

## **2. Material und Methode**

### **2.1 Patientengut**

Anhand der Operationsbücher der Chirurgischen Klinik im Universitätsklinikum Benjamin Franklin für die Jahrgänge 1969 bis Anfang 1998 wurden zunächst alle Patienten mit den Diagnosen Verschlußikterus, Pankreastumor, Pankreaskarzinom und Papillentumor erfaßt. Im nächsten Schritt wurden alle Patienten mit Pankreskarzinomen und periampullären Karzinomen selektiert.

In die Untersuchung wurden sowohl alle Patienten aufgenommen, bei denen die histologische Untersuchung ein Karzinom ergab, als auch diejenigen Fälle, bei denen aufgrund des intraoperativen Befundes und des klinischen Verlaufs der Verdacht auf ein solches Karzinom nahelag, der histologische Nachweis jedoch nicht erbracht wurde. Bei Zweifeln an der Diagnose "Karzinom" blieben die Patienten von der Studie fern.

Oberbauchtumoren, deren Ursprung und damit deren Differentialdiagnose unklar war, wo also z.B. nicht eindeutig entschieden werden konnte, ob das Karzinom vom Pankreas ausging und in den Magen infiltriert war oder umgekehrt, wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

Für das periampulläre Karzinom wurde die neueste Einteilung der UICC 1997 berücksichtigt, wobei nur noch das Papillenkarzinom und das distale Choledochuskarzinom dem periampullären Karzinom angehören, nicht aber das Duodenalkarzinom nahe der Papille.

### **2.2 Datenerfassung**

Unter Wahrung der Anonymität der Patienten wurden die Anamnese, die Anästhesieprotokolle, die Operationsberichte und die Histologie-Befunde den Krankenakten entnommen.

Die stationären Verlaufsbögen, die radiologischen Befunde und die Laborwerte dienten der Erfassung der postoperativen Komplikationen.

Die Daten wurden retrospektiv im Archiv des Klinikum Benjamin Franklin

gesammelt und mittels eines erstellten Erhebungsbogens zusammengefaßt.  
 Nachstehend ein Ausdruck dieses Erhebungsbogens:

## PERSÖNLICHE DATEN

Fortlaufende Nummer

I-Zahl

Name

Geburtsname

Vorname

Geschlecht (m/w)

Geburtsdatum (Tag/Monat/Jahr)

Alter in Jahren

verstorben?, falls ja: wann? (Tag/Monat/Jahr)

## PRÄOPERATIVER STATUS

Prämorbidity:

kardial

vaskulär

pulmonal

renal

hepatisch

Pankreas

Diabetes mellitus

Schilddrüse

Risikofaktoren:

Nikotinabusus (ja/nein)

Alkoholabusus (ja/nein)

Symptomatik:

Ikterus

Pruritus

Oberbauchschmerzen

Gewichtsverlust

Leistungsminderung

Inappetenz

Übelkeit

Erbrechen

Fieber

Schüttelfrost

Diarrhoe

Obstipation

Acholischer Stuhl  
Dunkler Urin

Blähgefühl  
Völlegefühl

## APPARATIVE DIAGNOSTIK

Sonographie (US)  
Endosonographie (EUS)  
Computertomographie (CT)  
Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)  
Perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC)  
Magen-Darm-Passage (MDP)  
Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)  
Kernspintomographie (NMR)  
Feinnadelpunktion (FNP)  
Angiographie  
Laparoskopie

## OPERATION

Operationsdatum (Tag/Monat/Jahr)

Operationsverfahren:

Resektion:	-Partielle Duodenopankreatektomie	-kurativ
	-Totale Duodenopankreatektomie	-palliativ
	-Linksresektion	
Palliativverfahren:	-Biliodigestive Anastomose (BDA)	
	-Gastroenteroanastomose (GE)	
	-BDA und GE	

Probepanarotomie

## OP-BEFUND

Tumorlokalisation:	-Pankreaskopf
	-Pankreaskörper/-schwanz

- Totaler Drüsenbefall
- Papille
- distaler Ductus choledochus

Makroskopischer Befund

Histologischer Befund

Lymphknotenbefall

Lymphgefäßkarzinose

TNM-Klassifikation

Stadieneinteilung

## POSTOPERATIVER VERLAUF

Verweildauer auf der Intensivstation

Komplikationen:

