

**Universitatea de Medicină și Farmacie  
“Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca**

Teză de doctorat

**Aportul diagnostic și terapeutic al chirurgiei  
minim invazive în patologia pancreasului**

Conducător de doctorat  
**Prof. Dr. Liviu Vlad**

Doctorand  
**Géza Molnár**

|   |           |
|---|-----------|
| CUPRINS.....  | 7         |
| ABREVIERI UTILIZATE IN TEXT.....  | 11        |
| INTRODUCERE.....  | 13        |
| <b>STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....</b>   | <b>15</b> |
| 1. Definiția chirurgiei minim invazive.....   | 17        |
| 2. Anatomia chirurgicală a pancreasului.....  | 18        |
| 2.1. Vascularizația.....  | 19        |
| 2.2. Limfaticile pancreasului.....  | 20        |
| 2.3. Inervația pancreasului.....  | 21        |
| 2.4. Structura pancreasului.....  | 22        |
| 3. Laparoscopia diagnostică (LD).....   | 22        |
| 3.1. Tehnica laparoscopiei diagnostice.....   | 25        |
| 3.2. Rezultatele laparoscopiei diagnostice.....   | 26        |
| 3.3. Morbiditate și mortalitate.....  | 27        |
| 3.4. Cost-eficiența laparoscopiei diagnostice.....  | 28        |
| 4. Splanhnectomia toracoscopică.....  | 30        |
| 4.1. Tehnica splanhnectomiei toracoscopice.....   | 30        |
| 4.2. Rezultatele splanhnectomiei toracoscopice.....   | 31        |
| 5. Rezecții pancreatice laparoscopice majore și minore.....   | 34        |
| 5.1. Duodenopancreatectomia laparoscopică (DPCL).....   | 34        |
| 5.2. Rezecții centrale ale pancreasului.....  | 35        |
| 5.3. Pancreatectomii.....   | 35        |
| <b>CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....</b>   | <b>41</b> |
| Ipoteza de lucru/obiective.....   | 43        |
| Planul de analiza statistică.....   | 43        |
| Considerente etice.....   | 44        |
| <b>Studiul I. Laparoscopia diagnostică în stadializarea cancerelor pancreatice.....</b>   | <b>45</b> |
| 1. Introducere.....   | 45        |
| 2. Obiectivele studiului.....   | 45        |
| 3. Material și metodă.....  | 45        |
| 4. Rezultatele studiului I.....   | 46        |
| 5. Discuții.....  | 61        |
| 6. Concluzii.....   | 67        |
| <b>Studiul II. Splanhnectomia toracoscopică ca și metodă chirurgicală minim invazivă de paliativ a durerii în cancerele pancreatice inoperabile și pancreatita cronică.....</b> | <b>69</b> |
| 1. Introducere.....   | 69        |
| 2. Obiectivele studiului.....   | 69        |
| 3. Material și metodă.....  | 70        |
| 4. Rezultate studiu II.....   | 71        |
| 5. Discuții.....  | 85        |
| 6. Concluzii.....   | 90        |
| <b>Studiul III. Rezecțiile pancreatice majore și minore pancreatectomii distale laparoscopice cu sau fără prezervarea splinei și enucleo-rezecții laparoscopice.....</b>        | <b>92</b> |
| 1. Introducere.....   | 93        |
| 2. Obiectivele studiului.....   | 93        |
| 3. Material și metodă.....  | 93        |
| 4. Rezultate studiu III.....  | 94        |
| 5. Discuții.....  | 102       |

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 6.Concluzii.....           | 114 |
| CONCLUZII GENERALE.....    | 117 |
| CONTRIBUȚII PERSONALE..... | 119 |
| REFERINȚE.....             | 120 |

**Cuvinte cheie:** Chirurgie minim invazivă, laparoscopie diagnostică, splanchnectomie toracoscopică, pancreatectomie distală laparoscopică, enucleo-rezecție pancreatică laparoscopică ,patologie pancreatică.

## **Stadiul actual al cunoașterii**

### **1. Definiția chirurgiei minim invazive**

În cazul patologiei pancreatice, valențele chirurgiei minim invazive sunt atât diagnostice (laparoscopia diagnostică, de stadializare a patologiei tumorale) cât și terapeutice (curative sau paliative), o categorie aparte constituind splanchnectomiile pe cale toracoscopică prin care se ameliorează durerea provocată de compresia sau invazia plexului celiac datorată pancreatitei cronice cât și tumorilor pancreatice voluminoase.

### **2. Anatomia chirurgicală a pancreasului**

#### **2.1. Vascularizația**

#### **2.2. Inervația pancreasului**

#### **2.3. Structura pancreasului**

### **3. Laparoscopia diagnostică (LD)**

În detectarea metastazelor imagistic oculte la adenocarcinoamele pancreatice nerezecabile, LD are o sensibilitate medie de 94% (limite, 93 - 100%), o specificitate medie de 88% (limite 80 - 100%) și o acuratețe medie de 89% (limite, 87 - 98%) (nivelele 2 și 3 de evidență).

#### **3.1. Tehnica laparoscopiei diagnostice**

#### **3.2. Rezultatele laparoscopiei diagnostice**

Laparoscopia diagnostică poate schimba atitudinea terapeutică în 25 - 35% din cazuri prin depistarea unor metastaze sau a extensiei locoregionale neevidențiate prin explorările preoperatorii. Pisters și colab. au definit câteva criteria de selecție a pacienților care urmează să fie supuși LD.

#### **3.3. Morbiditate și mortalitate**

Majoritatea autorilor comunică pentru laparoscopia diagnostică o morbiditate redusă iar mortalitatea se apropie de zero.

#### **3.4. Cost-eficiența laparoscopiei diagnostice**

Andren-Sandberg și colaboratorii arată că pacienții care au beneficiat de laparoscopie diagnostică au avut un cost global de spitalizare cu 31% mai redus decât cei care au fost laparotomizați după stadializarea preoperatorie.

### **4. Splanchnectomia toracoscopică**

Constă în întreruperea uni sau bilaterală intratoracică a nervului splanchnic mare (eventual și a nervului splanchnic mic) pe cale toracoscopică.

#### **4.1. Tehnica splanchnectomiei toracoscopice**

#### **4.2. Rezultatele splanchnectomiei toracoscopice**

Cea mai simplă și mai eficientă evaluare clinică a durerii se realizează prin folosirea scalei visual analoge (SVA), 0 însemnând lipsa durerii iar 10 durere insuportabilă.

Succesul procedurii a fost definit fie prin lipsa nevoii de analgetice opioide postoperator fie prin reducerea cu minimum 4 puncte pe SVA, cu sau fără opioide în postoperator

### **5. Rezecții pancreatice laparoscopice majore și minore**

Prin rezecție pancreatică se înțelege îndepărtarea unei porțiuni din pancreas iar în funcție de cantitatea de țesut pancreatic îndepărtat chirurgical vorbim de rezecții minore, enucleeri tumorale sau de rezecții majore mergând până la îndepărtarea întregului organ.

**Pancreatectomii distale laparoscopice** cu sau fără prezervarea splinei.

**Enuclearea laparoscopică** a tumorilor pancreatice

#### **5.1 Tehnic pancreatectomiilor distale laparoscopice (PDL)**

#### **5.2 Tehnica enucleorezecțiilor tumorale pancreatice laparoscopice (ENRL)**

#### **5.3 Rezultatele PDL ȘI ENRL**

Într-un articol din 2010 autorii fac referire la aproximativ 300 de cazuri de rezecții pancreatice comunicate în literatura de specialitate de limba engleză.

#### **5.4 Morbiditatea și mortalitatea postoperatorie**

Poate cea mai specifică complicație legată de rezecțiile pancreatice distale fie ele laparoscopice sau clasice, este fistula pancreatică postoperatorie (FP).

Gumbs și colab. au o rată a fistulelor pancreatice de 38% pentru PDC și 24% pentru PDL, în timp ce Pierce și colab. pe o serie de 22 PDL găsesc 6 (27,27%) fistule pancreatice postoperatorii cu o rată globală de 36,4% complicații legate de pancreas. Mortalitatea perioperatorie raportată de literatură pentru PDL este redusă sau zero.

În ceea ce privește ENRL, morbiditatea principală și în acest caz este constituită de FP, mortalitatea se apropie de zero.

## **Contribuția personală**

### **Ipoteza de lucru/obiective**

Teza de doctorat se bazează pe ideea unei evaluări obiective, acolo unde este posibil bazat pe realități statistice, a chirurgiei minim invazive în domeniul bolilor pancreatice.

Unele aspecte pot fi considerate domenii de pionierat, numărul de pacienți fiind redus, am încercat să obțin informații precise, măsurabile analizând parametrii abordabili în aceste condiții de lucru. Contribuția personală se concretizează în trei studii.

#### **Planul de analiză statistică**

Analiza statistică a fost efectuată cu programul Medcalc v 11.5.1 și Epiinfo. Datele au fost considerate semnificative statistic la  $p < 0,05$ .

