții iterative de drenaj. Pacientul a fost externat după 2 luni, cu persistența fistulei pancreatice, cu debit de 30-50 ml/zi. Întrebarea legitimă pe care o putem formula este dacă nu ar fi fost mai utilă totalizarea pancreatectomiei încă din momentul apariției primei complicații, atitudine care ar fi evitat probabil evoluția ulterioară dificilă.

Fistulele după enuclearea tumorilor benigne

Enuclearea celor 24 de tumori pancreatice benigne (insulinoame și chistadenoame) a fost urmată de fistule pancreatice în 3 cazuri. Două dintre ele au fost de gradul A, cu debit inițial redus (20-50ml/zi) și închidere spontană sub tratament conservator, după 7-8 zile. Cea de-a treia fistulă, de gradul B, a avut debit mare (inițial: 500-600 ml/zi, redus după administrarea de antisecreții la 150-200ml/zi), dozarea amilazelor pe tubul de dren a înregistrat valori de peste 1000 UI/l, iar evoluția a fost trenantă. Fistulografia efectuată după 3 luni a demonstrat existența unei comunicări între traiectul fistulei și ductul pancreatic principal (Fig. 1). Soluția chirurgicală a constat în disecția traiectului fistulos și impalntarea sa într-o ansă jejunală exclusă, în Y (Fig. 2), care a asigurat rezolvarea durabilă a cazului (4).

Fistulele după spleno-pancreatectomii distale

Seria de 100 de pacienți a cuprins 31 de spleno-pancreatectomii distale (dintre care 5 pe cale laparoscopică), indicate în principal pentru tumori corporeo-caudale ale pancreasului sau splinei sau pentru insulinoame de coadă de pancreas. Dintre acestea, 6 au fost urmate de apariția unor fistule pancreatice, care au fost clasificate astfel: 4 de gradul A, cu debit mediu



Figura 1. Fistulografie: comunicarea traectului fistulos cu ductul Wirsung

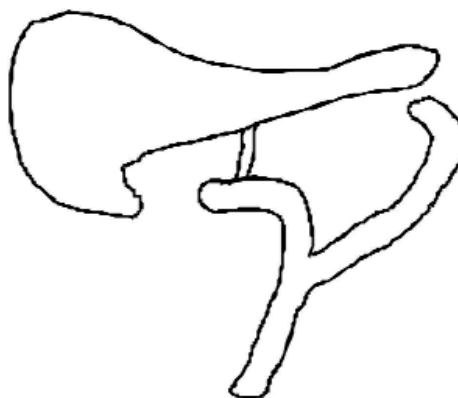


Figura 2. Rezolvarea chirurgicală - implantarea fistulei într-o ansă în Y

(120-150 ml/zi), tratate conservator, în principal cu antisecretozii (Octreotid), cu reducerea debitului și închiderea progresivă; una de gradul B, cu debit mediu (150 ml/zi) și evoluție trenantă (5-6 luni), pe fondul unor noduli de pancreatită cronică etanolică și una de gradul C, apărută în ziua 4 post-operator, care a fost insuficient drenată, generând un abces subfrenic stâng, rezolvat prin reintervenție.

Fistulele după pancreatita acută

Evoluția cea mai dificilă au avut-o fistulele apărute în cursul evoluției pancreatitei acute. Este de menționat totuși că odată cu restrângerea indicației operatorii și renunțarea la intervențiile chirurgicale în plin puseu inflamator, rezultatele s-au îmbunătățit considerabil.

Astfel, dintre cei 19 pacienți operați la debutul pancreatitei acute, 4 au dezvoltat fistule pancreatice de gradul C, cu titrul amilazelor din tuburile de dren peste 1.000 UI/l, până la 12.000 UI/l. Este probabil chiar ca incidența reală a fistulelor să fi fost mai mare, dar o parte dintre ele nu au fost diagnosticate. Dintre acești 19 pacienți, majoritatea au suferit multiple reintervenții (maximum 15), evoluția fiind foarte dificilă. S-au înregistrat 5 decese, dintre care 3 au fost legate nemijlocit de efectele fistulelor pancreatice, cu debit mare, de peste 500 ml/zi și evoluție îndelungată.

