

Aus der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie

der Medizinischen Fakultät Charité -

Universitätsmedizin zu Berlin

DISSERTATION

**Retrospektiver Vergleich der Pankreatogastrostomie versus Pankreatojejunostomie in
Matratzennahttechnik nach Pankreaskopfresektion in Bezug auf Morbidität und
Mortalität**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité -

Universitätsmedizin zu Berlin

von

Fritz Klein

aus Rendsburg

Gutachter: 1. Herr Priv.-Doz. Dr.med. D. Jacob
 2. Herr Prof. Dr. med. G. Schumacher
 3. Herr Priv.-Doz. Dr. med. A. Koch

Datum der Promotion: 09.09.2011

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	6
1.1	<i>Entwicklung der Pankreaskopfresektion als Operationsverfahren</i>	6
1.2	<i>Komplikationen nach Pankreaskopfresektion</i>	9
1.3	<i>Pankreasstumpfmanagement</i>	10
1.3.1	Das Pankreassekret und Nahtmaterial	10
1.3.2	Histologie des Pankreasparenchyms	11
1.3.3	Anastomosenrekonstruktionsvarianten	11
1.3.4	Anastomosentechnik – Matratzennaht nach Neuhaus	13
1.3.5	Intraluminale Drainagen	14
1.3.6	Octreotid	15
1.4	<i>Fragestellung</i>	15
2	Patienten und Methoden	17
2.1	<i>Einschluß- und Ausschlußkriterien</i>	17
2.2	<i>Operationsverfahren</i>	18
2.2.1	Pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire	18
2.2.2	Partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple	19
2.3	<i>Die Pankreasanastomose</i>	19
2.3.1	Pankreatogastrostomie in Matratzennahttechnik nach Neuhaus	19
2.3.2	Pankreatojejunostomie in Matratzennahttechnik nach Neuhaus	21
2.4	<i>Datenerfassung</i>	22
2.4.1	Präoperative Daten	23
2.4.2	Intraoperative Daten	24
2.4.3	Postoperative Daten	24
2.4.3.1	Pankreasanastomoseninsuffizienz	25
2.4.3.2	Pankreasfistel	25
2.4.4	TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung nach UICC	26
2.4.5	Nachsorge	29
2.4.6	Identifizierung prognostischer Faktoren	29
2.5	<i>Statistik</i>	29
2.5.1	Grundlagen der Auswertung	30
2.5.2	Statistische Analysen	30
3	Ergebnisse	31
3.1	<i>Alters- und Geschlechtsverteilung</i>	31

3.2 Hauptdiagnose	31
3.3 Präoperative Daten	31
3.3.1 Allgemein- und Ernährungszustand	31
3.3.2 Suchtverhalten	31
3.3.3 Präoperative Symptome	32
3.3.3.1 Pankreatogastrostomie Gruppe	32
3.3.3.2 Pankreatojejunostomie Gruppe	32
3.3.4 Vorerkrankungen und Voroperationen	33
3.3.5 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)	33
3.3.6 Präoperatives Labor	34
3.4 Intraoperative Daten	34
3.4.1 Operationszeit und Blutverlust	34
3.4.2 Operative Daten	35
3.4.3. Intraoperative Komplikationen	35
3.5 Postoperative Daten	35
3.5.1 Intensivstation	35
3.5.2 Primäre Krankenhausaufenthaltsdauer und perioperative Letalität	36
3.5.3 Perioperative Letalität	36
3.5.4 Drainagen und Sonden	37
3.5.5 Postoperative Morbidität	38
3.5.5.1 Pankreatogastrostomie-Gruppe	38
3.5.5.2 Pankreatojejunostomie Gruppe	39
3.5.5.3 Vergleich beider Gruppen	39
3.5.6 Kostaufbau	41
3.6 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung	42
3.6.1 Tumorklassifikation	42
3.6.2 Tumorstadien	47
3.7 Nachsorge	47
3.8 Identifizierung prognostischer Faktoren bezüglich des Auftretens postoperativer Komplikationen	49
3.8.1. Alter	49
3.8.2 Geschlecht	50
3.8.3 Allgemeinzustand und präoperativer Ikterus	50
3.8.4 Radikalität des Eingriffes (R-Stadium)	51
3.8.5 Tumorstadium	51

3.8.6 Operationsdauer	52
3.8.7 Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK`s)	52
4 Diskussion	53
4.1 <i>Diskussion der Ergebnisse</i>	54
4.1.1 Pankreasfistel	54
4.1.2 Gesamtmorbidität	56
4.1.3 Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying)	57
4.1.4 Postoperative Nachblutung	58
4.1.5 Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen	60
4.2 <i>Technische Faktoren</i>	62
4.2.1 Matratzennaht	63
4.3 <i>Aspekte des Langzeitverlaufes</i>	64
4.4 <i>Kritik an der Methodik</i>	65
4.5 <i>Fazit</i>	65
5 Zusammenfassung	67
6 Referenzen	69
7 Abkürzungsverzeichnis	76
8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis:	77
9 Danksagung	79
10 Erklärung an Eides statt	80

1 Einleitung

1.1 *Entwicklung der Pankreaskopfresektion als Operationsverfahren*

Die ersten Versuche einer Resektion von Pankreastumoren sind im Jahre 1888 durch Senn, sowie 1889 durch Joseph von Mehring im Tierexperiment beschrieben worden. Codvilla führte im Jahre 1898 die erste en bloc Resektion der Pankreaskopfregeion und des Duodenums durch. Bei dem Patienten lag ein periampulläres Karzinom mit Infiltration des Duodenums, sowie des Pankreas vor. Am 24. postoperativen Tag verstarb der Patient jedoch aufgrund von Mangelernährungssymptomen (1). Den Grundstein der heutigen Pankreaschirurgie legte Walter Kausch im Jahre 1909 im Auguste Viktoria Krankenhaus Berlin mit der ersten erfolgreichen zweizeitigen partiellen Duodenopankreatektomie. Dabei legte er zunächst eine Cholezystoenterostomie an und beseitigte so den bestehenden Ikterus. In einem zweiten Schritt resezierte er sechs Wochen später das proximale Duodenum en bloc mit distalem Gallengang und Pankreaskopf. Den Pankreasrest anastomosierte Kausch teleskopartig einstülpend mit dem verbliebenen Duodenalrest. (2) Der Patient verstarb nach neun Monaten an einer ascendierenden Cholangitis, wohl bedingt durch eine Stenose der angelegten Cholezystoenterostomie. Die erste einzeitige partielle Duodenopankreatektomie erfolgte 1912 durch Hirschel in Heidelberg bei einem Patienten mit Papillenkarcinom (3). Das Operationsverfahren konnte sich aber nicht als Therapieverfahren durchsetzen. Die Operationsletalität lag noch bei 40%, am häufigsten bedingt durch Blutungskomplikationen. Ein wichtiger Meilenstein in der historischen Entwicklung der Pankreaskopfresektion erfolgte im Jahr 1935 durch Whipple, Parsons und Mullins mit ihrer Beschreibung einer bei drei Patienten durchgeführten zweizeitigen partiellen Duodenopankreatektomie. Der Pankreasstumpf wurde dabei in einem Fall mit dem verbliebenen Rest des Duodenums anastomosiert, sowie bei den zwei anderen Patienten blind verschlossen. Einer der Patienten verstarb unmittelbar perioperativ, ein anderer verstarb nach acht Monaten an einer Cholangiosepsis. Bei dem dritten Patienten war eine Revisionsoperation aufgrund einer Pankreasfistel nötig, die aber erfolgreich drainiert werden konnte, so dass der Patient nach Hause entlassen werden konnte (4). Die zunächst durchgeführte Cholezystogastrostomie modifizierte Whipple im Verlauf und führte stattdessen eine Roux-Y Cholezystojejunostomie durch. Whipple setzte seine Erfolge fort, indem er 1940 die erste einzeitige radikale Duodenopankreatektomie mit einer en bloc Resektion des distalen Magendrittels durchführte. In den folgenden Jahren wurden zusätzliche Versuche der Anastomosierung des Restpankreasstumpfes unternommen. Hunt anastomosierte im Jahre 1940 erstmalig den Pankreasstumpf mit dem Jejunum. Er benutzte dazu den Ductus choledochus anstelle der Gallenblase für die biliodigestive Anastomose. Waugh

