

# Đặc điểm ung thư ngoại tiết đầu tụy và kết quả cắt khối tá tụy, nạo vét hạch chuẩn

## Characteristics of exocrine pancreatic head cancer and the treatment results of standard lymphadenectomy

Nguyễn Thị Lan, Đỗ Hải Đăng, Đỗ Tuấn Anh, Phạm Hoàng Hà

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm của bệnh nhân mắc ung thư ngoại tiết đầu tụy và kết quả cắt khối tá tụy, nạo vét hạch chuẩn điều trị bệnh lý này. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu phối hợp tiến cứu và hồi cứu, chọn mẫu thuận tiện với 89 bệnh nhân ung thư ngoại tiết đầu tụy được phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1/2013 đến tháng 8/2020. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 57,5 năm; tỷ lệ nam:nữ là 1,78:1. 65,2% bệnh nhân có vàng da, giá trị trung vị bilirubin toàn phần là 152umol/l; 4,5% được dẫn lưu mật trước mổ. 60,7% bệnh nhân có di căn hạch và 52,8% bệnh nhân có xâm lấn thần kinh. Tỷ lệ biệt hóa thấp/không biệt hóa là 48,3%. Tỷ lệ diện cắt R0 là 83,1%. Hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn III (chiếm 64,1%). Nhóm 13, 17 và nhóm 12 có số hạch được nạo vét nhiều nhất (3,91 và 2,45). Nhóm 13, 17 cũng là nhóm hạch có tỷ lệ di căn nhiều nhất (53,6%). 29,2% BN được vét trên 15 hạch; tỷ lệ di căn 1-3 và  $\geq 4$  hạch lần lượt là 43,8% và 13,5%. Tỷ số di căn hạch (LNR)  $\geq 0,2$  là 29,2%. Tỷ lệ tử vong 90 ngày sau mổ là 5,7%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm giữa nhóm N0 và N1 (28,7 và 18,8 tháng,  $p=0,016$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân được phẫu thuật ở giai đoạn sớm còn thấp và tỷ lệ di căn hạch cao. Nhóm hạch vùng như 13, 17 và nhóm 12 cần được phẫu tích cẩn thận và tỉ mỉ. Nạo vét hạch chuẩn là kỹ thuật an toàn, có vai trò quan trọng trong nâng cao tỷ lệ triệt căn, đánh giá giai đoạn và tiên lượng bệnh.

**Từ khóa:** Ung thư ngoại tiết đầu tụy, cắt khối tá tụy, di căn hạch, nạo vét hạch chuẩn.

### Summary

**Objective:** To describe the characteristics of patients with pancreatic head cancer and the treatment results of lymphadenectomy. **Subject and method:** A combined prospective and retrospective, convenient sampling study with 89 patients undergoing radical surgery at Viet Duc University Hospital from January 2013 to August 2020 was conducted. **Result:** Mean age was 57.5; male:female ratio was 1.78:1. 65.2% had jaundice, the median of total bilirubin level was 147umol/l; 4.5% had preoperative biliary drainage. 60.7% of patients had lymph node metastasis and 52.8% had neural invasion. The low/un-differentiation rate was 48.3%. R0 resection rate was achieved in 83.1% of patients. Most patients in stage III (64.1%). Lymph

Ngày nhận bài: 25/7/2022, ngày chấp nhận đăng: 5/8/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thị Lan, Email: dr.nguyenlanvd@gmail.com - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

node (LN) 13, 17 and LN 12 had the greatest number of resected LN (3.91 and 2.45; respectively). LN 13, 17 also had the highest rate of positive LN (53.6%). 29.2% had more than 15 resected LNs; 43.8% and 13.5% of patients had 1-3 and  $\geq 4$  metastasis LN, respectively. 29.2% had lymph node ratio (LNR) higher than 0.2. The 90-day mortality rate was 5.7%. There was a statistically significant difference in overall survival between N0 and N1 (28.7 and 18.8 months;  $p=0.016$ ). *Conclusion:* The number of patients undergoing surgery at the early stage was low and the rate of LN metastasis was high. LN 13, 17 and 12 need to be carefully resected. Standard lymphadenectomy is a safe procedure and has an important role in improving the radical resection rate, staging and prognosis.