## **Studiul I. Laparoscopia diagnostică în stadializarea cancerelor pancreatice**

### **Obiectivele studiului**

Obiectivul principal al studiului a fost evaluarea eficienței LD în algoritmul diagnostic al cancerelor pancreatice, adaptând metoda la posibilitățile și necesitățile noastre, stabilindu-i locul într-un protocol diagnostic și terapeutic al cancerului pancreatic cu scopul optimizării tratamentului radical sau paliativ și al cost - eficienței acestuia.

### **Material și metodă**

Studiul a fost unul prospectiv pe un lot constituit din pacienți de sex feminin și masculin având vârsta peste 18 ani internați în perioada 2006 - 2009 în Clinica Chirurgie III, diagnosticați cu cancer pancreatic cu diferite localizări.

#### **Rezultatele studiului I**

##### *Localizarea tumorilor pancreatice după CT*

1 (3,20%) tumoră localizată la nivelul procesului uncinat, 13 (41,90%) la nivelul capului pancreatic, 6 (19,40%) la nivel corporeocaudal, 6 (19,40%) la nivel corporeal, 2 (6,50%) la nivelul cozii pancreasului și în cazul a 3 pacienți (9,70%), tumora nu a putut fi pusă în evidență cu ajutorul acestei metode imagistice.

##### *Dimensiunea tumorii la CT*

Diametrului maxim al formațiunii tumorale pancreatice măsurată computer tomografic și exprimată în mm, la un număr de 20 de pacienți, a variat între 15 și 90 mm, cu o medie de  $42,70 \pm 17,39$  mm, și o mediană de 40 mm.

#### **Evidențierea computer tomografică a prezenței metastazelor hepatice**

Din cei 31 de subiecți, 19 (61,30%) nu au avut metastaze hepatice evidențiabile computer tomografic, în timp ce în cazul a 12 subiecți (38,70%) medicul imagist a putut pune în evidență prezența acestora ( $p < 0,0001$ ).

#### **Evidențierea computer tomografică a prezenței ascitei în cantitate mică ca și semn indirect al prezenței carcinomatozei peritoneale**

Din cei 31 de subiecți, la nici unul nu s-a pus în evidență prezența ascitei la examinarea computer tomografică.

#### **Evidențierea computer tomografică directă a prezenței carcinomatozei peritoneale**

Din cei 31 de subiecți, la nici unul nu s-a pus în evidență prezența carcinomatozei peritoneale la examinarea CT.

#### **Diagnosticul laparoscopic al pacienților cu neoplasm pancreatic**

La 11 pacienți (35,50%) tumora nu a putut fi vizualizată, la 11 pacienți (35,50%) s-a vizualizat indirect, în 4 (12,90%) cazuri s-a decelat tumora pancreatică corporeală, la 2 pacienți (6,50%) tumoră localizată corporeocaudal, iar în cazul a 3 pacienți (9,70%) s-a identificat tumoră de cap de pancreas .

#### **Evidențierea laparoscopică a prezenței metastazelor hepatice**

13 pacienți (41,90%) nu au avut metastaze hepatice evidențiabile laparoscopic, în timp ce în cazul a 18 subiecți (58,10%) chirurgul a putut pune în evidență prezența acestora ( $p < 0,0001$ ). Din cei 19 pacienți considerați fără metastaze hepatice la CT, laparoscopia diagnostică a identificat 9 (29,03%) pacienți cu metastaze oculte .

#### **Sensibilitatea (Se),specificitatea (Sp), valoarea predictivă pozitivă (VPP) și valoarea predictivă negativă (VPN) a laparoscopiei diagnostice în determinarea metastazelor hepatice, acuratețea și coeficientul de acuratețe K.**

Se=85,71%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=76,92%, Acuratețea=90,32%,  $K = \frac{VPP}{1 - VPN} = 4,33$

#### **Evidențierea laparoscopică a prezenței ascitei**

24 pacienți (77,40%) nu au avut ascită, în timp ce în cazul a 7 subiecți (22,60%) chirurgul a putut pune în evidență prezența ascitei , exameul citologic a confirmat natura carcinomatoasă în 5 cazuri .

#### **Evidențierea laparoscopică a prezenței carcinomatozei peritoneale**

Din cei 31 de subiecți, 23 (74,20%) nu au avut carcinomatoză peritoneală, în timp ce în cazul a 8 subiecți (25,80%) chirurgul a putut pune în evidență prezența acesteia.

#### **Morbiditatea, mortalitatea și cost-eficiența laparoscopiei diagnostic**

La 26 pacienți intervenția chirurgicală s-a rezumat strict la LD±diverse biopsii.

Morbiditate am avut la 3 (11,53%) pacienți.

Mortalitatea a fost zero.

Spitalizarea postoperatorie a variat de la 1 la 6 zile media fiind de 2,07 zile. Calcularea cost - eficienței a arătat o economie de 31 - 43% față de laparotomiile exploratorii.

## **Studiul II. Splanchnicectomia toracoscopică (ST) ca și metodă chirurgicală minim invazivă de paliativă a durerii în cancerele pancreatice inoperabile și pancreatita cronică**

### **Obiectivele studiului**

Obiectivul principal al studiului a fost să evaluăm eficiența ST, ca și procedeu chirurgical minim invaziv, în paliativa/cuparea durerii atroce din cancerele pancreatice inoperabile și din pancreatite cronice.

### **Material și metodă**

Studiul a fost de tip prospectiv și s-a desfășurat în perioada 2005 - 2011 în Clinica Chirurgie III Cluj Napoca pe 34 subiecți.

Pentru o apreciere simplă și obiectivă a nivelului de durere perceput s-a folosit SVA de la 0 la 10.

## **Rezultate studiu II**

### **Diagnosticul principal pentru caresa-afectuat ST**

30 de pacienți (88,23%) au avut diagnosticul de neoplasm pancreatic, în timp ce 4 (11,76%) au fost diagnosticați cu pancreatită cronică

### **Localizarea tumorii pancreatice în cazul pacienților cu diagnostic de neoplasm pancreatic**

9 tumori au fost localizate la nivel cefalic (30%), 5 cefalocorporeal (16,66%), 7 corporeal (23,33%) și 9 corporeocaudal (30%) .

### **Toracosopia cu splanchnicectomie**

Pacientul a fost plasat în poziție de decubit lateral pe partea opusă față de cea pe care s-a efectuat toracosopia, presiunea de insuflare a fost de 6 - 8 mmHg.

În cazul a 31 de pacienți (91,17%) am efectuat splanchnicectomie unilaterală stângă, în timp ce în cazul a 3 pacienți am aplicat procedeul bilateral (8,82%) in două ședințe operatorii .

### **Morbiditatea mortalitatea**

Am înregistrat morbiditate la 6 pacienți (17,64%), a fost un singur deces însă nelegat de toracosomie.

### **Intervalul de timp postoperator până la suprimarea drenului toracic și spitalizarea postoperatorie.**

Intervalul mediu de la intervenție până la suprimarea drenului a fost de  $2,90 \pm 2,30$  zile.

Timpul mediu de spitalizare postoperatorie a fost de  $4,96 \pm 3,76$  zile (variind între 2 și 22 zile).

### **Evaluarea durerii pre și postsplanchnicectomie cu ajutorul SVA**

#### **Comparația durerii preoperatorii cu durerea postoperatorie ziua 3**

Aplicând testul  $t$  pentru eșantioane pereche am obținut  $t = - 20,737$ , diferența fiind înalt semnificativă statistic ( $p < 0,0001$ ), deci durerea a fost mult ameliorată prin efectuarea splanchnicectomiei.

#### **Comparația durerii preoperatorii cu durerea postoperatorie după o lună**

Aplicând testul  $t$  pentru eșantioane pereche am obținut  $t = - 24,991$ , idiferența fiind înalt semnificativă statistic ( $p < 0,0001$ ), deci ameliorarea durerii prin efectuarea splanchnicectomiei s-a menținut.

#### **Comparația durerii preoperatorii cu durerea postoperatorie după 3 luni**

Aplicând testul  $t$  pentru eșantioane pereche am obținut  $t = - 19,225$ , diferența fiind înalt semnificativă statistic ( $p < 0,0001$ ), deci ameliorarea durerii prin efectuarea splanchnicectomiei s-a menținut.

### **Evaluarea necesarului de analgezice presplanchnicectomie**

Din cei 34 de pacienți, 5 utilizau analgezice uzuale (14,70%), 23 analgezice minore (67,64%) și 6 analgezice majore (17,64%), diferențele dintre cele 3 subgrupuri fiind semnificative statistic ( $p < 0,0001$ ) .

### **Evaluarea necesarului de analgezice postsplanchnicectomie la 1 lună**

Din cei 33 de pacienți, după splanchnicectomie, 25 au utilizat analgezice uzuale (75,75%), 8 analgezice minore (24,24%) și niciunul analgezice majore (0%), diferențele fiind semnificative statistic ( $p < 0,0001$ ) .

### **Evaluarea corelației dintre durerea preoperatorie și valoarea CA 19-9**

Prelucrarea statistică ne-a arătat un coeficient de corelație  $r = 0,043$ , cu un prag de semnificație de  $p = 0,840$ , ceea ce demonstrează faptul că nu există o corelație semnificativă între cei doi parametri.