und Clagett unternahmen 1946 den Versuch der Anastomosierung des Pankreas an den Magen (5). Die technische Durchführbarkeit dieser Anastomosentechnik zeigten Tripodi und Sherwin bereits 1934 im Tierversuch an Hunden (6). Zur Vermeidung komplikationsträchtiger Pankreasanastomosen etablierte sich im Verlauf der nächsten Jahre zusätzlich zu der Whipple-Operation die Erweiterung zur totalen Duodenopankreatektomie. Als zusätzliche Vorteile dieser Methode wurde die Möglichkeit zur totalen Entfernung des Pankreas im Rahmen eines multifokalem Karzinomaufretens, die fehlende Problematik tumorfreier Schnittränder und die Möglichkeit zur radikaleren Lymphknotenausräumung angenommen. Mehrere durchgeführte Studien in dieser Zeit zeigten dann aber, dass durch die radikalere Operation, weder eine signifikante Senkung der Operationsletalitätsrate noch eine Verlängerung der Überlebenszeit erzielt wurde (7), (8), (9), (10). Gall zeigte in einer Literaturrecherche zudem auf, dass auch die Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven bei beiden Methoden gleich war (11). In den siebziger Jahren wurde die Pankreatoduodenektomie als Operations- und Therapieverfahren an sich in Frage gestellt. Crile beschrieb 1970, dass das Pankreaskarzinom durch eine Pankreatoduodenektomie nicht kurativ therapiert werden konnte und führte stattdessen eine palliative biliäre Bypass-Anlage mit verlängerten Überlebenszeiten im Vergleich in der Bypass Gruppe durch (12). Als Alternative zur klassischen Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple entwickelten Traverso und Longmire im Jahre 1978 eine Operationsmethode, bei der Magen und Pylorus erhalten bleiben und das Duodenum etwa 2 cm distal des Pylorus abgesetzt wird. Die Wiederherstellung der gastrointestinalen Kontinuität erfolgte durch eine End-zu-Seit Duodenojejunostomie. Sie versprachen sich dadurch eine Verbesserung der durch die Magenteilresektion hervorgerufenen postallimentären Beschwerden. Zusätzlich versprachen sie sich durch den Pyloruserhalt eine Senkung des Ulcusaufretens im abführenden Jejunumschenkel (13). Im Vergleich zur klassischen partiellen Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple gilt die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire als technisch einfacher durchführbar und nimmt weniger Zeit in Anspruch (14), (3), (15), (16.), (17) bei gleichen Überlebensraten. In den achtziger Jahren wurden von mehreren Zentren sinkende Krankenhausmortalitätsraten bis hin zu keiner Krankenhausmortalität mehr berichtet (18), (19). Die generelle Verbesserung der Krankenhausmortalitätsraten wurden neben moderneren Operationsbedingungen, den besseren anästhesiologischen Bedingungen und den besseren intensivmedizinischen Behandlungsmöglichkeiten zugeschrieben. Weitere Faktoren waren eine zunehmende Erfahrung im Bereich der Pankreaschirurgie, eine Verkürzung der Operationszeit, eine Verringerung des intraoperativen Blutverlustes, sowie ein insgesamt besseres Management postoperativer Komplikationen.

In der Anfangszeit der Pankreaschirurgie galt die Pankreatoduodenektomie lediglich bei Karzinomen der periampullären Region als indiziert. Mit der Verbesserung der Krankenhausmortalitätsraten ergab sich auch die Indikation zur Durchführung des Operationsverfahrens bei Pankreaskopfkarcinomen, sowie auch bei benignen Neoplasmen und nicht neoplastischen Erkrankungen, wie der chronischen Pankreatitis. Heutzutage ist die partielle Pankreatoduodenektomie im Prinzip bei allen malignen Tumoren ohne Fernmetastasen indiziert, die sich aufgrund ihrer Primärlokalisation bzw. ihrer Wachstumsausbreitung auf diese Weise vollständig entfernen lassen. Die Indikation zur Durchführung einer Pankreatoduodenektomie bei chronischer Pankreatitis als Grunderkrankung ergibt sich durch eine in der Regel suffiziente Besserung der Schmerzsymptomatik nach Entfernung des chronisch entzündeten Pankreaskopfes. Die Indikationstellung erfolgt in der Regel auf Grundlage der bildgebenden Verfahren. Zur Klärung der lokalen Resektabilität wird dabei insbesondere geprüft, in wie weit eine Tumordinfiltration der arteriellen Gefäße um den Pankreaskopf, wie zum Beispiel der Arteria mesenterica superior vorliegt. Eine präoperative histologische Abklärung des vorliegenden Befundes wird nur noch selten durchgeführt. Zum einen ist die Malignitätsrate von Tumoren in diesem anatomischen Bereich ohnehin sehr hoch. Zum anderen wird das Risiko der Stichkanalmetastasierung ins Peritoneum nach Nadelbiopsie mit 16% als sehr hoch beschrieben (20). Weiterhin kann auch bei einem negativen Ergebnis einer Nadelbiopsie ein maligner Befund nicht eindeutig ausgeschlossen werden (20). Das Langzeitüberleben wird weiterhin am ehesten durch die bestehende Grunderkrankung bestimmt. Bei malignem Grundleiden, wie z.B. dem Pankreaskopfkarcinom als häufigste Indikation zur Pankreatoduodenektomie, wird ein 5-Jahres-Überleben nach Resektion in kurativer Intention von ca. 20% angegeben (19). Das 5-Jahres-Überleben kann sich bei Patienten im N0-Tumorstadium nach R0-Resektion auf bis zu 40% erhöhen (19). Die Prognose bei benignem Grundleiden fällt besser aus und wird eher durch bestehende Begleiterkrankungen limitiert (26), (35), (70). In den letzten Jahren ist es zu einem deutlichen Anstieg der durchgeführten Pankreasresektionen gekommen. Ein Grund dafür ist die steigende Inzidenz des Pankreaskopfkarcinoms in den westlichen Industrienationen (21). Weitere Gründe liegen in den Fortschritten der betriebenen diagnostischen Maßnahmen, zum Beispiel der Computer- oder Magnetresonanztomographie, wodurch es zu einer gehäuft und frühzeitigeren Diagnosestellung von Erkrankungen kommt, bei denen eine Pankreasresektion indiziert ist. Die Verbesserungen der präoperativen Vorbereitung, der chirurgischen Operationstechnik und der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung erlauben zudem auch die Indikationstellung zur Pankreasresektion bei älteren Patienten oder bei Patienten mit fortgeschrittenem Stadium der Erkrankung. Die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach

Traverso-Longmire gilt heutzutage als Standardverfahren der Pankreaskopfresektion. Bei sehr großen Tumoren und/oder einer Infiltration des Tumors in die Nähe des Magens wird aber auch heute noch die partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple von manchen Chirurgen favorisiert.