*Keywords:* Exocrine pancreatic head cancer, pancreaticoduodenectomy, lymph node metastasis, standard lymphadenectomy.

## 1. Đặt vấn đề

Ung thư (UT) tụy là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong do bệnh lý ác tính. Khoảng 450.000 BN được chẩn đoán và chết hàng năm do UT tụy, con số này vẫn đang tăng lên [2]. Mặc dù có nhiều tiến bộ về điều trị hóa chất, tỷ lệ sống thêm nói chung vẫn thấp. Tỷ lệ sống thêm 5 năm cho tất cả các giai đoạn của UT tụy khoảng 5%.

Khái niệm “phẫu thuật triệt căn” trong ung thư đầu tụy được Fortner định nghĩa từ những năm 70 và phẫu thuật cũng là phương pháp điều trị triệt căn duy nhất. Phẫu thuật được chỉ định cho những bệnh nhân không có di căn xa, và đủ tiêu chuẩn cắt bỏ. Tuy nhiên, chỉ có 15-20% trường hợp đủ tiêu chuẩn để phẫu thuật cắt bỏ. Vì vậy, các phẫu thuật viên không ngừng đưa ra các kĩ thuật mới nhằm tăng tỷ lệ phẫu thuật triệt căn trong ung thư đầu tụy.

Cắt khối tá tụy, nạo vét hạch trong ung thư đầu tụy đã được biết đến như một yếu tố rất quan trọng để tăng tỷ lệ triệt căn, đánh giá mức độ di căn hạch, giai đoạn bệnh [3]. Tại Việt Nam, nạo vét hạch chuẩn đã được áp dụng ở các bệnh viện chuyên sâu. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu chi tiết về đặc điểm bệnh cũng như kết quả cắt khối tá tụy, nạo vét hạch chuẩn điều trị ung thư ngoại tiết đầu tụy. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh*

*giá đặc điểm của bệnh nhân và cung cấp dữ liệu về nạo vét hạch chuẩn trong điều trị ung thư ngoại tiết đầu tụy.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

89 bệnh nhân (BN) được phẫu thuật cắt khối tá tụy, nạo vét hạch chuẩn điều trị ung thư ngoại tiết đầu tụy tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 1 năm 2013 đến tháng 8 năm 2020.

### 2.2. Phương pháp

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Nghiên cứu được tiến hành kết hợp hồi cứu và tiến cứu và được sự phê duyệt của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội. Tiêu chuẩn lựa chọn như sau: 1. Bệnh nhân có đặc điểm lâm sàng kèm chất chỉ điểm khối u cao hoặc kết quả sinh thiết trước, trong và sau mổ là ung thư biểu mô tuyến của đầu tụy. 2. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt khối tá tụy, nạo vét hạch chuẩn theo một quy trình chuẩn; 3. Không bị ung thư tái phát hoặc di căn. 4. Không được hóa chất tân bổ trợ hoặc phẫu thuật tạm thời trước đó tại các cơ sở khác.

Quy trình nạo vét hạch chuẩn: Nhóm 5, 6 (nhóm trên và dưới môn vị) lấy bỏ cùng bệnh phẩm hoặc nạo vét riêng nếu bảo tồn môn vị; nhóm 8a (phía trước trên động mạch gan chung); nhóm 12b1, 12b2 và 12c cả khối cùng bệnh phẩm và phần xa

ống mật chủ (hạch dọc ống mật chủ và quanh ống cổ túi mật), TM vị mạc nối được thất tận gốc; hạch nhóm 17a và 17b (mặt trước đầu tụy) và nhóm 13a và 13b (mặt sau đầu tụy) lấy bỏ cùng bệnh phẩm; nạo vét hạch nhóm 14a và 14b (nửa phải động mạch mạc treo tràng trên).

Chúng tôi thu thập các đặc điểm chung (tuổi, giới tính, BMI, chỉ số toàn trạng - theo ECOG, triệu chứng) từ hồ sơ bệnh án. Kết quả xét nghiệm (bilirubin, albumin, CA 19-9, CEA), đặc điểm khối u (kích thước, độ biệt hóa, xâm lấn thần kinh), giai đoạn bệnh (dựa trên phân loại TNM phiên bản 7) được ghi nhận. Đánh giá tỷ lệ dẫn lưu mật trước mổ, diện cắt, tỷ lệ tử vong 90 ngày và thời gian sống thêm toàn bộ sau mổ. Về nạo vét hạch, chúng tôi thu thập số hạch nạo vét và số hạch di căn của từng nhóm theo quy trình nạo vét hạch chuẩn và phân tích tỉ lệ di căn hạch từng nhóm và tổng thể, tỉ số di căn hạch (LNR) bằng số hạch di

căn/tổng số hạch nạo vét và đánh giá thời gian sống thêm theo giai đoạn di căn hạch.