## **Studiul III. Rezecțiile pancreatice majore și minore pancreatectomii distale laparoscopice (PDL) cu sau fără prezervarea splinei și enucleo-rezecții laparoscopice (ENRL)**

### **Obiectivele studiului**

Obiectivul principal al studiului a fost evaluarea eficienței PDL și ENRL în tratamentul bolilor pancreatice, ținând cont de faptul că laparoscopia poate deveni și în acest domeniu metoda chirurgicală de elecție.

### **Material și metodă**

Studiul a fost unul retrospectiv descriptiv, lotul fiind format de un număr relativ redus de 18 subiecți .

Pentru a ajunge la acest număr de pacienți am analizat atât cazuistica Clinicii Chirurgie III – Institutul Regional de Gastroenterologie - Hepatologie, Cluj-Napoca, cât și cazuri asemănătoare operate la Centrul de Chirurgie Generală și Transplant, Institutul Clinic Fundeni, București (îmi exprim pe această cale mulțumirea d-lui prof. dr. Irinel Popescu pentru ambilitatea dânsului de a-mi pune la dispoziție materialul clinicii pe care-l conduce) între anii 2006 - 2011.

### **Rezultate studiu III**

#### **Diagnosticele finale histopatologice**

Din cei 18 pacienți, 5 au fost diagnosticați cu insulinom, 3 cu pancreatită cronică pseudotumorală, 3 cu chistadenom seros, 2 cu chistadenom mucinos, 2 cu tumoră solidă chistică pseudopapilară și câte unul cu chist adenom, pseudochist pancreatic și limfom malign nonHodgkin.

#### **Intervențiile chirurgicale laparoscopice propuse și efectuate**

S-a efectuat PDL cu sau fără prezervarea splinei la 10 pacienți și ENRL la 8 pacienți .

#### **Patologiile pentru care sau efectuat PDL**

În cazul celor 10 pacienți cărora li s-a efectuat PDL, 3 au avut pancreatită cronică pseudotumorală, 2 tumoră solidă chistică pseudopapilară și câte unul insulinom, chist adenom seros, chist adenom mucinos, pseudochist pancreatic și limfom malign nonHodgkin

#### **Rata de prezervare a splinei**

Rata de prezervare a splinei a fost de 80%, adică 8 pacienți, din care la 6 - splina a fost păstrată prin metoda Warshaw, iar la 2 prezervarea splenică a fost efectuată prin cruțarea arterei și venei splenice.

#### **Patologiile pentru care sau efectuat ENRL**

În cazul celor 8 pacienți cărora li s-a efectuat ENRL, 4 au avut insulinom, 2 chist adenom seros, unul chist adenom mucinos și unul chist adenom.

#### **Factori de prognostic de risc pentru morbiditate și fistulă pancreatică post PDL.**

S-au considerat ca și factori de risc indicele de masă corporal (IMC), pierderile sangvine estimate(PSE) și lungimea specimenului rezecat(LSR).

- IMC>27 (factor de risc)
- PSE>150 ml (factor de risc)
- LSR>8 cm (factor de risc)

#### **Fistulele pancreatice apărute după intervențiile laparoscopice**

Am contabilizat 5 fistule pancreatice (FP) apărute exclusiv după PDL, 4 de gradul B și una de gradul C.

Rata fistulelor pancreatice a fost de 27,77% acestea fiind asociate exclusiv PDL. Rata globală a morbidității (FP+alt tip de morbiditate), ținând cont de asocierea în două cazuri a ambelor tipuri de complicații a fost 44,44%.

#### **Asocierea MB și FP cu factorii de risc în cazul PDL**

După PDL am avut 7 cazuri cu MB sau FP sau asocierea dintre acestea.

IMC>27 în 4 cazuri, PSE>150 ml în 7 cazuri și nespecificate în 2 cazuri, LSR>8 cm în 5 cazuri.

Într-un singur caz PDL a fost asociat cu 3 factori de risc, în 5 cazuri s-a constatat asocierea a 2 factori de risc, iar la un caz a fost prezent un singur factor de risc.

#### **Mortalitatea**

Am înregistrat un singur deces la o pacientă de 76 de ani după o ENRL, pacienta decedând postoperator printr-o tromboembolie masivă bilaterală.

#### **Pierderi sangvine intraoperatorii estimative**

PSE au fost specificate în 15 cazuri media fiind de 283,33 ml (min 100 ml - max 650 ml).



## **Durata intervenției chirurgicale**

Durata medie a intervențiilor chirurgicale laparoscopice a fost 180 min (min 65 - max 380).

## **CONCLUZII GENERALE**

1. Chirurgia minim invazivă este o metodă diagnostică, de stadializare a patologiei tumorale pancreatice și nu în ultimul rând o metodă eficientă, sigură și fiabilă de tratament paliativ sau curativ în bolile pancreatice.
2. Laparoscopia diagnostică este eficientă nu numai în depistarea unor metastaze oculte în cazul cancerelor pancreatice, dar poate fi și o metodă de selecție în vederea alegerii unei paliatii corespunzătoare.
3. În depistarea metastazelor hepatice de mici dimensiuni, superficiale, laparoscopia diagnostică are o rată de reușită superioară ( $p < 0,0001$ ) față de explorările preoperatorii imagistice, noninvazive.
4. Sensibilitatea, specificitatea, valoarea predictivă pozitivă și negativă, acuratețea acestei metode sunt corespunzătoare unei metode diagnostice eficiente.
5. Cazurile considerate substadializate, după efectuarea laparoscopiei diagnostice, se pot ridica la peste 30% față de explorările preoperatorii.
6. Morbiditatea și mortalitatea acestei manopere chirurgicale, sunt reduse.
7. Durerea apărută în evoluția cancerelor pancreatice inoperabile, precum și în unele pancreatite cronice este invalidantă, iar splanchnectomia toracoscopică oferă o alternativă eficientă și sigură la tratamentul prelungit cu opioide sau în cazul eșecului tratamentului antialgic.
8. Pentru o evaluare obiectivă, simplă și reproductibilă a durerii pre și post operatorii, am folosit scala vizual analogă.
9. Având în vedere localizările tumorale preponderent în stânga axului mezenterico-port, splanchnectomia unilaterală stângă a oferit o paliatie eficientă a durerii.
10. Comparând nivelul durerii dinaintea splanchnectomiei cu cea de după operație la 3 zile, 1 lună și respectiv 3 luni, reducerea pe scala vizual analogă a fost semnificativă ( $p < 0,0001$ ).
11. Evaluând necesarul de analgezice înainte și după splanchnectomia toracoscopică la o lună, am constatat o reducere semnificativă ( $p < 0,0001$ ) și lipsa opioidelor în tratamentul postoperator.
12. Morbiditatea și mortalitatea inerente metodei sunt acceptabile având în vedere beneficiile.
13. Pancreatectomiile distale laparoscopice și enucleo rezecțiile laparoscopice sunt intervenții chirurgicale sigure și fiabile pentru rezolvarea anumitor tipuri de patologie la pacienți selectați.
14. Am obținut o rată de preservare splenică ridicată după pancreatectomii distale efectuate laparoscopic.
15. Rata de apariție a fistulelor pancreatice după rezecțiile distale nu a putut fi redusă prin această metodă minim invazivă.
16. Factorii de risc preoperatorii citați de literatura de specialitate, aferente pancreatectomiilor distale, au fost prezenți și s-au asociat cu morbiditatea postoperatorie, ele putând fi puțin influențați în cursul intervenției dar pot atrage atenția asupra unor parametrii intra și postoperatorii de urmărit.
17. Recuperarea postoperatorie mai ușoară și mai rapidă, reinsertia socială mai facilă pot constitui argumente importante pentru efectuarea acestor intervenții dificile în maniera minim invazivă.
18. Cele trei tipuri de intervenții: laparoscopia diagnostică, splanchnectomia toracoscopică și rezecțiile pancreatice laparoscopice dovedesc eficiența chirurgiei minim invazive în abordul pancreasului.