1.2 Komplikationen nach Pankreaskopfresektion

Allgemeine Komplikationen

Die Operationsmortalität nach Pankreatikoduodenektomie wird in den großen Zentren als 4% oder kleiner beschrieben (18), (19), (22), (23), (24). Postoperative Sepsis, Hämorrhagie und kardiovaskuläre Ereignisse gelten als Hauptursachen der Mortalität. Trotz einer Abnahme der Krankenhausmortalität verbleibt die Inzidenz der Krankenhausmorbidity unverändert hoch bei bis zu 50% (18), (19), (22), (23), (24), (25). In der Literatur wird als hauptchirurgische Komplikation nach Pankreatoduodenektomie eine Pankreasfistel genannt. Als weitere chirurgische Komplikationen werden eine Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying), eine Wundinfektion, sowie eine Insuffizienz der Pankreasanastomose beschrieben (19), (22), (26), (27), (28), (29). Nicht jede Pankreasfistel ist auf eine Insuffizienz der Pankreasanastomose zurückzuführen. Die Fistelung kann auch durch Stichkanäle erfolgen und konservativ, unter anderem durch Anlage von Drainagen zur Sekretableitung am Ort der Leckage therapiert werden. Eine Insuffizienz der Pankreasanastomose hingegen bedarf einer operativen Revision und kann so zu weiteren, erheblichen postoperativen Komplikationen führen, wodurch ein direkter Einfluss auf die Krankenhausmortalität resultiert.

Pankreasfistel

Bei der Pankreasfistel besteht eine anatomische Verbindung zwischen dem Ausführungsgangsystem des Pankreas und der Bauchhöhle. Eine häufige Folge einer Pankreasfistel ist die Ausbildung intraabdomineller Abszesse, die im Verlauf Gefäße, wie die Arteria Splenica oder die Arteria Gastroduodenales erudieren und so zu einer akuten Blutung führen. Aufgrund zum Teil sehr verschiedener Definitionen unterscheiden sich die Angaben zur Inzidenz der Pankreasfistel in den vorliegenden Studien mitunter erheblich. Bassi et al. (30) beschrieben in einer Literaturrecherche, dass die Angaben zur Inzidenz der Pankreasfistel von 9,9% bis 28,5% variierten. Die verschieden angewandten Definitionen einer Pankreasfistel variierten dabei aber statistisch relevant.

Erst vor kurzem wurde die Konsensusdefinition der International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) publiziert. Darin wird Pankreasfistel exakt definiert und stratifiziert, wodurch sich Ergebnisse verschiedener Studien besser vergleichen lassen (30). Demnach gilt es heutzutage als anerkannt, dass ab dem 3. postoperativen Tag bei einer trüben Verfärbung der Drainageflüssigkeit, mit Amylase-Werten in der Drainageflüssigkeit dreifach erhöht im Vergleich zum Serum-Amylase-Wert, sowie einer gesteigerten Drainagefördermenge von mehr als 10ml pro Tag, vom Vorliegen einer Pankreasfistel auszugehen ist.

Anastomoseninsuffizienz

Die Diagnose einer Pankreasanastomoseninsuffizienz lässt sich letztlich nur über den radiologischen bzw. intraoperativ erhobenen Befund verifizieren. Im Zusammenhang mit einer Sepsis oder Hämorrhagie, die als weitere typische Folgen einer Pankreasanastomoseninsuffizienz anzusehen sind, werden Mortalitätsraten von 20 bis 40% beschrieben. Zusätzlich tragen sie als postoperative Komplikationen zu einer deutlich verlängerten Krankenhausverweildauer, sowie vermehrten Krankenhauskosten bei. An prä- und intraoperativen Risikofaktoren für das Auftreten einer Pankreasanastomoseninsuffizienz konnte bisher lediglich ein Zusammenhang mit dem intraoperativen Blutverlust, sowie mit der intraoperativen Verabreichung von mehr als zwei Erythrozytenkonzentraten festgestellt werden (31), (32). Insgesamt gibt es daher weitere Bestrebungen, die Pankreasanastomosentechnik zu optimieren, um dadurch das Auftreten von postoperativen Komplikationen zu reduzieren.

1.3 Pankreasstumpfmanagement

1.3.1 Das Pankreassekret und Nahtmaterial

Das Pankreassekret ist stark alkalisch und enthält zahlreiche Enzyme, die vom exokrinen Anteil des Pankreas gebildet werden. Neben Enzymen zur Kohlenhydratspaltung (Amylase) und Fettspaltung (Lipase) setzt sich das Pankreassekret aus Ribonukleasen und zum überwiegenden Teil aus Verdauungsenzymen (Endo- und Exopeptidasen, z.B. Trypsinogen, Chymotrypsinogen, Proelastase, etc.) zusammen. Die Aktivierung der Amylase und Lipase erfolgt dabei bereits im Pankreas, die der Endo- und Exopeptidasen erst durch die in der Duodenalwand enthaltene Enterokinase. Die Enzyme des Pankreas greifen das intraoperativ verwandte Nahtmaterial an, wodurch es bis hin zur Ausbildung einer relevanten Pankreasanastomoseninsuffizienz kommen kann. Um dem vorzubeugen wurde anfänglich nicht resorbierbares Nahtmaterial verwandt. Dabei kam es aber häufig zu einer entzündlichen Lokalreaktion an der Nahtstelle, so dass im Verlauf dazu übergegangen wurde, langsam resorbierbares Nahtmaterial zu verwenden. Dadurch

konnten die lokale reaktive Entzündungsreaktion vermindert werden. Und gleichzeitig erreichte man durch die bis zu ihrer Resorption erfolgte bindegewebige Verfestigung suffiziente Anastomosenverhältnisse.