Các biến liên tục được biểu thị dưới dạng trung bình  $\pm$  SD hoặc trung vị (IQR) nếu không có phân phối chuẩn. Các biến phân loại được trình bày dưới dạng phần trăm. Thời gian sống thêm được tính toán bằng đường cong Kaplan-Meier. Số liệu được thu thập và tính toán bằng phần mềm SPSS 25.0 (IBM, Hoa Kỳ).

### 3. Kết quả

Qua phân tích 89 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là 57,5 năm; hơn 50% bệnh nhân ở nhóm tuổi 40-60. Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới, tỷ lệ nam:nữ là 1,78:1. Triệu chứng hay gặp nhất là vàng da (65,2%), đau bụng (57,3%). Giá trị trung vị bilirubin toàn phần là 152 $\mu$ mol/l; trong đó có 4,5% được dẫn lưu mật trước mổ. Giá trị trung vị của CEA là 4ng/ml và của CA 19-9 là 175UI/ml (Bảng 1).

**Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi, mean $\pm$ SD		57,5 $\pm$ 11,1
Nhóm tuổi, n (%)	<40	7 (7,9)
	40-60	46 (51,7)
	> 60	36 (40,4)
Nam:nữ		1,78:1
Dẫn lưu mật trước mổ, n (%)		4 (4,5%)
Chỉ số toàn trạng, n (%)	0	5 (5,6)
	1	77 (86,5)
	2	2 (2,2)
Triệu chứng, n (%)	Vàng da	58 (65,2)
	Đau bụng	51 (57,3)
Cận lâm sàng, trung vị (IQR)	Bilirubin toàn phần (umol/l)	147 (192)
	Albumin (g/L)	39 (20)
	CEA (ng/ml)	4 (4)
	CA 19-9 (UI/ml)	175,5 (880)
Đặc điểm trên phim cắt lớp vi tính, n (%)	Phát hiện u	71 (86,5)
	Hạch ổ bụng	51 (62,2)
Phương pháp phẫu thuật	Cắt khối tá tụy tiêu chuẩn	76 (85,4)
	Cắt khối tá tụy mở rộng	13 (14,6)
Kích thước u, trung vị (IQR) (mm)		35 (17)

<b>Đặc điểm</b>		<b>Kết quả</b>
Mức độ xâm lấn T, n (%)	1,2	11 (12,4)
	3	60 (67,4)
	4	18 (20,2)
Di căn hạch N, n (%)	0	35 (39,3)
	1	54 (60,7)
Giai đoạn bệnh, n (%)	I	6 (6,7)
	II	26 (29,2)
	III	57 (64,1)
Xâm lấn thần kinh, n (%)		47 (52,8)
Độ biệt hóa, n (%)	Cao	6 (6,7)
	Trung bình	40 (44,9)
	Thấp, không biệt hóa	43 (48,3)
Diện cắt, n (%)	R0	74 (83,1)
	R1	15 (16,9)
Hóa chất sau mổ, n (%)		44 (49,4)
Thời gian nằm viện (mean ± SD)		14,0 ± 5,9
Số BN tử vong sau 90 ngày, n (%)		5 (5,6)
Số BN sống thêm sau 5 năm, n (%)		5 (5,6)

Kích thước u trung vị là 35mm, tỷ lệ xâm lấn thần kinh là 52,8%. Độ biệt hóa thấp và không biệt hóa chiếm đa số (48,3%); sau đó là biệt hóa trung bình (44,9%). Mức độ xâm lấn T3 và T4 chiếm lần lượt 67,4% và 20,2%. Tỷ lệ BN có di căn hạch cao (chiếm 60,7%). Đa phần bệnh

nhân ở giai đoạn tiến triển (giai đoạn II là 29,2% và giai đoạn III là 64,1%). Tỷ lệ diện cắt không còn tế bào ung thư cao (83,1%). Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 14 ngày, tỷ lệ tử vong 90 ngày là 5,7% (Bảng 1).