**“Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy–  
Cluj-Napoca**

PhD thesis

**The diagnostic and therapeutic use of minimally  
invasive surgery in pancreatic diseases**

Mentor

**Prof. Liviu Vlad, MD, PhD**

PhD student

**Géza Molnár**



## Contents

|   |           |
|---|-----------|
| Contents  | 7         |
| Introduction  | 11        |
| <b>STATE OF THE ART</b>   | <b>15</b> |
| 1. Definition of minimally invasive surgery   | 17        |
| 2. Surgical anatomy of the pancreas   | 18        |
| 2.1. Pancreatic vascularisation   | 19        |
| 2.2. Pancreatic lymph   | 20        |
| 2.3. Pancreatic innervation   | 21        |
| 2.4. Pancreatic structure   | 22        |
| 3. Diagnostic laparoscopy (DL)  | 22        |
| 3.1. Diagnostic laparoscopy technique   | 25        |
| 3.2. Diagnostic laparoscopy results   | 26        |
| 3.3. Morbidity and mortality  | 27        |
| 3.4. Cost-efficiency of diagnostic laparoscopy  | 28        |
| 4. Thoracoscopic splachnicectomy  | 30        |
| 4.1. Thoracoscopic splachnicectomy technique  | 30        |
| 4.2. Thoracoscopic splachnicectomy results  | 31        |
| 5. Major and minor laparoscopic pancreatic resections   | 34        |
| 5.1 Laparoscopic distal pancreatectomy (LDP) technique  | 314       |
| 5.2 Technique of laparoscopic enucleoresection of pancreatic tumors (LENR)  | 35        |
| 5.3 Results of LDP and LENR   | 36        |
| <b>PERSONAL CONTRIBUTION</b>  | <b>41</b> |
| Objectives  | 43        |
| Statistical analysis  | 43        |
| Ethical considerations  | 44        |
| <b>Study I. Diagnostic laparoscopy for pancreatic cancer staging</b>  | <b>45</b> |
| Introduction  | 45        |
| Study objectives  | 414       |
| Material and method   | 414       |
| Study I results   | 46        |
| Discution   | 61        |
| Conclusions   | 67        |
| <b>Study II. Thoracoscopic splachnicectomy (TS) as a minimally invasive surgical method for pain palliation in inoperable pancreatic cancers and chronic pancreatitis</b>         | <b>69</b> |
| Introduction  | 69        |
| Study objectives  | 69        |
| Material and method   | 70        |
| Study II results  | 71        |
| Discution   | 85        |
| Conclusions   | 90        |
| <b>Study III. Major and minor pancreatic resections, laparoscopic distal pancreatectomies (LDP) with or without spleen preservation and laparoscopic enucleoresections (LENR)</b> | <b>92</b> |
| Introduction  | 93        |
| Study objectives  | 93        |
| Material and method   | 93        |
| Study III results   | 94        |

|                        |     |
|------------------------|-----|
| Discussion             | 102 |
| Conclusions            | 114 |
| General conclusions    | 117 |
| Personal contributions | 119 |
| References             | 120 |

**Key words:** Minimally invasive surgery, diagnostic laparoscopy, thoracoscopic splanchnicectomy, laparoscopic distal pancreatectomy, laparoscopic pancreatic enucleoresection, pancreatic diseases.

## State of the art

### 1. Definition of minimally invasive surgery

In pancreatic diseases, the uses of minimally invasive surgery are both diagnostic (diagnostic laparoscopy, tumoral staging) and therapeutic (either curative or palliative); a distinct category of interventions are the thoracoscopic splanchnicectomies, aimed at alleviating pain caused by compression or invasion of the celiac plexus by chronic pancreatitis or large pancreatic tumors.

### 2. Surgical anatomy of the pancreas

#### 2.1. Pancreatic vascularization

#### 2.2. Pancreatic lymph

#### 2.3. Pancreatic innervation

#### 2.4. Pancreatic structure

### 3. Diagnostic laparoscopy (DL)

In detecting imaging occult metastases of nonresectable pancreatic adenocarcinomas, DL has a mean sensibility of 94% (93–100%), a mean specificity of 88% (80–100%) and a mean accuracy of 89% (87–98%) (evidence levels 2 and 3).

#### 3.1. Diagnostic laparoscopy technique

#### 3.2. Diagnostic laparoscopy results

Diagnostic laparoscopy can change the therapeutic decision in 25–35% of cases by detecting metastases or local-regional extension, unnoticed by preoperative examinations. Pisters and colab. have defined some selection criteria for patients referred for DL.

#### 3.3. Morbidity and mortality

The majority of authors report a low morbidity rate of diagnostic laparoscopy and an almost zero mortality rate.

#### 3.4. Cost-efficiency of diagnostic laparoscopy

Andren Sandberg and colaborators have reported that patients having benefited from diagnostic laparoscopy had a global hospitalization cost lower with 31% than those having undergone laparotomy after preoperative staging.

### 4. Thoracoscopic splanchnicectomy

This intervention involves uni or bilateral severing of the large splanchnic nerve (possibly of the small splanchnic nerve, as well) via thoracoscopic approach.

#### 4.1. Thoracoscopic splanchnicectomy technique

#### 4.2. Thoracoscopic splanchnicectomy results

The simplest and most efficient clinical pain assessment uses the analogue visual scale (AVS), ranging between 0 – no pain and 10 – unbearable pain.

The success of the procedure has been defined either as the lack of analgesic need in the postoperative period or as a decrease on the AVS of at least 4 points, regardless of postoperative opioid administration.

### 5. Major and minor laparoscopic pancreatic resections

A pancreatic resection implies the removal of a part of the pancreas; depending on the amount of surgically removed tissue, these resections can be classified as minor resections, tumor enucleations or major resections, up to removal of the entire organ.

**Laparoscopic distal pancreatectomies** with or without spleen preservation.

**Laparoscopic enucleation** of pancreatic tumors.

### **5.1 Laparoscopic distal pancreatectomy (LDP) technique**

### **5.2 Technique of laparoscopic enucleoresection of pancreatic tumors (LENR)**

### **5.3 Results of LDP and LENR**

The authors of an article published in 2010 discussed almost 300 cases with pancreatic resections reported in the English-language medical literature.

### **5.4 Postoperative morbidity and mortality**

The postoperative pancreatic fistula (PF) is probably the most specific complication of either laparoscopic or distal pancreatic resections.

Gumbs and colab reported an incidence rate of pancreatic fistulas of 38% for CDP and 24% for LDP, while Pierce and colab found 6 (27.27%) postoperative pancreatic fistulas in a series of 22 patients operated by LDP, with an overall rate of 36.4% pancreas-related complications. The LDP perioperative mortality rate reported in literature is either zero or very low. As far as LENR is concerned, the principal morbidity cause is PF, as well, with an almost zero mortality rate.

## **Personal contribution**

### **Objectives**

The PhD thesis was designed on the idea of an objective evaluation, based where possible on statistical facts, of the use of minimally invasive surgery in the field of pancreatic conditions.

Although some aspects of the research could be considered innovative on small groups of patients, we have tried to obtain precise, quantifiable information by analysing the parameters available in these circumstances. The personal contribution of the paper has resulted in three studies.

### **Statistical analysis**

For the statistical analysis we used the Medcalc v 11.5.1 and Epi Info software. The resulting data were considered statistically significant for a p value <0.05.

## **Study I. Diagnostic laparoscopy for pancreatic cancer staging**

### **Study objectives**

The main objective of this study was the assessment of LD efficiency in the diagnostic algorithm of pancreatic cancers, by adapting the method to our possibilities and necessities; we aimed at establishing the part played by the procedure in a diagnostic and therapeutic protocol of pancreatic cancer in order to optimize the radical or palliative treatment and their cost-efficiency.

### **Material and method**

We prospectively studied a group of both male and female patients over the age of 18, diagnosed with pancreatic cancers of different locations, who were admitted to the 3<sup>rd</sup> Surgery Clinic between 2006 and 2009.

### **Study I results**

#### *Locating pancreatic tumors after performing CT*

One (3.20%) tumor was located in the uncinate process, 13 (41.90%) in the head of the pancreas, 6 (19.40%) in the body and tail, 6 (19.40%) in the body, 2 (6.50%) in the tail of the pancreas, while in 3 patients (9.70%), the tumor could not be located using imaging techniques.

### *Tumor size on CT*

The maximum diameter of the pancreatic tumor measured by computed tomography and expressed in mm, on a group of 20 patients, varied between 15 and 90 mm, with a mean of  $42.70 \pm 17.39$  mm and a median of 40 mm.

### **Identifying liver metastases by computed tomography**

Of the 31 subjects, 19 (61.30%) did not have liver metastases visible on computed tomography, while in 12 subjects (38.70%) the radiologist identified metastases ( $p < 0.0001$ ).

### **Identifying small quantities of ascites by computed tomography, as an indirect sign of peritoneal carcinomatosis**

Of the 31 de subjects, none had ascites on computed tomography.

### **Identifying peritoneal carcinomatosis directly on computed tomography**

Of the 31 de subjects, none had peritoneal carcinomatosis on computed tomography.

### **Laparoscopic diagnosis of pancreatic cancer**

In 11 patients (35.50%) the tumor could not be visualized, in 11 patients (35.50%) it could be identified indirectly, 4 cases (12.90%) had tumors in the body of the pancreas, 2 patients (6.50%) had tumors in the body and tail of the pancreas while 3 patients (9.70%) had tumors in the head of the pancreas.

### **Laparoscopic identification of liver metastases**

Eighteen subjects (58.10%) had liver metastases, while 13 patients (41.90%) did not have liver metastases identifiable at laparoscopy ( $p < 0.0001$ ). Of the 19 patients considered without metastases on CT, diagnostic laparoscopy identified 9 (29.03%) who had occult metastases.

### **The sensibility (Se), specificity (Sp), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), accuracy and K accuracy coefficient of diagnostic laparoscopy in identifying liver metastases.**

Se=85.71%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=76.92%, accuracy=90.32%,  $K = \frac{VPP}{1 - VPN} = 4.33$ .

### **Laparoscopic identification of ascites**

Twenty-four patients (77.40%) did not have ascites, while in the 7 subjects (22.60%) where the surgeon observed the presence of ascites, the cytology of the fluid confirmed its carcinomatous origin in 5 cases.

### **Laparoscopic identification of peritoneal carcinomatosis**

Of the 31 subjects, 23 (74.20%) did not have peritoneal carcinomatosis and 8 subjects (25.80%) did.