1.3.2 Histologie des Pankreasparenchyms

Das Pankreasparenchym ist sehr weich und besteht hauptsächlich aus Drüsen. Bei Durchführung einer Pankreaskopfresektion aufgrund eines Karzinoms ist das Gewebe des Pankreasstumpfes unverändert und die gesetzten Nähte finden daher nur sehr schwer Halt. Zusätzlich kann es beim Festziehen der Nähte zu einem Einreißen des drüsigen zarten Gewebes kommen. Im Rahmen einer chronischen Pankreatitis ist das Gewebe aufgrund der oft langwierigen pathologischen Umbauprozesse häufig sklerosiert und fibrosiert und dadurch verhärtet. Die gesetzten Nähte finden so einen besseren Halt und das Gewebe wird beim Festziehen seltener eingerissen. Es erklärt sich dadurch eine Korrelation zwischen dem Auftreten einer Insuffizienz der Pankreasanastomose, sowie von Pankreasfisteln und der Dignität des Pankreasgewebes. Studien zeigten, dass bei den Patienten, bei denen als Grunderkrankung eine chronische Pankreatitis vorlag, niedrigere postoperative Anastomoseninsuffizienz- und Pankreasfistelraten auftreten (33).

1.3.3 Anastomosenrekonstruktionsvarianten

Die Wahl der Pankreasstumpfmanagements ist weiter umstritten. Das zeigt sich an den verschiedenen Anastomosentechniken, die in den vergangenen Jahren beschrieben und angewandt wurden.

Verschluss des Pankreasganges

Die ursprünglich von Allen Whipple beschriebene Pankreatoduodenektomie beinhaltete einen Verschluss des Pankreasganges. Whipple modifizierte sein Verfahren im Verlauf und führte letztendlich eine Pankreatikojejunostomie durch. Das Ligieren des Pankreasganges wurde anfänglich häufig durchgeführt, zeichnete sich aber durch eine hohe Pankreasfistelrate von bis zu 50% aus. Verglichen mit der Pankreatojejunostomie fanden sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Morbidität und Mortalität. (34). Die Inzidenz eines postoperativ neu aufgetretenen Diabetes mellitus war aber bei der Patientengruppe mit Pankreasgangverschluss signifikant erhöht. Auch ein Verschluss des Pankreasgangs mit Neoprene war mit einer Morbiditätsrate von 33,3%, sowie einer Gesamtmortalitätsrate von 5,8% assoziiert (35). Insgesamt gesehen gilt der Pankreasgangverschluss heutzutage aufgrund der hohen

Pankreasfistelrate, der assoziierten Pankreasinsuffizienz, sowie dem gehäuften Auftreten eines Diabetes mellitus nicht als Methode der Wahl.

Pankreatojejunostomie

Das seit Einführung der Operation nach Whipple am häufigsten angewandte Verfahren ist die Pankreatojejunostomie. Dabei gibt es verschiedenste Ansätze in der Art der Anastomosentechnik. Die Pankreatojejunostomie wird entweder als End-zu-End Anastomose mit Invagination des Pankreasstumpfes in das Jejunum, oder als End-zu-Seit Anastomose mit oder ohne Gang- Mukosa Naht durchgeführt (33), (36). Im Tierexperiment und in klinischen Studien wird die Gang-Mukosanaht im Vergleich zur Invaginationstechnik leicht favorisiert. Einige Autoren empfehlen dabei auch die Einlage einer Pankreasgangdrainage in das Restpankreas mit externer Ausleitung des Pankreassekretes (37). Weiterhin wurde die Anastomosierung des Pankreas an eine separate Jejunumschlinge angeregt, so dass nicht mehr als zwei Anastomosen an einer Jejunumschlinge erforderlich wären (38). Dadurch erhofften sich die Autoren, dass die Pankreasenzyme durch den damit nicht vorhandenen direkten Kontakt mit den Gallensäuren im Bereich der Anastomose nicht aktiviert werden würden. Durch die oben beschriebenen Modifikationen konnte die Inzidenz der Pankreasfistel weiter signifikant reduziert werden. Trotzdem verbleibt die Pankreasfistel als wesentliche Ursache postoperativer Morbidität und Mortalität nach Durchführung einer Pankreatojejunostomie. In der Literatur werden Inzidenzen der Pankreasfistel von 0 bis 19,4 % beschrieben und eine Gesamtmortalitätsrate von bis zu 12 % (39), (40), (41).

Autor	Referenz	Jahr	n	Pankreasfistel (%)	Mortalität (%)
Marcus et al.	33	1995	114	17	0,8
Ohwada et al.	42	2001	100	4	2
Z'graggen et al.	43	2002	331	2	0
Strasberg et al.	44	2002	123	1,6	0,8
Langrehr et al.	50	2005	113	3,5	0

Tabelle 1: Auswahl an Studien zur Pankreatojejunostomie

Pankreatogastrostomie

Bei der Pankreatogastrostomie wird das Restpankreas in die Hinterwand des Magens implantiert. Seit ihrer Erstbeschreibung 1946 hat sich diese Technik insbesondere in den letzten 20 Jahren als Option zur Pankreatojejunostomie etabliert und wird zunehmend favorisiert (5). Die Pankreatogastrostomie gilt als leichter durchführbar, was in der anatomischen Nähe des Pankreas zur Magenhinterwand begründet ist. Außerdem verringert sich durch die unmittelbare Lagebeziehung der Druck auf die Anastomose. Durch Anlage einer nasogastralen Dekompression kann der Druck auf die Anastomosenregion weiter gesenkt werden. Die gute Blutversorgung des Magens fördert zudem einen schnelleren Ausheilungsprozess der Anastomosenregion. Ein weiterer wesentlicher Vorteil der Pankreatogastrostomie ergibt sich daraus, dass die exokrinen Pankreassekrete im sauren Milieu des Magens durch den niedrigen pH-Wert, sowie den Mangel an Enterokinase nicht aktiviert werden. Dadurch ist einer Autodigestion der Anastomose entgegengewirkt. Durch die Pankreatogastrostomie verringert sich auch die Gesamtanzahl an Anastomosen an der einzelnen Jejunumschlinge. Weiterhin kann auf die Anlage einer langen Jejunumschlinge, wo es zwischen Pankreas- und Gallenganganastomose zu einer Sekretansammlung und damit zu einem Druckanstieg auf beiden Anastomosen kommen kann, verzichtet werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit bei kleinen Blutungen aus der Resektionsfläche diese endoskopisch zu therapieren. In der Literatur wird die Inzidenz von Pankreasfisteln nach Durchführung einer Pankreatogastrostomie mit 0 bis 12,3 % und die Mortalität mit bis zu 4,8 % beschrieben (45), (46), (47).