**Bảng 2. Đặc điểm di căn từng nhóm hạch**

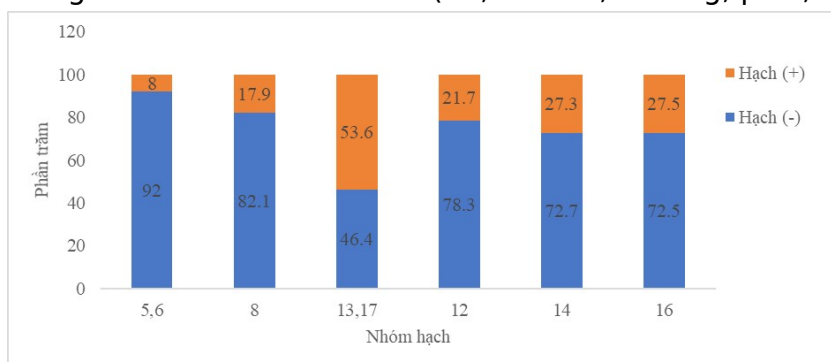
<b>Nhóm hạch</b>	<b>Số BN có NVH</b>	<b>Số BN có hạch (+)</b>	<b>Số hạch nạo vét</b>
5, 6	25	2	0,84 ± 1,41
8	67	12	2,07 ± 2,08
13, 17	69	37	3,91 ± 4,78
12	69	15	2,45 ± 3,01
14	33	9	1,01 ± 1,42
16	40	11	1,14 ± 1,84

**Bảng 3. Phân loại tình trạng nạo vét hạch**

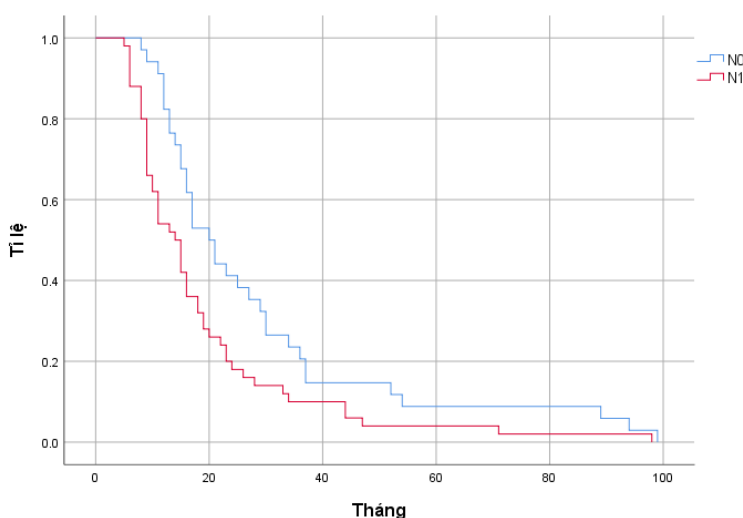
<b>Đặc điểm</b>	<b>Giá trị</b>	<b>n</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
Số hạch	<15	63	70,8
	≥15	26	29,2
Số hạch di căn	0	38	42,7
	1-3	39	43,8
	≥ 4	12	13,5
LNR	0	38	42,7

	0-0,2	63	70,8
	≥ 0,2	26	29,2

Nhóm 13, 17 là nhóm có số hạch nạo vét trung bình lớn nhất ( $3,91 \pm 4,78$ ), tiếp theo là nhóm 12 ( $2,45 \pm 3,01$ ), nhóm 8 ( $2,07 \pm 2,08$ ). Số hạch nạo vét trung bình của nhóm 14 là  $1,01 \pm 1,42$ . Tỷ lệ di căn hạch nhóm 13 và 17 cao nhất; gặp ở 53,6%. Các nhóm 12, 14 và 16 có tỷ lệ di căn hạch khá cao; lần lượt là 21,7; 27,3 và 27,5%. Chỉ 8% BN có di căn hạch nhóm 5, 6 (Biểu đồ 1). Số bệnh nhân nạo vét được  $\geq 15$  hạch chiếm 29,2%. Có 42,7% BN không có hạch di căn, 43,8% BN di căn 1-3 hạch và 13,5% BN di căn  $\geq 4$  hạch. Tỉ số di căn hạch (LNR)  $\geq 0,2$  là 29,2% (Bảng 3). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm giữa hai nhóm N0 và N1 ( $28,7$  và  $18,8$  tháng,  $p=0,016$ ).