### **Morbidity, mortality and cost-efficiency of diagnostic laparoscopy**

In 26 patients the surgical intervention was restricted to just DL ± sampling of biopsies.

Three patients (11.53%) experienced morbid events.

We had zero mortality rate.

Postoperative hospitalization varied between 1 and 6 days, with a mean period of 2.07 days. Calculating the cost-efficiency showed a 31–43% cost saving as opposed to exploratory laparotomies.

## **Study II. Thoracoscopic splanchnicectomy (TS) as a minimally invasive surgical method for pain palliation in inoperable pancreatic cancers and chronic pancreatitis**

### **Study objectives**

The main objective of the study was the evaluation of the efficiency of TS, as a minimally invasive procedure, in the palliation/cessation of the excruciating pain occurring in inoperable pancreatic cancers and chronic pancreatitis.

### **Material and method**

We performed a prospective study on 34 subjects admitted to the 3rd Surgical Clinic over the 2005–2011 period.

We used the 0 to 10 AVS for a simple and objective assessment of the level of pain experienced by the patients.

## **Results of study II**

### **Main TS indication**

Thirty patients (88.23%) were diagnosed with pancreatic cancer, while 4 (11.76%) with chronic pancreatitis.

### **Location of pancreatic tumors in patients diagnosed with pancreatic neoplasms**

Nine tumors were located in the head of the pancreas (30%), 5 in the head and body (16.66%), 7 in the body (23.33%) and 9 in the tail and body of the pancreas (30%) .

### **Thoracoscopic splanchnicectomy**

The patient was placed in a lateral position, on the opposite side to that used for thoracoscopy; the insufflation pressure was 6–8 mmHg.

We performed a left unilateral splanchnicectomy in 31 patients (91.17%), while in 3 patients (8.82%) we performed the procedure bilaterally, in two distinct surgical sessions.

### **Morbidity and mortality**

Six patients experienced morbid events (17.64%); there was only one death, unrelated to the thoracoscopy.

### **Postoperative interval until thoracic drain removal and postoperative hospitalization.**

The mean interval between the surgical intervention and drain removal was  $2.90 \pm 2.30$  days.

The mean number of hospital days was  $4.96 \pm 3.76$  days (varying between 2 and 22 days).

### **Assessing pre- and post-splanchnicectomy pain using AVS**

#### **Comparison of preoperative pain with postoperative pain on day 3**

Using the  $t$  test for paired samples, we obtained  $t = -20,737$ , with a statistically significant difference ( $p < 0.0001$ ), proving that the pain was greatly improved by splanchnicectomy.

#### **Comparison of preoperative with postoperative pain after a month**

Using the  $t$  test for paired samples, we obtained  $t = -24,991$ , with a statistically significant difference ( $p < 0.0001$ ), meaning that the improvement of the level of pain resulting from the intervention persisted.

#### **Comparison of preoperative with postoperative pain after 3 months**

Using the  $t$  test for paired samples, we obtained  $t = -19,225$ , with a statistically significant difference ( $p < 0.0001$ ), meaning that the improvement of the pain level resulting from the intervention persisted.

### **Assessing the need for analgesics before splanchnicectomy**

Of the 34 patients studied, 5 used usual painkillers (14.70%), 23 minor analgesics (67.64%) and 6 used major analgesics (17.64%), with statistically significant differences between the 3 groups ( $p < 0.0001$ ).

### **Assessing the need for analgesics one month after splanchnicectomy**

Of the 33 patients assessed after splanchnicectomy, 25 used usual painkillers (75.75%), 8 minor analgesics (24.24%) and none required major analgesics (0%), with statistically significant differences between groups ( $p < 0.0001$ ).

### **Assessing the correlation between preoperative pain and the CA 19-9 value**

After the statistical analysis we found a correlation coefficient,  $r = 0.043$ , with a significance level  $p = 0.840$ , attesting the lack of significant correlation between the 2 parameters.

## **Study III. Major and minor pancreatic resections, laparoscopic distal pancreatectomies (LDP) with or without spleen preservation and laparoscopic enucleoresections (LENR)**

### **Study objectives**

The main objective of the study was to assess the efficiency of LDP and LENR in the treatment of pancreatic diseases, taking into account that laparoscopy could become the preferred surgical method in this field, as well.



## **Material and method**

We performed a descriptive retrospective study on a relatively small number of subjects – 18.

In order to gather this number of patients, we browsed the charts of the 3<sup>rd</sup> Surgical Clinic – of the Regional Institute of Gastroenterology and Hepatology Cluj-Napoca, as well as similar cases from the Centre of General Surgery and Transplantation, Fundeni Clinical Institute, București. (I take the opportunity to address my thanks to Prof. Irinel Popescu, MD, PhD, for the kind help in providing me with the necessary material from his clinic) having undergone surgery between 2006 and 2011.

## **Results of study III**

### **Final pathology diagnoses**

Of the 18 patients, 5 were diagnosed with insulinoma, 3 with chronic pseudotumoral pancreatitis, 3 with serous cystadenoma, 2 with mucinous cystadenoma, 2 with solid cystic pseudopapillary tumor and three patients, with either cystadenoma, pancreatic pseudocyst or non-Hodgkin malignant lymphoma, respectively.

### **The laparoscopic surgical interventions recommended and performed**

Ten patients underwent LDP with or without spleen preservation and 8 underwent LENR.

### **The conditions with indication for LDP**

Of the 10 patients having undergone LDP, 3 had pseudotumoral chronic pancreatitis, 2 solid cystic pseudopapillary tumor and four patients had either insulinoma, serous cystadenoma, pancreatic pseudocyst or non-Hodgkin malignant lymphoma, respectively.

### **Spleen preservation rate**

The spleen preservation rate was 80%, meaning 8 patients; in 6 of these patients, the elected preservation procedure was the Warshaw method, while in 2 the procedure involved preservation of the splenic vein and artery.

### **The conditions with indication for LENR**

Of the 8 patients having undergone LENR, 4 had insulinoma, 2 serous cystadenoma, one had a mucinous cystadenoma and another a cystadenoma.

### **Morbidity risk factors and pancreatic fistula after LDP**

The risk factors considered were the body mass index (BMI), estimated blood loss (EBL) and resected sample length (RSL).

- BMI>27 (risk factor)
- EBL>150 ml (risk factor)
- RSL>8 cm (risk factor)

### **Pancreatic fistulas occurring after laparoscopic interventions**

We found 5 pancreatic fistulas (PF) occurring exclusively after LDP, 4 grade B fistulas and one grade C.

The incidence rate for pancreatic fistulas was 27.77%, occurring only after LDP. The overall morbidity rate (PF+other morbid events - ME) was 44.44%, taking into account that in 2 cases both types of complications occurred.

### **Association of PF and other ME with the LDP risk factors**

We found 7 cases with ME and PF, alone or in association.

The BMI was >27 in 4 cases, EBL was >150 ml in 7 cases and unspecified in 2 cases, RSL was >8 cm in 5 cases.

LDP was associated with 3 risk factors in just one case, 2 associated risk factors were found in 5 cases and one case had only one risk factor.

### **Mortality**

One 76-year old female patient died after LENR due to massive bilateral thromboembolism.

### **Estimated intraoperative blood loss**

EBL were specified in the medical charts of 15 cases, the mean amount being 283.33 ml (min 100 ml – max 650 ml).

## **Duration of surgical intervention**

The mean duration of laparoscopic surgical interventions was 180 min (min 65 – max 380).

## **General conclusions**

1. Minimally invasive surgery is a diagnostic method used for the staging of pancreatic tumors and certainly an efficient, precise and reliable method of palliative or curative treatment of pancreatic illnesses.
2. Diagnostic laparoscopy is efficient not only in identifying occult metastases of pancreatic cancers but can also be used in order to select the more adequate palliation method.
3. Diagnostic laparoscopy has, for the identification of small, superficial, liver metastases, a higher success rate ( $p < 0.0001$ ) than the noninvasive imaging techniques performed preoperatively.
4. The sensibility, specificity, positive and negative predictive value and the accuracy of this method are those of an efficient diagnostic method.
5. Diagnostic laparoscopy may help the correct staging of over 30% of tumors considered understaged by preoperative investigations.
6. This surgical procedure has a low morbidity and mortality rate.
7. The pain occurring in the course of inoperable pancreatic cancers, as well as during some cases of chronic pancreatitis, is invalidating and thoracoscopic splanchnicectomy is an efficient and safe alternative to prolonged opioid treatment or a solution in case of analgesic failure.
8. We used the analogue visual scale for an objective, simple and reproducible assessment of pre- and postoperative pain.
9. Considering that the tumors were located predominantly to the left of the spleno-mesenteric portal axis, left unilateral splanchnicectomy provided efficient palliation for the pain.
10. Comparing the level of pain before splanchnicectomy to the pain recorded 3 days, 1 month and 3 months after surgery, we found a significant decrease on the analogue visual score ( $p < 0.0001$ ).
11. Assessing the analgesic need before and one month after thoracoscopic splanchnicectomy, we found a significant decrease ( $p < 0.0001$ ) and no need for opiates in postoperative treatment.
12. The morbidity and mortality rate of the method are acceptable considering the benefits.
13. Laparoscopic distal pancreatectomies and laparoscopic enucleoresections are safe and reliable surgical procedures for the treatment of some types of illnesses in selected patients.
14. We found a high rate of spleen preservation after laparoscopic distal pancreatectomies.
15. The pancreatic fistula incidence rate could not be decreased by this minimally invasive method.
16. The preoperative risk factors cited in literature for distal pancreatectomies were present in our cases as well and were associated with postoperative morbidity; these risk factors can hardly be influenced during surgery but may attract attention to some intra- and postoperative parameters requiring follow-up.
17. The easier, faster postoperative recovery and easier social reinsertion could be important arguments in favour of performing these difficult procedures in a minimally invasive manner.
18. The three types of procedures: diagnostic laparoscopy, thoracoscopic splanchnicectomy and laparoscopic pancreatic resections prove the efficiency of minimally invasive surgery of the pancreas.