Exokrine Pankreasinsuffizienz

Endokrine Pankreasinsuffizienz

Pankreatitis

Intraabdomineller Abszeß

Lungenembolie

septisch

kardial

renal

Nahtinsuffizienz

Fistelbildung

Cholangitis

Blutung

Infektion

Phlebothrombose

pulmonal

hepatisch

Wundheilung (primär/sekundär)

## RELAPAROTOMIE

Ursache

Anzahl

Therapie

Verlauf (überlebt/verstorben, wenn ja: Todesursache)

## ENTLASSUNG/EXITUS

Entlassungsdatum (Tag/Monat/Jahr)

Krankenhausverweildauer

Exitus

Todesursache

Die Überlebenszeit der nicht im Klinikum postoperativ verstorbenen Patienten wurde durch Anfragen beim zuständigen Landeseinwohnermeldeamt ermittelt. Die Hausärzte wurden bezüglich der Todesursache angerufen oder angeschrieben. Einige Patienten konnten poststationär nicht mehr verfolgt werden, weil sie sich entweder aus Deutschland abgemeldet haben oder sie den Hausarzt gewechselt haben und sie über die Auskunft nicht mehr zu finden waren. In diesen Fällen hat sich also der Beobachtungszeitraum nur bis zu einem bestimmten Zeitpunkt, in der Regel einer Nachsorgeuntersuchung entsprechend, erstreckt.

### **2.3 Patienteneinteilung**

Die Einteilung der Patienten in verschiedene Gruppen erfolgte nach folgenden Kriterien:

1) Lokalisation des malignen Tumors. Hierzu wurde die Pankreaskopfregion, die Korpus-/ Kaudaregion, die gesamte Drüsenregion und die periampulläre Region unterschieden.

2) Einteilung nach der Histologie. Adenokarzinome wurden von anderen Karzinomen des exokrinen und endokrinen Pankreas, sowie von Karzinomen der Papille und des distalen Ductus choledochus getrennt. Der Malignitätsgrad (Grading) wurde miterfaßt, aber aufgrund dessen keine Untergruppen gebildet.

3) Einteilung nach der Art der operativen Therapie. Fünf Gruppen konnten gebildet werden:

-Patienten mit einem resezierenden Operationsverfahren

-Patienten mit einem biliodigestiven Bypassverfahren

- Patienten mit einem biliodigestiven und gastrointestinalen Bypassverfahren
- Patienten mit einem alleinigen gastrointestinalen Bypassverfahren
- Patienten mit Probelaparotomie

4) Einteilung gemäß des TNM-Systems der UICC und Stadieneinteilung (s.u. 2.4).

## **2.4 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung**

Die Einteilung der periampullären und der Pankreaskarzinome in Tumorstadien erfolgte mittels der neuesten TNM-Klassifikation der malignen Tumoren der UICC von 1997. Die Daten für die TNM-Klassifikation wie Tumorgröße und Infiltrationstiefe wurden dem Operationsbericht und/ oder dem histologischen Befund entnommen. Zur Klärung der M-Kategorie wurden zusätzlich die radiologischen und sonographischen bzw. computertomographischen Befunde herangezogen.

### Pankreaskarzinome

#### T-Primärtumor

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0: Kein Anhalt für einen Primärtumor

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor auf das Pankreas begrenzt, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung

T2: Tumor auf Pankreas begrenzt, mehr als 2 cm in größter Ausdehnung

T3: Tumor breitet sich direkt in Duodenum, Ductus choledochus und/ oder in peripankreatisches Gewebe aus

T4: Tumor breitet sich direkt in Magen, Milz, Kolon und/ oder benachbarte große Gefäße aus

#### N-Lymphknoten

Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0: Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1: Regionäre Lymphknotenmetastasen sind vorhanden

M-Fernmetastasen

Mx: Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

M0: Keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen sind vorhanden

Tab.1: Stadieneinteilung der Pankreaskarzinome:

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1-2	N0	M0
Stadium II	T3	N0	M0
Stadium III	T1-3	N1	M0
Stadium IVa	T4	jedes N	M0
Stadium IVb	jedes T	jedes N	M1

Anzumerken ist noch, daß eine Infiltration des Mesenteriums, des Mesokolons, des großen und kleinen Netzes und/ oder des Peritoneums, im weiteren Sinne zum peripankreatischen Gewebe gehörend, als T3 klassifiziert wurde. Eine weitere Unterteilung der N-Kategorie wurde hier nicht berücksichtigt.