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ di căn từng nhóm hạch trong ung thư đầu tụy



**Biểu đồ 2.** Đồ thị Kaplan Meier về thời gian sống thêm theo di căn hạch N

#### 4. Bàn luận

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,5; thấp hơn so với tác giả Jang (2014) là 62 tuổi [4]. Tỷ lệ nam:nữ là 1,77:1, tương đương tác giả Jang (1,44:1) [4]. 65,2% BN có vàng da, đây cũng là biểu hiện lâm sàng

thường gặp nhất và xảy ra khi u tiến triển và chèn ép đường mật. 4,5% BN được dẫn lưu mật trước mổ, tất cả các BN này có nồng độ bilirubin  $>150\mu\text{mol/l}$ . Ưu điểm của dẫn lưu mật là giảm mức độ vàng da, tăng cường miễn dịch, đông máu... Theo Hội Nội soi Tiêu hóa châu Âu (2018), nên chỉ định

dẫn lưu mật nếu có viêm đường mật, vàng da nặng (ngứa nhiều), thời gian chờ phẫu thuật > 2 tuần, hoặc bệnh nhân cần hóa chất tân bổ trợ [5].

Về cận lâm sàng, giá trị CA19-9 trung vị là 175U/ml. CA19-9  $\geq$  130U/ml được dùng để dự đoán khả năng phẫu thuật triệt căn, gợi ý tái phát sau mổ khi giá trị chất chỉ điểm u tăng lên trong quá trình theo dõi và cũng có liên quan đến tiên lượng sống. Cắt lớp vi tính đóng vai trò quan trọng nhất trong chẩn đoán xác định và đánh giá xâm lấn của ung thư tụy với các cấu trúc, đặc biệt là mạch máu xung quanh [6]. Tỷ lệ phát hiện u trong nghiên cứu của chúng tôi là 86,5%. Theo các tác giả trên thế giới, độ nhạy và độ đặc hiệu của cắt lớp vi tính là 85 và 82% trong chẩn đoán khối u [6]. Tuy vậy, chẩn đoán chính xác di căn hạch vẫn còn gặp nhiều thách thức.

Kích thước u trung bình trong nghiên cứu là 3,5cm, tương đương tác giả Đoàn Tiến Mỹ [1]. Tuy vậy, đây không phải là một yếu tố tiên lượng trong ung thư đầu tụy. Các yếu tố tiên lượng trong ung thư đầu tụy được ghi nhận là độ biệt hóa, mức độ xâm lấn thần kinh và tình trạng di căn hạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân di căn hạch N1 có thời gian sống thêm ngắn hơn N0 (18,8 và 28,7 tháng). 48,3% BN có giải phẫu bệnh là thể kém hoặc không biệt hóa; hơn 50% BN có xâm lấn thần kinh. Theo tác giả Ozaki, đây là các nguyên nhân chính của ung thư tái phát sau phẫu thuật triệt căn và ảnh hưởng đến thời gian sống thêm của các BN này [7].

Nghiên cứu cho thấy nhóm 13, 17; nhóm 12 và nhóm 8 là các vị trí xuất hiện hạch di căn nhiều nhất. Ở các trường hợp có ghi nhận nhóm hạch nạo vét, hơn 50% BN có di căn hạch 13, 17; 27,2% có di căn hạch nhóm 14; 21,7% có di căn hạch nhóm 12; 17,9% có di căn hạch nhóm 8; 8% có di căn hạch nhóm 5, 6. Nguyên nhân của sự

khác biệt này là do con đường dẫn truyền của hệ thống bạch huyết của vùng đầu tụy, chúng đi từ các nhóm hạch vùng của đầu tụy và sau đó đi đến các hạch ở quanh động mạch gan chung, động mạch mạc treo tràng trên hoặc động mạch thân tạng [8].