**Université de Médecine et Pharmacie  
“Iuliu Hațieganu” – Cluj-Napoca**

Thèse de doctorat

**L'apport diagnostique et thérapeutique de la  
chirurgie minimalement invasive dans la  
pathologie du pancréas**

Directeur de thèse  
**Prof. Dr. Liviu Vlad**

Doctorant  
**Géza Molnár**

|   |           |
|---|-----------|
| TABLE DES MATIÈRES.....   | 7         |
| ABREVIATIONS.....   | 11        |
| INTRODUCTION.....   | 13        |
| L'ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES.....  | 15        |
| <b>1. Définition de la chirurgie minimalement invasive</b> .....  | <b>17</b> |
| <b>2. Anatomie chirurgicale du pancréas</b> .....   | <b>18</b> |
| 2.1. Vascularisation.....   | 19        |
| 2.2. L'innervation du pancréas.....   | 20        |
| 2.3. La structure du pancréas.....  | 21        |
| <b>3. La laparoscopie diagnostique (LD)</b> .....   | <b>22</b> |
| 3.1. La technique de la laparoscopie diagnostique.....  | 25        |
| 3.2. Les résultats de la laparoscopie diagnostique.....   | 26        |
| 3.3. Morbidité et mortalité.....  | 27        |
| 3.4. La rentabilité de la laparoscopie diagnostique.....  | 28        |
| <b>4. La splanchnicectomie thoracoscopique</b> .....  | <b>30</b> |
| 4.1. La technique de la splanchnicectomie thoracoscopique.....  | 30        |
| 4.2. Les résultats de la splanchnicectomie thoracoscopique.....   | 31        |
| <b>5. Résections pancréatiques laparoscopiques majeures et mineures</b> .....   | <b>34</b> |
| 5.1. La technique des pancréatectomies distales laparoscopiques (PDL).....  | 34        |
| 5.2. La technique des énucléo-résections tumorales pancréatiques laparoscopiques (ENRL).....  | 35        |
| 5.3. Les résultats de la PDL et de l'ENRL.....  | 35        |
| <b>5.4 Morbidité et mortalité postopératoires.....</b>  | <b>35</b> |
| <b>CONTRIBUTION PERSONNELLE.....</b>  | <b>41</b> |
| <b>Hypothèse de travail / objectifs</b> .....   | <b>43</b> |
| <b>Le plan de l'analyse statistique</b> .....   | <b>43</b> |
| Considérations d'ordre éthique.....   | 44        |
| <b>Studiul I. Laparoscopia diagnostică în stadializarea cancerelor pancreatice.....</b>   | <b>45</b> |
| 1. Introduction.....  | 45        |
| 2. Objectifs de l'étude.....  | 45        |
| 3. Matériel et méthode.....   | 45        |
| <b>4. Les résultats de l'étude I.....</b>   | <b>46</b> |
| 5. Discussion.....  | 61        |
| 6. Conclusions.....   | 67        |
| <b>Étude II. La splanchnicectomie thoracoscopique (ST) comme méthode chirurgicale minimalement invasive de traitement palliatif des cancers pancréatiques inopérables et de la pancréatite chronique.....</b> | <b>69</b> |
| 1. Introduction.....  | 69        |
| 2. Objectifs de l'étude.....  | 69        |
| 3. Matériel et méthode.....   | 70        |
| 4. Les résultats de l'étude II.....   | 71        |
| 5. Discussion.....  | 85        |
| 6. Conclusions.....   | 90        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Étude III. Résections pancréatiques majeures et mineures, pancréatectomies distales laparoscopiques (PDL) avec ou sans préservation splénique et énucléorésections laparoscopiques (ENRL).....</b> | <b>92</b> |
| 1. Introduction.....  | 93        |
| 2. Objectifs de l'étude.....  | 93        |
| 3. Matériel et méthode.....   | 93        |
| 4. Les résultats de l'étude III.....  | 94        |
| 5. Discussion.....  | 102       |
| 6. Conclusions.....   | 114       |
| CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....  | 117       |
| CONTRIBUTIONS PERSONNELLES.....   | 119       |
| RÉFÉRENCES.....   | 120       |

**Mots-clefs:** Chirurgie minimalement invasive, laparoscopie diagnostique, splanchnicectomie thoracoscopique, pancréatectomie distale laparoscopique, énucléation-résection pancréatique laparoscopique, pathologie pancréatique.

## **L'état actuel des connaissances**

### **1. Définition de la chirurgie minimalement invasive**

Dans le cas de la pathologie pancréatique, les valences de la chirurgie minimalement invasive sont à la fois diagnostiques (laparoscopie diagnostique, de stadification de la pathologie tumorale) et thérapeutiques (curatives ou palliatives); une catégorie spéciale est représentée par les splanchnicectomies thoracoscopiques par lesquelles on améliore la douleur ressentie suite à la compression ou l'invasion du plexus cœliaque provoquée par une pancréatite chronique ou une tumeur pancréatique volumineuse.

### **2. Anatomie chirurgicale du pancréas**

#### **2.1. Vascularisation**

#### **2.2. L'innervation du pancréas**

#### **2.3. La structure du pancréas**

### **3. La laparoscopie diagnostique (LD)**

Dans la détection des métastases qui sont restées occultes pendant l'imagerie des adénocarcinomes pancréatiques non résécables, la LD présente une sensibilité moyenne de 94% (limites 93-100%), une spécificité moyenne de 88% (limites 80-100%) et une précision moyenne de 89% (limites 87-98%) (niveaux 2 et 3 d'évidence).

#### **3.1. La technique de la laparoscopie diagnostique**

#### **3.2. Les résultats de la laparoscopie diagnostique**

La laparoscopie diagnostique peut changer l'attitude thérapeutique dans 25-35% des cas, par détection de certaines métastases ou bien de l'extension loco-régionale qui n'avait pas été mise en évidence lors des explorations préopératoires. Pisters et collab. ont défini quelques critères de sélection pour les patients qui vont être soumis à la LD.

#### **3.3. Morbidité et mortalité**

La plupart des auteurs mentionnent une morbidité réduite et une mortalité proche de zéro pour la laparoscopie diagnostique.

#### **3.4. La rentabilité de la laparoscopie diagnostique**

Andren-Sandberg et collab. ont montré que, chez les patients ayant bénéficié d'une laparoscopie diagnostique, le coût global de l'hospitalisation a été réduit de 31% comparativement à ceux qui avaient été laparotomisés après stadification préopératoire.

### **4. La splanchnicectomie thoracoscopique**

Elle consiste dans l'interruption intrathoracique uni ou bilatérale du nerf grand splanchnique (éventuellement du nerf petit splanchnique aussi) par thoracoscopie.

#### **4.1. La technique de la splanchnicectomie thoracoscopique**

#### **4.2. Les résultats de la splanchnicectomie thoracoscopique**

Le plus simple et efficace des outils d'évaluation clinique de la douleur est l'échelle visuelle analogique (EVA), où 0 correspond à « l'absence de douleur » et 10 correspond à une « douleur insupportable ».

Le succès de la procédure a été défini soit par l'absence du besoin d'analgésiques opioïdes en post-opératoire, soit par une réduction de la douleur d'au moins 4 points sur l'EVA, avec ou sans opioïdes en post-opératoire.

### **5. Résections pancréatiques laparoscopiques majeures et mineures**

On comprend par résection pancréatique l'ablation d'une partie du pancréas ; en fonction de la quantité de tissu pancréatique enlevée chirurgicalement, on parle de résection mineure, d'énucléation tumorale ou bien de résection majeure, cette dernière pouvant aller jusqu'à l'ablation complète de l'organe.

**Pancréatectomies distales laparoscopiques** avec ou sans préservation splénique

**Énucléation laparoscopique** des tumeurs pancréatiques

### **5.1 La technique des pancréatectomies distales laparoscopiques (PDL)**

### **5.2 La technique des énucléo-résections tumorales pancréatiques laparoscopiques (ENRL)**

### **5.3 Les résultats de la PDL et de l'ENRL**

Dans un article de 2010, les auteurs répertorient environ 300 cas de résections pancréatiques communiqués dans la littérature médicale de langue anglaise.

### **5.4 Morbidité et mortalité postopératoires**

La complication la plus spécifique liée à des résections pancréatiques distales (laparoscopiques ou classiques) est peut-être la fistule pancréatique postopératoire (FP).