Autor	Referenz	Jahr	n	Pankreasfistel (%)	Mortalität (%)
Yeo et al.	46	1995	73	12,3	0
Kapur et al.	47	1998	125	0	4,8
O'Neil et al.	48	2001	102	8,8	3,9
Schlitt et al.	49	2002	260	2,8	4,4

Tabelle 2: Auswahl an Studien zur Pankreatogastrostomie

1.3.4 Anastomosentechnik – Matratzennaht nach Neuhaus

Im Virchow-Klinikum wird seit 1999 sowohl bei der Pankreatogastrostomie, als auch bei der Pankreatojejunostomie die modifizierte Matratzennahttechnik nach Neuhaus angewandt. Zuvor war die Pankreasanastomose in Einzelknopfnahntechnik durchgeführt worden. Bei der

Matratzennahttechnik nach Neuhaus handelt sich um eine End-zu-Seit-Technik, bei der Magen bzw. Jejunum zunächst quer inzidiert werden. Anschließend werden proximal und distal der Inzision Ecknähte und dann im Verlauf zur Herstellung der Anastomosenhinterwand u-förmig Matratzennähte gesetzt. Die Herstellung der Anastomosenvorderwand erfolgt, in dem die Nahtfäden von hinten nach vorne durch das gesamte Pankreasparenchym geführt werden. Erst nachdem alle Nähte gesetzt sind werden diese zugezogen und geknotet. Durch die vertikal angelegten Nähte werden im Gegensatz zu den herkömmlichen Nahttechniken, wie z.B. der Gang-Mukosa-Naht nach Warren-Cattell, die häufig mit einem Einreißen des Pankreasgewebes beim Knoten der Nähte einhergehen, die tangentialen Scherkräfte beim Zuziehen der Nähte vermindert. Ihr Einreißen in das weiche drüsige Pankreasgewebe wird dadurch verhindert.

1.3.5 Intraluminale Drainagen

Durch das Einlegen von intraluminale Drainagen wird angestrebt das Einwirken des stark alkalischen Pankreassekretes bzw. des Gallensekrets auf die Pankreasanastomose so lange zu vermeiden, bis ein suffizienter bindegewebiger Umbau im Anastomosenbereich erreicht ist. Im Jahr 1992 wurde die Einlage einer sog. Schlingendrainage in unserer Klinik eingeführt (50). Dabei handelt es sich um eine weiche, nasogastrale Sonde, die in die drainierende Jejunumschlinge zwischen der angelegten Hepaticojejunostomie und der Pancreatojejunostomie platziert wird. Dadurch kann sowohl das Pankreassekret, als auch das Gallensekret drainiert werden. Die Drainage wird durch eine Stichinzision in der Darmwand mit Tunnelung durch die Bauchdecke nach außen abgeleitet. Die Gefahr eines Andauens der Anastomosennähte bei postoperativer Motilitätsstörung des Jejunums kann so vermieden werden. Die Schlingendrainage schient zudem die hochgezogene Jejunumschlinge und ermöglicht außerdem eine radiologische Kontrastmitteldarstellung und erlaubt damit Aussagen über die Suffizienz der Anastomosenregion. Sieben Jahre später wurde erstmalig die Einlage einer Drainage unmittelbar in den Pankreasgang beschrieben (37). Diese wurde am Restpankreasgewebe fixiert und durch die Öffnung der abgesetzten hochgezogenen Jejunumschlinge in das jejunale Lumen geschoben. Analog der Schlingendrainage konnte das Pankreassekret so über die Bauchdecke nach außen abgeleitet werden. Dieses Verfahren ist allerdings in der Durchführung teurer und hat den Nachteil, dass eine dilatierte Jejunumschlinge mit Stase des Pankreas- und Gallensekrets nur ungenügend drainiert werden kann. Jacob et. Al zeigten 2006 in einer retrospektiven Studie, dass es im direkten Vergleich beider Drainageverfahren in Bezug auf Morbidität und Mortalität zu keinen signifikanten Unterschieden kam (51).

1.3.6 Octreotid

Ein weiterer Versuch der Einwirkung auf das aggressive Pankreassekret wurde erstmals im Jahre 1979 von Klempa et al. (52) unternommen. Sie verabreichten in einer Studie Patienten nach erfolgter Kausch-Whipple Operation kontinuierlich das Somatostatin Analogen Octreotid. Somatostatin ist ein im Hypothalamus gebildet Hormon, das neben einer Wirkung auf viele andere Regelkreise im Organismus, durch Hemmung von Sekretin, Cholezystokinin und Neutrotenin die Aktivierung von Pankreasenzymen und die Ausschüttung des Pankreassekrets inhibiert. Octreotid (Sandostatin) zeichnet sich im Vergleich zum Somatostatin sowohl durch eine deutlich verlängerte Serumhalbwertszeit von durchschnittlich ca. 120 Minuten, als auch eine längere biologische Halbwertszeit von durchschnittlich 9 Stunden aus und kann somit auch subkutan verabreicht werden. Die Autoren verabreichten Octreotid sowohl peri-, als auch postoperativ und versprachen sich dadurch, ein frühzeitiges Andauen und Auflösen der Anastomosenregion zu unterbinden. Insgesamt zeigte sich nach Octreotidgabe ein Abfall des Gesamtvolumens, sowie des Amylase- und Bicarbonatgehaltes in den Drainageflüssigkeiten. Rational lässt sich die Octreotidgabe durch die Inhibition der exokrinen Pankreasfunktion begründen. In zwei großen prospektiv randomisierten Studien, die die prophylaktische Gabe von Octreotid nach Pankreasresektionen untersuchten (53), (54), zeigte sich ein signifikanter Rückgang des Auftretens von Pankreasfisteln nach Octreotidgabe in dem gesamten untersuchten Patientenkollektiv, allerdings kein Rückgang der Pankreasfistelrate in der Subgruppe der Patienten nach durchgeführter Pankreatoduodenektomie.

1.4 Fragestellung

Trotz signifikanter Senkung der Mortalitätsrate nach Pankreatoduodenektomie in den vergangenen Jahren verbleibt die operationsbedingte Morbiditätsrate weiter hoch. Ein „Schwachpunkt“ der Operation stellt dabei weiter die Durchführung der Anastomose des Pankreasrestes dar. Wir verglichen in der hier vorgestellten Studie in einer retrospektiven Arbeit die beiden etablierten Anastomosierungsverfahren des Pankreas, die Pankreatojejunostomie und die Pankreatogastrostomie, jeweils durchgeführt in Matratzennahttechnik nach Neuhaus, in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Wir fokussierten uns dabei auf Operationen am sog. „weichen“ Pankreas und schlossen daher Patienten, bei denen als Grunddiagnose eine chronische Pankreatitis vorlag aus dieser Studie aus.

Folgende Fragestellungen sollten im Rahmen der Studie bearbeitet werden:

1. Gibt es einen Unterschied bezüglich der operationsassoziierten Morbidität und Mortalität zwischen beiden Operationsverfahren mit besonderem Fokus auf die Inzidenz einer postoperativen Pankreasfistel und Anastomoseninsuffizienz?
2. Gibt es einen Unterschied bezüglich der intra- und postoperativen Daten, wie z.B. Operationsdauer, Blutverlust, Anzahl der erhaltenden Transfusionen, pathologischer Befund, Intensivstationsaufenthaltsdauer, Krankenhausaufenthaltsdauer?
3. Gibt es einen Unterschied bezüglich des Langzeitverlaufes nach Durchführung einer Pankreatogastrostomie bzw. einer Pankreatojejunostomie?
4. Existieren Prognosefaktoren, die mit einer erhöhten Inzidenz an postoperativen Komplikationen assoziiert sind?