La alți 5 pacienți, intervenția chirurgicală s-a adresat unei complicații tardive a pancreatitei acute, constând în drenajul intern al pseudochisturilor, prin anastomoză cu stomacul sau cu o ansă jejunală exclusă. S-a produs o singură fistulă pancreatică, de gradul C. Istoricul chirurgical al acestei paciente a cuprins inițial o pseudochisto-jejuno-anastomoză pe ansă în omega. După 3 luni a fost diagnosticată ascită pancreatică, paracenteza evacuând 3 litri lichid seros, limpede; dozarea amilazelor: 14.000 UI/l. S-a montat un drenaj extern, ghidat echografic și s-au administrat antisecretozii, cu reducerea debitului fistulei de la 600 la 150 ml/zi. După alte 3 luni, reapariția ascitei a determinat explorarea chirurgicală: s-a identificat anastomoza pseudo-chisto-jejunală indemnă și un

alt pseudochist corporeal eclatat în bursa omentală, cu circa 2 litri lichid de ascită pancreatică, maroniu, nefetid, gelatinos-vâscos, cu amilaze: 25.000 UI/l. După evacuarea lichidului, s-a drenat extern cavitatea peritoneală. Evoluția a fost aparent favorabilă la nivel abdominal, dar cu apariția plămânului de șoc și exitus după 10 zile. Și în acest caz se poate discuta asupra utilității unei atitudini inițiale radicale, de efectuare a unei pancreatectomii totale.

În rezumat, dintre cele 21 de fistule pancreatice post-operatorii, 10 (dintre care 9 de gradul A și una de gradul B) au evoluat favorabil sub tratament conservator. Celelalte 11, de gradul C, au necesitat una sau mai multe reintervenții. S-au înregistrat 6 decese, adică o rată a mortalității de 6%.

Discuții

Fistulele pancreatice post-operatorii și prevenirea lor reprezintă domeniul cel mai delicat al chirurgiei de exereză pancreatică, incidența lor menținându-se constant la valori relativ ridicate, care ating în unele statistici 30% (1). Analiza sistematică a acestui grup de complicații a devenit însă posibilă doar recent, în cursul ultimului deceniu. Astfel, în 2004 un studiu retrospectiv al literaturii indexate Pubmed semnală în acel moment 26 definiții diferite ale fistulelor pancreatice, subliniind necesitatea identificării unor criterii unitare, unanim acceptate, pentru diagnostic și clasificare (5). Aceste constatări au determinat constituirea ISGPF (International Study Group of Pancreatic Fistula), care a elaborat definiția și sistemul de clasificare a fistulelor, utilizate la ora actuală în întreaga literatură de specialitate (Tabelul 1).

Fistulele de gradul A sunt tranzitorii, asimptomatice, diagnosticate numai pe criterii biochimice, prin dozarea amilazelor din lichidul peritoneal drenat. Ele nu au expresie clinică sau imagistică și nu necesită tratament. De regulă, se închid spontan în primele 7 zile post-operator.

Fistulele de gradul B au simptomatologie clinică evidentă, care cuprinde de regulă dureri abdominale, sindrom febril, grețuri și intoleranță digestivă. Explorările imagistice sunt

Tabelul 1. Clasificarea fistulelor pancreatice, potrivit ISGPF

	Gradul A	Gradul B	Gradul C
Titru amilaze	> 300UI/l	> 300UI/l	> 300UI/l
Stare generală	Bună	Relativ bună	Modificată
Tratament	-	±	+
Echografie/CT	Normală	Cu/fără modificări	Cu modificări
Drenaj > 3 săptăm	-	+	+
Infecție	-	+	+
Reinternări	-	±	±
Sepsis	-	-	+
Reintervenții	-	-	+
Deces	-	-	+

sugestive, în sensul că echografia sau tomografia computerizată pot evidenția colecții lichidiene peripancreatice. Drenajul peritoneal persistă de regulă peste 3 săptămâni, fiind menținut și monitorizat pe parcursul mai multor spitalizări succesive. Este necesară o strategie terapeutică complexă: administrarea de antibiotice, aport nutritiv suplimentar (uneori chiar nutriție parenterală totală) și drenaj al colecțiilor, ghidat echografic sau tomografic.

Fistulele de gradul C sunt cele mai grave. Factorii de risc cu valoare predictivă mare pentru apariția lor sunt: consistența redusă a parenchimului pancreatic, administrarea de sânge pre-operator și hemoragia post-operatorie (6). Ele au răsunet clinic evident, cu stare generală alterată, intoleranță alimentară completă și semne de impregnare septică generală. Imagistic, colecțiile lichidiene peripancreatice sunt întotdeauna prezente, iar drenajul persistă pe parcursul mai multor săptămâni.