Periampulläre KarzinomeT-Primärtumor

Tx: Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0: Kein Anhalt für einen Primärtumor

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor begrenzt auf Ampulla Vateri oder Sphincter Oddi

T2: Tumor infiltriert die Duodenalwand

T3: Tumor infiltriert 2 cm oder weniger in das Pankreas

T4: Tumor infiltriert mehr als 2 cm in das Pankreas oder in andere benachbarte Organe

N-Lymphknoten

Nx: Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0: Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1: Regionäre Lymphknotenmetastasen sind vorhanden

## M-Fernmetastasen

Mx: Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

M0: Keine Fernmetastasen

M1: Fernmetastasen sind vorhanden

Tab.2: Stadieneinteilung der periampullären Karzinome:

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2-3	N0	M0
Stadium III	T1-3	N1	M0
Stadium IV	T4	jedes N	M0
	jedes T	jedes N	M1

Zu beachten ist, daß Lymphknoten der Milz und am Pankreasschwanz keine regionären Lymphknoten sind; Metastasen in diesen Lymphknoten werden als M1 klassifiziert.

## **2.5 Lymphknoten-Staging**

Nach einem resezierenden Operationsverfahren eines Adenokarzinoms wurde bei jedem Patienten ein detailliertes histologisches Gutachten erstellt. Daraus sammelten wir die Daten für das Lymphknoten-Staging. Einige Faktoren erschwerten jedoch die Erstellung einer vollständigen Datenbank. Dazu zählen das inkomplette Archivieren einiger Akten, die fehlende Lokalisationsangabe zu den entnommenen Lymphknoten und/ oder der intraoperative Verzicht auf eine komplette Lymphknotenresektion, um eine unnötige Belastung bzw. Schädigung der Patienten durch verlängerte Operationszeiten zu vermeiden, z. B. bei ausgedehnten Verwachsungen nach vorausgegangenen Eingriffen oder bei älteren Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko. Diese Faktoren sind bei der Beurteilung der Ergebnisse mit zu berücksichtigen.

Zeigten sich in einer Lymphknotengruppe bei einem oder mehreren Lymphknoten Formationen des Primärtumors, wurde diese Gruppe als positiv gewertet. Wurden keine Metastasen in einer untersuchten Lymphknotengruppe gefunden, galt diese Station als negativ.



Die im folgenden genannten Zahlen geben also nicht die absolute Zahl der untersuchten Lymphknoten an, sondern die Zahl der Lymphknotenstationen, in denen Metastasen des Primärtumors gefunden wurden oder nicht.

Zu den untersuchten Stationen zählen: parapankreal, retroduodenal papillennah, Ligamentum hepatoduodenale, Truncus coeliacus, Gallenblasenhals, kleine Magenkurvatur, große Magenkurvatur, aortokaval, retroportal, mesenterial und Milzhilus.

## **2.6 Statistische Verfahren**

Um die Auswertung mit Hilfe des Computerprogrammpaketes SPSS (Statistical Package for Social Sciences) vornehmen zu können, wurden die erhobenen Daten verschlüsselt und erneut einer sorgfältigen Prüfung unterzogen.

Bei den mehrheitlich qualitativen Variablen wurden Kontingenztafeln erstellt und anhand des Chi-Quadrat-Testes geprüft. Die Berechnung der kumulativen Überlebenszeitraten erfolgte mit Hilfe der Sterbetafelmethode nach Kaplan-Meier, die Prüfung auf statistische Signifikanz mit dem Log-Rank-Test.

## **2.7 Definitionen**

Eine Resektion wurde als kurativ bezeichnet, wenn makroskopisch und mikroskopisch kein Residualtumor vorhanden war.

Die Klinikletalität ist als Exitus innerhalb des postoperativen Krankenhausaufenthaltes definiert.

Der Anteil der Patienten, die von der Erstbehandlung - Zeitpunkt 0 - bis zum Ende der Summe der jeweiligen Jahre (in dieser Arbeit: Monate) überlebten, wird als beobachtete kumulative Überlebensrate bezeichnet.