2 Patienten und Methoden

Im Zeitraum vom 08.03.2000 bis zum 28.01.2008 wurden in der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin – Campus Virchow Klinik insgesamt 827 Pankreasresektionen im Sinne einer pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektion oder einer partiellen Pankreatikoduodenektomie durchgeführt. In der vorliegenden Studie wurde eine Gruppe von 75 Patienten, bei denen im Zeitraum vom 08.03.2000 bis zum 28.01.2008 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin – Campus Virchow Klinik eine Pankreaskopfresektion mit Anschluss des Restpankreas an den Magen (Pankreatogastrostomie) durchgeführt wurde, als retrospektive statistische Analyse im Sinne eines Match-pair's mit einer Gruppe von 75 Patienten verglichen, bei denen im selben Zeitraum in der Klinik einer Pankreaskopfresektion mit Anschluss des Restpankreas an das Jejunum erfolgt war. Bei der Wahl des Patientenkollektives wurden die beiden untersuchten Patientengruppen in Bezug auf Geschlecht, Alter und Grunddiagnose nach festgelegten Match-Kriterien einander zugeordnet. Weiterhin untersuchten wir bestimmte präoperative Parameter, um die beiden Patientengruppen bezüglich wichtiger Risikofaktoren zu vergleichen. Dadurch ergaben sich homogene Patientengruppen, deren Verlauf miteinander verglichen wurde.

2.1 Einschluss- und Ausschlußkriterien

Zur Erhebung der Daten wurden zunächst die Operationsdokumente des aufgeführten Zeitraums auf Pankreaskopfresektionen hin untersucht. Die Pankreaskopfresektion wurde grundsätzlich als pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire angestrebt. In Einzelfällen führte eine Infiltration des Tumors in die Nähe des Magens zur Durchführung einer partiellen Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple. Die Pankreasanastomose erfolgte dabei jeweils in Matratzennahttechnik nach Neuhaus. Die Patienten wurden in eine Gruppe – Matchgruppe 1 (PG) - Patienten mit Pankreaskopfresektion und Anastomosierung des Restpankreas als Pankreatogastrostomie, sowie - Matchgruppe 2 (PJ) - Patienten mit Pankreaskopfresektion und Anastomosierung des Restpankreas als Pankreatojejunostomie unterteilt. Anhand des endgültigen Befundes der histologischen Untersuchung des Pankreaspräparates erfolgte eine weitere Unterteilung zu einer der folgenden Hauptdiagnosegruppen: Karzinom der Papilla Vateri, Pankreaskarzinom, Gallengangskarzinom, Duodenalkarzinom, neuroendokriner Tumor des Pankreas, sowie chronische Pankreatitis.

Der histologische Malignitätsgrad (Grading) gemäss des TNM-System der UCI, sowie das Tumorstadium nach internationaler Klassifikation wurden miterfasst, aber aufgrund dessen keine weitere Untergruppe gebildet. Patienten mit dem histologischen Befund einer Zugehörigkeit zur Gruppe der chronischen Pankreatitis wurden im nächsten Schritt ausgeschlossen. Im Anschluss erfolgte die Aufnahme in die Studie je eines der Patienten beider Matchgruppen als Match-Paar bei Erfüllung aller drei Matchkriterien. Als Matchkriterien wurden gleiches Geschlecht, Altersunterschied nicht größer als vier Jahre zum Operationszeitpunkt, sowie eine gleiche Grunddiagnose festgelegt. Daraus ergaben sich insgesamt 75 mögliche Match-Paare.

2.2 Operationsverfahren

2.2.1 Pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire

In Intubationsnarkose und Rückenlage erfolgt das Eröffnen des Abdomens durch Oberbauchquerschnitt und zunächst eine Inspektion der Bauchhöhle. Leber, Mesenterium, Peritoneum und Lymphknoten werden inspiziert und palpiert. Suspekte Befunde werden in der Schnellschnittuntersuchung histologisch aufgearbeitet zwecks Klärung der Resektabilität (55). Dann erfolgt zunächst die Präparation des Leberhilus und des Lig. hepatoduodenale. Das lymphatische und Bindegewebe im Lig. hepatoduodenale-Bereich wird entfernt. Als nächster Schritt werden Ductus cysticus und Arteria cystica präpariert und abgesetzt und die Gallenblase daraufhin entfernt. Nun erfolgt nach weiterer Präparation das Absetzen des Ductus choledochus am Pankreasoberrand. Temporär wird eine Galleableitung in den proximalen Ductus choledochus eingebracht. Nach Präparation der A. hepatica communis, propria und dextra, sowie sinistra und kompletter Entfernung des umgebenden Binde- und Lymphknotengewebes, erfolgt das Freipräparieren der Pfortader, die ebenfalls vollständig von allem umgebenden Binde- und Lymphknotengewebe befreit wird. Nach Abstopfen dieses OP-Gebietes erfolgt die weitere Präparation infrapankreatisch. Hier wird die V. mesenterica superior freigelegt, die einstrahlenden Pankreasvenen von rechts her zwischen feinen Ligaturen durchtrennt und danach das Corpus des Pankreas vor der Vena mesenterica superior unterfahren und mit einem Leinenbändchen angehoben. Nun erfolgt die Präparation der Flexura duodenojejunalis. Das Jejunum wird hier etwa 10cm hinter der Flexura durchtrennt und es erfolgt eine Präparation der gesamten Schlinge bis hinter die Mesenterialwurzel mit Absetzen des Jejunums. Die proximalen Jejunumanteile werden unter der Mesowurzel durchgereicht und es folgt die weitere Präparation des Duodenums von der Mesenterialwurzel. Nach Präparation des postpylorischen Duodenums mit Absetzen der A. gastroepiploica wird das Duodenum etwa 3cm hinter dem Pylorus durchtrennt. Dieser wird dann vom Pankreasoberrand und den fixierenden

Bindegewebsstrukturen schrittweise isoliert und der gesamte Magen mit Pylorus nach links oben temporär verlagert. Es erfolgt nun das Mobilisieren des Duodenums von der V. cava und von der Aorta. Beide Gefäße werden an ihrer Vorderwand freigelegt. Das zwischen dem Pankreaskopf und den großen Gefäßen liegende lymphatische Gewebe wird mit zum Präparat genommen. Zur Wiederherstellung der Kontinuität wird der Pankreasstumpf End-zu-seit in Matratzennahttechnik entweder an die hintere Magenwand im Sinne einer Pankreatogastrostomie oder ans Jejunum anastomosiert. Im Anschluß wird das endständig blind verschlossene proximale Jejunum durch einen Mesocolonschlitz rechts in den subhepatischen Raum hinaufgeleitet, krückstock-förmig, spannungsfrei an den Gallengang angelegt und antimesenterial auf ca. 1cm inzidiert. Es erfolgt dann die End-zu-Seit-Hepatico-Jejunostomie mit Einzel-PDS-5x0-Kopfnähten. Seitlich wird das Jejunum mit Haltefäden an der Leberkapsel fixiert, um die Anastomose von Spannung zu entlasten. Dann erfolgt das Einnähen des postpylorischen Duodenums in diese Jejunumschlinge, etwa 40cm unterhalb der Hepatico-Jejunostomie. Diese Anastomose erfolgt nach antimesenterialer Inzision von ca. 5cm Länge als End-zu-Seit-Duodeno-Jejunostomie mit fortlaufenden 4x0 PDS Nähten. Nach abschließenden Schlitznähten und Einlegen einer Magensonde werden zwei Easy-Flow Drainagen, eine suphepatisch rechts, eine von links her im Bereich der Anastomosen, platziert und die Bauchdecke schichtweise verschlossen.