Gumbs et collab. ont répertorié un taux de fistules pancréatiques de 38% pour la PDC et de 24% pour la PDL, tandis que Pierce et collab. ont identifié, sur une série de 22 PDL, 6 (27,27%) fistules pancréatiques postopératoires avec un taux global de 36,4% complications liées au pancréas ; la mortalité périopératoire mentionnée par la littérature à propos de la PDL est réduite ou nulle.

Quant à l'ENRL, la morbidité principale est la même (les FP), la mortalité se situant près de zéro.

## **Contribution personnelle**

### **Hypothèse de travail / objectifs**

Cette thèse de doctorat se propose comme idée centrale l'évaluation objective (appuyée, dans la mesure du possible, sur des réalités statistiques) de la chirurgie minimalement invasive dans le domaine des maladies pancréatiques.

Certains aspects de la problématique abordée ont un caractère d'avant-garde ; la recherche s'est déroulée avec un nombre réduit de patients et j'ai cherché à obtenir des données précises, quantifiables, en analysant les paramètres abordables dans ces conditions de travail. La contribution personnelle se concrétise dans trois études.

### **Le plan de l'analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels MedCalc v 11.5.1 et Epiinfo. Les données sont considérées statistiquement pertinentes avec  $p < 0,05$ .

## **Étude I. La laparoscopie diagnostique dans la stadification des cancers pancréatiques**

### **Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer l'efficacité de la LD dans l'algorithme diagnostique des cancers pancréatiques, avec adaptation de la méthode à nos possibilités et besoins, en établissant sa place dans un protocole diagnostique et thérapeutique du cancer pancréatique, avec pour but l'optimisation du traitement radical ou palliatif et de sa rentabilité.

### **Matériel et méthode**

L'étude a été prospective et elle a été réalisée sur un groupe de patients de sexe féminin et masculin, âgés de plus de 18 ans, hospitalisés entre 2006 et 2009 dans la Clinique Chirurgie III et diagnostiqués avec des cancers pancréatiques de localisations diverses.

### **Les résultats de l'étude I**

*La localisation des tumeurs pancréatiques après tomodensitométrie (TDM)*

1 (3,20%) tumeur localisée au niveau du processus uncinatus, 13 (41,90%) au niveau de la tête du pancréas, 6 (19,40%) au niveau corporéo-caudal, 6 (19,40%) au niveau corporéal, 2 (6,50%) au niveau de la queue du pancréas et, chez 3 patients (9,70%), la tumeur n'a pas pu être mise en évidence par cette méthode d'imagerie.

### *La dimension de la tumeur en TDM*

Le diamètre maximal de la formation tumorale pancréatique mesuré par tomodensitométrie et exprimé en mm, chez 20 patients, a varié de 15 à 90 mm, avec une moyenne de  $42,70 \pm 17,39$  mm et une médiane de 40 mm.

### **La mise en évidence des métastases hépatiques par TDM**

Sur les 31 sujets de l'étude, 19 (61,30%) n'avaient pas de métastases hépatiques détectables par TDM, tandis que, chez les autres 12 sujets (38,70%), le médecin spécialiste en imagerie médicale en a détecté la présence ( $p < 0,0001$ ).

### **La mise en évidence par TDM de la présence d'une faible quantité d'ascite comme indicateur indirect de la carcinomatose péritonéale**

L'examen TDM n'a mis en évidence d'ascite chez aucun des 31 sujets.

### **La mise en évidence de la carcinomatose péritonéale par TDM**

L'examen TDM n'a mis en évidence de carcinomatose péritonéale chez aucun des 31 sujets.

### **Le diagnostic laparoscopique des patients avec néoplasme pancréatique**

Chez 11 patients (35,50%), la tumeur n'a pas pu être visualisée, chez 11 patients (35,50%) on l'a visualisée indirectement, dans 4 (12,90%) cas on a décelé une tumeur corporeale, chez 2 patients (6,50%) une tumeur corporeo-caudale, et chez les autres 3 patients (9,70%) on a identifié une tumeur de la tête du pancréas.

### **La mise en évidence des métastases hépatiques par laparoscopie**

13 patients (41,90%) n'avaient pas de métastases hépatiques détectables par laparoscopie, tandis que chez 18 sujets (58,10%) le chirurgien a pu en détecter la présence ( $p < 0,0001$ ). Sur les 19 patients considérés sans métastases hépatiques après TDM, la laparoscopie diagnostique a identifié 9 (29,03%) cas avec métastases occultes.

### **Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) de la laparoscopie diagnostique dans le processus d'identification des métastases hépatiques, précision et coefficient de précision K.**

Se=85,71%, Sp=100%, VPP=100%, VPN=76,92%, Précision=90,32%,  $K = \frac{VPP}{1 - VPN} = 4,33$

### **La mise en évidence de l'ascite par laparoscopie**

24 patients (77,40%) n'avaient pas d'ascite, tandis que chez 7 sujets (22,60%) le chirurgien en a pu mettre en évidence la présence ; l'examen cytologique a confirmé la nature carcinomatose dans 5 cas.

### **La mise en évidence de la carcinomatose péritonéale par laparoscopie**

Sur les 31 sujets, 23 (74,20%) n'avaient pas de carcinomatose péritonéale, tandis que chez 8 sujets (25,80%) le chirurgien en a pu mettre en évidence la présence.

### **Morbidité, mortalité et rentabilité de la laparoscopie diagnostique**

Chez 26 patients, l'intervention chirurgicale s'est limitée strictement à la LD±biopsies diverses.

On a enregistré de la morbidité chez 3 (11,53%) patients.

La mortalité a été nulle.

L'hospitalisation en post-opératoire a varié de 1 à 6 jours, avec une moyenne de 2,07 jours. Le calcul de la rentabilité a indiqué une économie de 31-43% par rapport aux laparotomies exploratoires.

## **Étude II. La splanchnicectomie thoracoscopique (ST) comme méthode chirurgicale minimalement invasive de traitement palliatif des cancers pancréatiques inopérables et de la pancréatite chronique**

### **Objectifs de l'étude**



L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer l'efficacité de la ST comme procédé chirurgical minimalement invasif dans le traitement palliatif / le soulagement de la douleur atroce dans les cancers pancréatiques inopérables et les pancréatites chroniques.

### **Matériel et méthode**

L'étude a été prospective et elle s'est déroulée entre 2005-2011 dans la Clinique Chirurgie III de Cluj-Napoca, sur un groupe de 34 sujets.

Pour une évaluation simple et objective du niveau de douleur perçue, nous avons utilisé une échelle EVA de 0 à 10.

### **Les résultats de l'étude II**

#### **Le diagnostic principal pour lequel on a effectué une ST**

30 des patients (88,23%) étaient diagnostiqués avec néoplasme pancréatique, tandis que 4 (11,76%) étaient diagnostiqués avec pancréatite chronique

#### **La localisation de la tumeur pancréatique chez les patients diagnostiqués avec néoplasme pancréatique**

9 tumeurs ont été localisées au niveau céphalique (30%), 5 corporeo-céphalique (16,66%), 7 corporel (23,33%) et 9 corporeo-caudal (30%).

#### **La thoracoscopie avec splanchnicectomie**

Le patient a été installé en décubitus latéral sur la partie opposée à celle sur laquelle on a effectué la thoracoscopie ; la pression d'insufflation a été 6-8 mmHg.

Chez 31 patients (91,17%), on a effectué une splanchnicectomie unilatérale gauche, tandis que chez 3 autres patients (8,82%) on a appliqué le procédé bilatéral en deux séances opératoires.

#### **Morbidité et mortalité**

On a enregistré de la morbidité chez 6 patients (17,64%) ; on a eu un seul décès, mais sans rapport à la thoracoscopie.

#### **La période postopératoire jusqu'au retrait du drain thoracique et l'hospitalisation postopératoire.**

L'intervalle moyen calculé à partir de l'intervention et jusqu'au retrait du drain a été de  $2,90 \pm 2,30$  jours.

La période moyenne d'hospitalisation postopératoire a été de  $4,96 \pm 3,76$  jours (allant de 2 à 22 jours).

#### **L'évaluation de la douleur pré et post-splanchnicectomie à l'aide de l'EVA**

##### **Comparaison entre la douleur préopératoire et la douleur postopératoire - après 3 jours**

En appliquant le test  $t$  sur des échantillons appariés, on a obtenu  $t = -20,737$  ; la différence est hautement significative d'un point de vue statistique ( $p < 0,0001$ ), ce qui veut dire que la douleur a été considérablement améliorée suite à la splanchnicectomie.

##### **Comparaison entre la douleur préopératoire et la douleur postopératoire - après un mois**

En appliquant le test  $t$  sur des échantillons appariés, on a obtenu  $t = -24,991$  ; la différence est hautement significative d'un point de vue statistique ( $p < 0,0001$ ), ce qui veut dire que le soulagement de la douleur suite à la splanchnicectomie s'est maintenu.

##### **Comparaison entre la douleur préopératoire et la douleur postopératoire - après 3 mois**

En appliquant le test  $t$  sur des échantillons appariés, on a obtenu  $t = -19,225$  ; la différence est hautement significative d'un point de vue statistique ( $p < 0,0001$ ), ce qui veut dire que le soulagement de la douleur suite à la splanchnicectomie s'est maintenu.