Efectul asupra evoluției și prognosticului pacienților este considerabil; astfel, durata medie de spitalizare se dublează, comparativ cu celelalte tipuri de fistule (46 zile, față de 29 zile), iar mortalitatea poate atinge 40%. De aceea, tratamentul chirurgical este obligatoriu. Opțiunile tehnice sunt reprezentate de: tentativa de reparare a soluției de continuitate de la nivelul parenchimului pancreatic, cu drenaj multiplu de vecinătate; drenajul intern al fistulei, prin realizarea unei anastomoze cu tubul digestiv, în principal cu jejunul sau totalizarea pancreatectomiei. Aceasta din urmă constituie o intervenție de mare dificultate tehnică, în condițiile unei fistule pancreatice, care antrenează oricum consecințe clinice și biologice grave. Cu toate acestea, ea poate reprezenta unica soluție salvatoare la pacienții cu: deteriorarea progresivă a stării generale, persistența fistulei cu debit mare (300-400 ml/zi), apariția semnelor peritonice și/sau de sepsis sau în caz de eșec al procedurilor medicale și de radiologie intervențională (7).

În ceea ce privește circumstanțele etio-patogenice de producere a fistulelor, cea mai frecventă intervenție care le poate genera este duodeno-pancreatectomia cefalică. Incidența de apariție după această operație este de 11-30%, iar intervalul până la constituire este în medie de 5-6 zile, cu variații între 1 și 20 de zile. Factorii predictivi asociați semnificativ statistic unui risc crescut de apariție a fistulelor pancreatice sunt: calibrul ductului pancreatic principal sub 2 mm, consistența

redușă a parenchimului pancreatic și intervențiile pentru carcinom amular (8).

Un interes legitim a suscitat identificarea unor metode de prevenire a fistulelor. Considerate mult timp ca fiind o componentă obligatorie a tratamentului medicamentos post-operator, antisecretoarele majore (Octreotid) au o utilitate discutabilă; metanaliza studiilor publicate nu a evidențiat o îmbunătățire a rezultatelor după utilizarea lor. În schimb, studii prospective ne-randomizate sugerează ca soluții tehnice recomandabile: anastomoza pancreatico-jejunală pe o ansă în Y separată; pancreatico-gastro-anastomoză sau stentarea ductului pancreatic (cu tub "pierdut") (9).

Rezolvarea chirurgicală a fistulelor constituite se poate obține prin drenaj al colecțiilor, prin laparotomie sau percutanat, sub ghidaj echografic sau tomografic. Există mulți autori care pledează însă, pe baza datelor unor studii ample, pentru totalizarea pancreatectomiei, care ar determina rezultate superioare, asigurând o vindecare mai rapidă și reducerea mortalității (10).

Enuclearea tumorilor benigne pancreatice, îndeosebi a insulinoamelor, pe cale clasică sau laparoscopică, poate determina fistule pancreatice în 14-20% dintre cazuri. Majoritatea sunt de gradul A sau B, având o evoluție favorabilă după tratament conservator. Ca soluție tehnică pentru prevenirea fistulelor, unii autori recomandă ca în cazul insulinoamelor dezvoltate la nivelul corpului și/sau în apropierea ductului Wirsung, enuclearea să fie înlocuită de o rezecție pancreatică segmentară (11).

Spleno-pancreatectomia distală poate fi, la rândul său, urmată de constituirea unei fistule pancreatice, fără a se evidenția diferențe ale incidenței corelate cu tehnica clasică, laparoscopică sau robotică. Rezultate favorabile se pot obține prin aplicarea unui fragment de Tachosil la nivelul tranșei de secțiune pancreatică.

Cele mai grave fistule pancreatice, clasificate aproape întotdeauna în gradul C, cu impact major asupra evoluției și prognosticului pacienților, sunt cele care apar în cursul evoluției pancreatitei acute. Frecvența lor a scăzut în ultimii ani, ele aparținând perioadei în care se recomandă tratamentul chirurgical de principiu, în plin puseu inflamator acut. Conduita terapeutică recomandată este conservatoare, în fistulele cu debit redus, respectiv chirurgicală, în cele cu debit mare și/sau trenante. Prognosticul este nefavorabil, datorită contextului clinico-biologic, mortalitatea ajungând la 20% (12).