2.2.2 Partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple

Grundsätzlich entspricht das Vorgehen dem der Pyloruserhaltenden Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire. Anstelle des Absetzen des Duodenums distal des Pylorus erfolgt nach einer bis zum proximalen Anteil des Antrums reichenden Skelettierung der Curvatura ventriculi major et minor eine 2/3-Resektion des Magens. Die gastrointestinale Kontinuitätswiederherstellung unterscheidet sich durch das Anlegen einer Gastrojejunostomie im Sinne einer Billroth-II-Situation ca. 50 cm distal der Hepaticojejunostomie. Diese erfolgt als End-zu-Seit Anastomose mit einer zweiten Roux-Y-Schlinge, die wiederum mit der Jejunumschlinge, mit der die Anastomose des Pankreas und des distalen Gallengangs vorgenommen wurde, als Fußpunktanastomose verbunden wird.

2.3 Die Pankreasanastomose

2.3.1 Pankreatogastrostomie in Matratzennahttechnik nach Neuhaus

Zunächst erfolgt die Mobilisation des Respankreas auf ca. 4cm im Bereich der retropankreatischen Fläche.



Abbildung 1:

Es folgt als nächster Schritt eine ca. 1,5 cm lange, dem Pankreasresektionsquerschnitt entsprechende, seromuskuläre Inzision der Magen hinterwand mit dem Elektrokauter (Abb. 1).

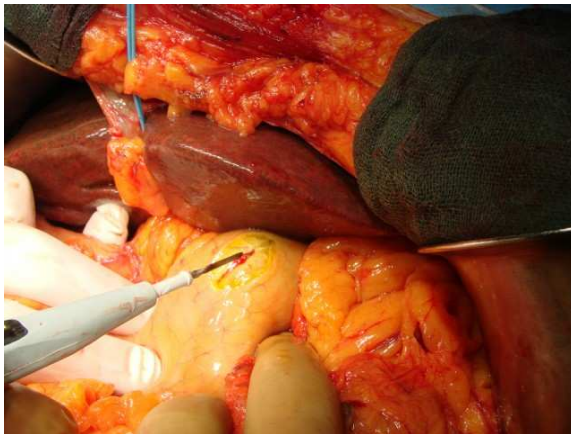


Abbildung 2:

Danach wird die Magenvorderwand auf ca. 6cm längs eröffnet (Abb. 2).



Abbildung 3:

Der weiter mobilisierte Pankreasrest wird nun mit zwei Haltefäden durch die Hinterwandinzision in den Magen hineingezogen (Abb. 3).

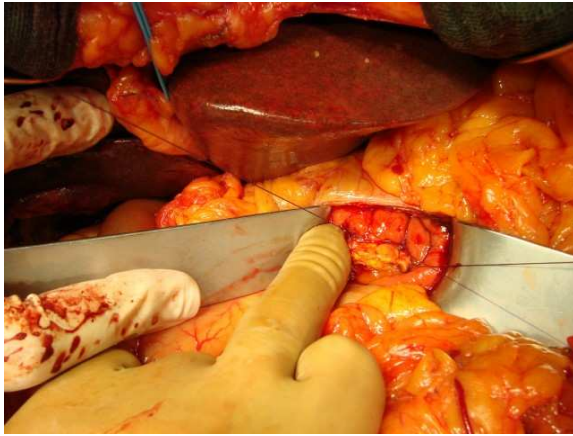


Abbildung 4:

Zur Fixierung des Pankreas in der Magenwand werden u-förmig die Matratzennähte, die durch die beiden Magenwandanteile und das Pankreas gestochen werden, angebracht, aber noch nicht geknotet. Der Pankreasgang wird durch eine Silikon Drainage geschient und es erfolgt als nächster Schritt das Fixieren und Knoten der zuvor gelegten äußeren Nähte. Nach Fertigstellen dieser Naht wird die Vorderwand zweireihig fortlaufend verschlossen (Abb. 4).

2.3.2 Pankreatojejunostomie in Matratzennahttechnik nach Neuhaus

Die Pankreatojejunostomie erfolgt als End-zu-Seit-Anastomose. Das Jejunum wird über eine dem Pankreasresektionsquerschnitt entsprechende Länge inzidiert.

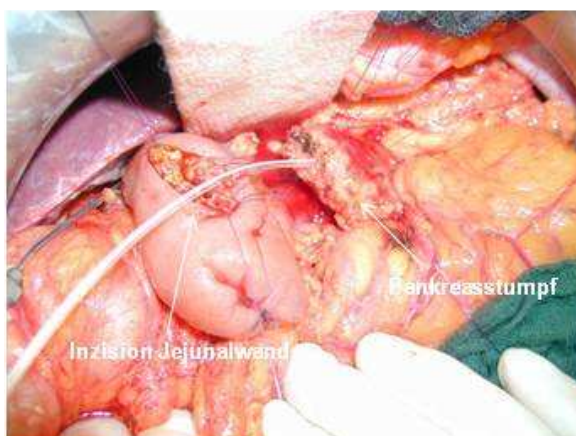


Abbildung 5:

Am distalen und proximalen Inzisionsende werden Ecknähte gesetzt (Abb. 5).

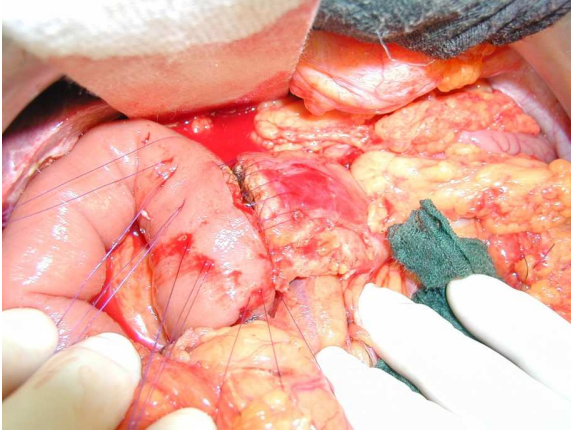


Abbildung 6:

Es folgt die u-förmige Anlage von Matratzennähten an der posterioren Wand des Jejunums zur Herstellung der Anastomosenhinterwand. Im Anschluss werden die Nahtfäden von hinten nach vorne durch das gesamte Pankreasparenchym geführt und im weiteren Verlauf die Anastomosenvorderwand durch die anteriore Wand des Jejunums fertiggestellt (Abb. 6).