#### **Évaluation du nécessaire d'analgésiques pré-splanchnicectomie**

Sur les 34 patients, 5 utilisaient des analgésiques ordinaires (14,70%), 23 des analgésiques mineurs (67,64%) et 6 des analgésiques majeures (17,64%) ; les différences entre les 3 sous-groupes sont significatives d'un point de vue statistique ( $p < 0,0001$ ).

#### **Évaluation du nécessaire d'analgésiques post-splanchnicectomie - après un mois**

Sur les 33 patients, après la splanchnicectomie, 25 ont utilisé des analgésiques ordinaires (75,75%), 8 des analgésiques mineurs (24,24%) et aucun des analgésiques majeures (0%) ; les différences sont significatives d'un point de vue statistique ( $p < 0,0001$ ).

#### **Évaluation de la corrélation entre la douleur préopératoire et la valeur CA 19-9**

Le travail statistique a identifié un coefficient de corrélation  $r=0,043$ , avec un seuil de signification  $p=0,840$ , ce qui prouve qu'il n'y a pas de corrélation significative entre les deux paramètres.

### **Étude III. Résections pancréatiques majeures et mineures, pancréatectomies distales laparoscopiques (PDL) avec ou sans préservation splénique et énucléorésections laparoscopiques (ENRL)**

#### **Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer l'efficacité des PDL et des ENRL dans le traitement des maladies du pancréas, compte tenu du fait que la laparoscopie peut devenir, dans ce cas aussi, la méthode chirurgicale de choix.

#### **Matériel et méthode**

L'étude a été rétrospective-descriptive et le groupe de sujets a été relativement réduit : 18 personnes.

Pour arriver à ce nombre de patients, on a étudié à la fois la casuistique de la Clinique Chirurgie III – l'Institut Régional de Gastroentérologie-Hépatologie de Cluj-Napoca et un éventail de cas similaires opérés dans le Centre de Chirurgie Générale et Transplant, l'Institut Clinique Fundeni de Bucarest dans la période 2006-2011; je voudrais remercier le professeur Dr. Irinel POPESCU pour l'amabilité avec laquelle il a mis à ma disposition le matériel de la clinique qu'il dirige).

#### **Les résultats de l'étude III**

##### **Les diagnostics histopathologiques finaux**

Sur les 18 patients, 5 avaient été diagnostiqués avec insulinome, 3 avec pancréatite chronique pseudo-tumorale, 3 avec cystadénome séreux, 2 avec cystadénome mucineux, 2 avec tumeur pseudo-papillaire kystique et solide, 1 avec cystadénome, 1 avec pseudo-kyste pancréatique et 1 avec lymphome malin non hodgkinien.

##### **Les interventions chirurgicales proposées et effectuées**

On a effectué des PDL avec ou sans préservation splénique chez 10 patients et ENRL chez 8 patients.

##### **Les pathologies pour lesquelles on a effectué une PDL**

Sur les 10 patients qui ont été soumis à une PDL, 3 souffraient de pancréatite chronique pseudo-tumorale, 2 de tumeur pseudo-papillaire kystique et solide, 1 d'insulinome, 1 de cystadénome séreux, même de cystadénome mucineux, 1 de pseudo-kyste pancréatique et 1 de lymphome malin non hodgkinien.

##### **Le taux de préservation splénique**

Le taux de préservation splénique a été de 80%, c'est-dire 8 patients ; sur 6 d'eux, la rate a été préservée par la méthode Warshaw, et sur les 2 autres la préservation splénique s'est réalisée en épargnant l'artère et la veine splénique.

##### **Les pathologies pour lesquelles on a effectué une ENRL**

Chez les 8 patients qui ont été soumis à une ENRL, 4 souffraient d'insulinome, 2 de cystadénome séreux, 1 de cystadénome mucineux et 1 de cystadénome.

##### **Facteurs pronostiques de risque pour morbidité et fistule pancréatique post-PDL.**

Les facteurs de risque considérés ont été les suivants : l'indice de masse corporelle (IMC), les pertes sanguines estimées (PSE) et la longueur du spécimen réséqué (LSR).

- IMC > 27 (facteur de risque)
- PSE > 150 ml (facteur de risque)
- LSR > 8 cm (facteur de risque)

##### **Les fistules pancréatiques formées après les interventions laparoscopiques**

Nous avons compté 5 fistules pancréatiques (FP) formées exclusivement après une PDL, 4 de degré B et une de degré C.

Le taux de fistules pancréatiques a été de 27,77%, toutes étant associées exclusivement à des PDL. Le taux global de la morbidité (FP+autre type de morbidité) - compte tenu de l'association dans 2 cas des deux types de complications - a été 44,44%.

### **L'association de la MB et des FP aux facteurs de risque dans le cas de la PDL**

Après la PDL, on a compté 7 cas de MB ou FP ou bien l'association des deux.

IMC>27 en 4 cas, PSE>150 ml en 7 cas et non précisés en 2 cas, LSR>8 cm en 5 cas.

En un seul cas, la PDL a été associée avec 3 facteurs de risque, en 5 cas on a constaté l'association à 2 facteurs de risque, et pour 1 cas, un seul facteur de risque était présent.

### **La mortalité**

Nous avons enregistré un seul décès après l'ENRL ; la patiente avait 76 ans et a décédé en post-opératoire, à cause d'une thromboembolie massive bilatérale.

### **Pertes sanguines intra-opératoires estimatives**

Les PSE ont été précisées en 15 cas, la moyenne étant 283,33 ml (min 100 ml - max 650 ml).

### **La durée de l'intervention chirurgicale**

La durée moyenne des interventions chirurgicales laparoscopiques a été de 180 min (min 65 - max 380).

## **CONCLUSIONS GÉNÉRALES**

1. La chirurgie minimalement invasive est une méthode diagnostique, de stadification de la pathologie tumorale pancréatique et en dernier, mais non par ordre d'importance, une méthode efficace, sûre et fiable de traitement palliatif ou curatif dans les maladies pancréatiques.
2. La laparoscopie diagnostique est efficace non seulement pour détecter des métastases occultes dans les cancers pancréatiques, mais peut être utilisée aussi comme méthode de sélection d'un traitement palliatif adéquat.
3. Dans la détection des métastases hépatiques superficielles, de petites dimensions, la laparoscopie diagnostique a un taux de succès supérieur ( $p<0,0001$ ) à celui des explorations préopératoires non invasives par imagerie.
4. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative, la précision de cette méthode correspondent à une méthode diagnostique efficace.
5. Après une laparoscopie diagnostique, les cas considérés sous-stadifiés peuvent atteindre plus de 30% par rapport aux explorations préopératoires.
6. La morbidité et la mortalité de ce procédé médical sont réduites.
7. La douleur ressentie dans l'évolution des cancers pancréatiques inopérables, ainsi que dans certaines pancréatites chroniques est invalidante, et la splanchnicectomie thoracoscopique constitue une alternative efficace et sûre du traitement opioïde prolongé ou dans un cas d'échec du traitement antalgique.
8. Pour une évaluation objective, simple et reproductible de la douleur pré et postopératoire, nous avons utilisé l'échelle visuelle analogique.
9. Vu que les tumeurs sont localisées avec prépondérance à la gauche de l'axe mésentérico-porte, la splanchnicectomie unilatérale gauche a offert un soulagement efficace de la douleur.
10. La comparaison du niveau de la douleur d'avant la splanchnicectomie à celui d'après 3 jours, 1 mois et 3 mois a révélé une baisse significative sur l'échelle visuelle analogique ( $p<0,0001$ ).
11. En évaluant le nécessaire d'analgésiques avant et un mois après la splanchnicectomie thoracoscopique, nous avons constaté une baisse significative ( $p<0,0001$ ) et l'absence du besoin d'opioïdes dans le traitement postopératoire.
12. Comparativement aux bénéfiques, la morbidité et la mortalité inhérentes à cette méthode sont acceptables.
13. Les pancréatectomies distales laparoscopiques et les énucléo-résections laparoscopiques sont des interventions chirurgicales sûres et fiables dans la résolution de certains types de pathologie chez certains patients.
14. Nous avons obtenu un taux élevé de préservation splénique après la pancréatectomie distale par laparoscopie.

15. Le taux de formation de fistules pancréatiques après les résections distales n'a pas pu être réduite par cette méthode minimalement invasive.
16. Les facteurs préopératoires de risque mentionnés par la littérature médicale et spécifiques aux pancréatectomies distales ont été présents et se sont associés à la morbidité postopératoire ; ils peuvent être affectés de façon limitée au cours de l'intervention, mais peuvent aussi attirer l'attention sur certains paramètres intra et postopératoires à suivre.
17. La récupération post-opératoire plus facile et plus rapide et la réinsertion sociale plus aisée peuvent se constituer dans des arguments importants en faveur d'effectuer ces interventions difficiles dans la manière minimalement invasive.
18. Les trois types d'interventions (laparoscopie diagnostique, splanchnicectomie thoracoscopique et résections pancréatiques laparoscopiques) prouvent l'efficacité de la chirurgie minimalement invasive dans les maladies du pancréas.