Tỷ lệ di căn hạch trong nghiên cứu là 57,3%, cao hơn so với tác giả Đoàn Tiến Mỹ [1]. Giá trị trung vị của số hạch nạo vét là 9. 29,2% BN có số hạch nạo vét từ 15 hạch trở lên như khuyến cáo hiện tại. Số hạch di căn trung vị là 1 và LNR là 0,06, thấp hơn so với các tác giả Strobel và Tol [9, 10]. Di căn hạch, số hạch di căn và LNR đều là các yếu tố tiên lượng đã được chứng minh trong ung thư đầu tụy. Theo Tol, những trường hợp có LNR > 0,2 có thời gian sống thêm thấp hơn so với trường hợp còn lại [10]. Strobel cũng cho thấy với di căn hạch N1, thời gian sống thêm là 31 tháng nếu BN chỉ di căn 1 hạch; 26,1 tháng nếu di căn 2-3 hạch; 21,9 tháng nếu di căn 4-7 hạch và 18,3 tháng nếu di căn trên 8 hạch [9].

Ưu điểm của nghiên cứu là đưa ra được thông tin về mức độ di căn hạch chi tiết theo từng nhóm Nghiên cứu của chúng tôi có một số nhược điểm do nghiên cứu được thiết kế dưới dạng hồi cứu kết hợp tiến cứu, vì vậy một số đặc điểm và phương pháp điều trị chưa được ghi nhận đầy đủ. Kết quả nghiên cứu cho thấy ung thư ngoại tiết đầu tụy vẫn là vấn đề lớn nhưng vẫn chưa tìm được phương pháp điều trị tối ưu. Dữ liệu được thu thập và phân tích ở đây có thể được sử dụng làm tài liệu tham khảo cho các nghiên cứu chuyên sâu hơn về sau.

## 5. Kết luận

Tỷ lệ BN được phẫu thuật ở giai đoạn sớm còn thấp và tỷ lệ di căn hạch cao. Nhóm hạch vùng như 13, 17 và nhóm 12 có tỷ lệ hạch di căn nhiều, cần được phẫu tích cẩn thận và tỉ mỉ. Nạo vét hạch chuẩn

giúp nâng cao tỷ lệ triệt căn, đánh giá giai đoạn và tiên lượng bệnh.

### Tài liệu tham khảo

1. Đoàn Tiến Mỹ (2020) *Nghiên cứu ứng dụng phương pháp cắt khối tá tụy kèm nạo hạch triệt để trong điều trị ung thư vùng đầu tụy*. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin 68(6): 394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
3. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA et al (1999) *Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma: Comparison of morbidity and mortality and short-term outcome*. Annals of surgery 229(5): 613-622; discussion 622-624.
4. Jang JY, Kang MJ, Heo JS et al (2014) *A prospective randomized controlled study comparing outcomes of standard resection and extended resection, including dissection of the nerve plexus and various lymph nodes, in patients with pancreatic head cancer*. Annals of surgery 259(4): 656-664. doi: 10.1097/sla.0000000000000384.
5. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS et al (2018) *Endoscopic biliary stenting: Indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017*. Endoscopy 50(09): 910-930.
6. Kim M, Kang TW, Cha DI et al (2018) *Prediction and clinical implications of portal vein/superior mesenteric vein invasion in patients with resected pancreatic head cancer: The significance of preoperative CT parameters*. Clinical Radiology. 73(6): 564-573. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.01.016>.
7. Ozaki H, Hiraoka T, Mizumoto R et al (1999) *The prognostic significance of lymph node metastasis and intrapancreatic perineural invasion in pancreatic cancer after curative resection*. Surgery today 29(1): 16-22. doi: 10.1007/bf02482964.
8. Cubilla AL, Fortner J, Fitzgerald PJ (1978) *Lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas area*. Cancer 41(3): 880-887. doi:10.1002/1097-0142(197803)41:3<880::aid-cncr2820410315>3.0.co;2-j.
9. Strobel O, Hinz U, Gluth A, et al (2015) *Pancreatic adenocarcinoma: Number of positive nodes allows to distinguish several N categories*. Annals of surgery 261(5): 961-969. doi: 10.1097/sla.0000000000000814.
10. Tol JA, Brosens LA, van Dieren S et al (2015) *Impact of lymph node ratio on survival in patients with pancreatic and periampullary cancer*. The British journal of surgery 102(3): 237-245. doi: 10.1002/bjs.9709.