Consecințele fiziopatologice ale fistulelor pancreatice sunt: supurații ale plăgilor operatorii, constituirea unor abcese intra-abdominale, fistulizarea consecutivă frecventă a anastomozei bilio-digestive, hemoragii intra-peritoneale, dezechilibre majore hidro-electrolitice și metabolice și, practic întotdeauna, distrugerea progresivă a tegumentului, la locul de exteriorizare a fistulei sau tubului de dren, cu constituirea unor veritabile arsuri chimice cronice.

Concluzii

Fistulele pancreatice post-operatorii reprezintă problema cea mai delicată a chirurgiei de exereză pancreatică, fiind

principala cauză de morbiditate și mortalitate post-operatorie. Incidența lor rămâne ridicată (2-30%, în publicații din 2010) și este de menționat faptul că perfecționarea tehnicii chirurgicale, laparoscopia și chirurgia robotică nu au permis reducerea semnificativă a apariției lor. În seria noastră, frecvența fistulelor pancreatice post-operatorii a fost de 21%, iar mortalitatea - 6%, valori care se înscriu în limitele rezultatelor din literatură.

Considerăm că definirea lor unitară și clasificarea severității conform criteriilor ISGPF este de o utilitate reală, permițând o standardizare a măsurilor terapeutice și o evaluare prognostică realistă.

Incidența fistulelor după duodenopancreatectomie depinde de experiența centrului respectiv în chirurgia pancreatică. Fistulele însoțite de semne peritonitice, de sepsis sau refractare la tratamentul medical impun frecvent totalizarea pancreatectomiei.

Pentru insulinoamele corporeale situate în apropierea ductului Wirsung, pancreatectomia segmentară reduce semnificativ riscul fistulelor, comparativ cu enuclearea.

Fistulele pancreatice cu debit mare și/sau persistente nu beneficiază de tratament antisecretor și drenaj extern. Aceste măsuri terapeutice permit de fapt agravarea status-ului biologic, până la nivelul la care intervenția aparent "agresivă", dar salvatoare, nu mai este posibilă.

În ceea ce privește circumstanțele fiziopatologice de apariție, fistulele consecutive pancreatitei acute au gravitate maximă, în seria noastră ele determinând toate cele 6 decese.

Bibliografie

1. Pratt WB, Maithel SK, Vanounou T, Huang ZS, Callery MP, Vollmer CM Jr. Clinical and Economic Validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) Classification Scheme. *Ann Surg.* 2007;245(3):443-51.
2. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Bassi C. Pancreatic fistula: definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(3):247-51. Epub 2008 Jun 6.
3. 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;138(1):8-13.
4. Pătrașcu Tr, Doran H, Belușică L, Prunaiche M, Goanță A, Vereanu I. Organic hypoglycemia of pancreatic cause. *Chirurgia (Bucur).* 2003;98(6):509-14. [Article in Romanian]
5. Bassi C, Butturini G, Molinari E, Mascetta G, Salvia R, Falconi M, et al. Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions. *Dig Surg.* 2004;21(1):54-9. Epub 2003 Dec 30.
6. Fuks D, Piessen G, Huet E, Tavernier M, Zerbib P, Michot F, et al. Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg.* 2009;197(6):702-9. Epub 2008 Sep 7.
7. Dellaportas D, Tympa A, Nastos C, Psychogiou V, Karakatsanis A, Polydorou A, et al. An ongoing dispute in the management of severe pancreatic fistula: Pancreatosplenectomy or not? *World J Gastrointest Surg.* 2010;2(11):381-4.
8. Lin JW, Cameron JL, Yeo CJ, Riall TS, Lillemoe KD. Risk factors and outcomes in post-pancreatico-duodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(8):951-9.
9. Poon RT, Lo SH, Fong D, Fan ST, Wong J. Prevention of pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2002;183(1):42-52.
10. van Berge Henegouwen MI, De Wit LT, Van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors, and treatment of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg.* 1997;185(1):18-24.
11. Liu WN. Surgical treatment of insulinoma. *Journal of Chinese Clinical Medicine.* 2006;1(2).
12. Fielding GA, McLatchie GR, Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Acute pancreatitis and pancreatic fistula formation. *Br J Surg.* 1989;76(11):1126-8.