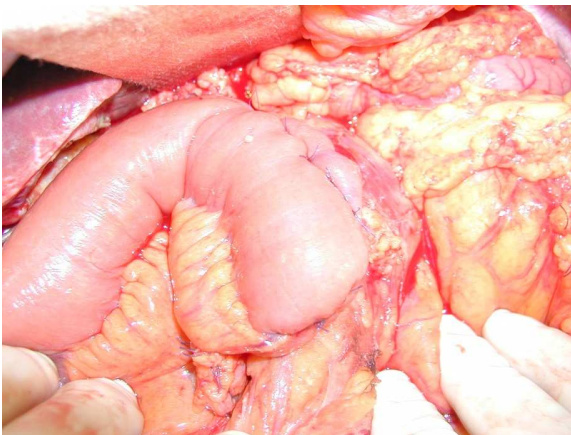


Abbildung 7:

Abschliessend erfolgt das Fixieren und Knoten der zuvor gesetzten Nähte (Abb. 7).

2.4 Datenerfassung

Anhand der Krankenakten der ausgewählten Patienten erfolgte eine retrospektive Auswertung der Anamnese, der Anästhesieprotokolle, des Operationsberichtes, der weiteren Operationsdokumente, sowie der Histologie-Befunde. Der postoperative Verlauf wurde durch stationäre Verlaufsdocumentationen, radiologische Befunde und Laborwerte erfasst. Der weitere klinische Verlauf der Patienten wurde durch Auswertung von weiteren stationären und

poliklinischen Patientenakten, sowie durch Kooperation der weiterbehandelnden niedergelassenen Ärzte aktualisiert. Die Daten wurden mittels eines erstellten Erhebungsbogens zusammengefasst und in eine von uns erstellte Microsoft-Access-Datenbank (Microsoft Office Access 2007, Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim) eingegeben.

2.4.1 Präoperative Daten

Als präoperative Daten wurden ein Nikotin – und/oder Alkoholabusus in der Vorgeschichte bestimmt. Der Nikotinabusus wurde als Missbrauch von Nikotin zur Befriedigung einer Nikotinsucht aktuell oder in der Vorgeschichte festgelegt. Ein Alkoholabusus wurde als chronisch, übermäßiger Konsum von Alkohol (Frauen > 20g/d, Männer > 60g/d) definiert. Der Allgemeinzustand wurde anhand des Karnofsky-Index bestimmt, eine in der Onkologie gebräuchliche Klassifikation zur Festlegung des Leistungsindex eines Patienten.

Definition:

100%	Normalzustand, keine Beschwerden, keine manifeste Erkrankung
90%	minimale Krankheitssymptome
80%	normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung
70%	eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig, kann sich alleine versorgen
60%	gelegentliche fremde Hilfe
50%	krankenpflegerische und ärztliche Hilfe, nicht dauernd bettlägerig
40%	bettlägerig, spezielle Pflege erforderlich
30%	schwerkrank, Krankenhauspflege notwendig
20%	Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen erforderlich
10%	moribund, Krankheit schreitet schnell fort

Tabelle 3: Karnofsky-Index

Ein guter Allgemeinzustand des Patienten lag vor, wenn ein Karnofsky-Index von größer als 50% vorlag. Der Ernährungszustand wurde mittels des Body-Mass-Index (BMI) bestimmt.

Zu den präoperativ vorliegenden Symptomen der bestehenden Grunderkrankung wurden das Vorliegen einer Anämie (bei Frauen und Männern Hb-Wert < 12,1g/dl), rezidivierendes Erbrechen, präoperativer Gewichtsverlust von 10% des Körpergewichts in den letzten 6 Monaten, Ikterus, Leistungsverlust, Pruritus, Oberbauchschmerzen, sowie rezidivierende Übelkeit gezählt. Weiterhin wurde das Bestehen von Voroperationen und Vorerkrankungen untersucht. Wenn präoperativ eine ERCP durchgeführt worden war wurde erhoben, ob dabei

eine Tumordiagnose erhoben, ein Stent eingelegt und/oder eine Papillotomie durchgeführt wurden. An Laborwerten wurden der letzte präoperative Bilirubin- (in mg/dl), Hb- (in g/dl), sowie Gerinnungswert (in TPZ als %) aufgenommen. Zusätzlich wurde untersucht, ob die Tumormarker CA 19-9, sowie carcinoembryonales Antigen (CEA) präoperativ bestimmt worden waren.

2.4.2 Intraoperative Daten

An intraoperativen Daten wurde die Operationsdauer in Minuten, die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten und FFP's (Fresh Frozen Plasma), sowie der intraoperative Blutverlust in Millilitern erfasst. Neben der Art der Pankreasanastomose – als Pankreatogastrostomie oder Pankreatojejunostomie – wurde bestimmt, ob zusätzlich zu der ursprünglichen Operation eine weitere Gefäßresektion, insbesondere der Pfortader oder der Mesenterialgefäße, oder eine sonstige Erweiterung des Eingriffes notwendig war. Abschließend wurde beurteilt, ob es intraoperativ zu Komplikationen gekommen war.

2.4.3 Postoperative Daten

Zur Erhebung der postoperativen Daten gehörte die Erfassung der Dauer des direkt postoperativen Intensivstationsaufenthaltes, sowie der Gesamtdauer des postoperativen stationären Aufenthaltes. Während des Intensivstationsaufenthaltes erfolgte Gaben von Erythrozytenkonzentraten wurden zusätzlich bestimmt. Als perioperative Letalität wurde ein Versterben des Patienten intra- oder postoperativ während des primären Krankenhausaufenthaltes verstanden. Im Folgenden wurde bestimmt, ob ggfs. intraoperativ eine Gallengangs-, Schlingen-, oder Pankreasdrainage eingelegt wurde und wenn, an welchem postoperativen Tag diese, sowie die intraoperativ eingelegten Easy-Flow Drainagen entfernt wurden. Eine im postoperativen Verlauf durchgeführte Röntgen-Kontrastmitteldarstellung der Anastomosenregion wurde untersucht und dabei erhobene pathologische Befunde, wie der radiologische Befund einer Pankreasanastomoseninsuffizienz, einer Pankreasfistel oder einer Magenentleerungsstörung erfasst. Auch das Vorliegen pathologischer Befunde in einer postoperativen CT- oder MRT-Untersuchung wurden mit einbezogen. Die Dauer einer postoperativen Gabe von Octreotid (Sandostatatin), sowie der Beginn und das Ende des Kostaufbaus wurden bestimmt und eventuelle Unterbrechungen des Kostaufbaus erfasst. Zur postoperativen Morbidität wurden die Komplikationen gezählt, die einen verlängerten Krankenhausaufenthalt, weitere ärztliche Maßnahmen, sowie eine verzögerte Rekonvaleszenz des Patienten zur Folge hatten. War bei aufgrund des Krankenhausaufenthaltes hervorgerufenen postoperativen Komplikationen eine Relaparotomie erforderlich, wurde diese erfasst.

2.4.3.1 Pankreasanastomoseninsuffizienz

Bei einem Temperaturanstieg (Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$), einer Leukozytose (Leukozyten $> 10.000 /\mu\text{l}$) mit oder ohne abdominelle Schmerzen und Zeichen einer Peritonitis bzw. blutig verfärbten Easy-Flow Sekret, sowie sicherem radiologischen Nachweis im CT oder intraoperativ erhobenem Befund wurde vom Vorliegen einer Pankreasanastomoseninsuffizienz ausgegangen.

2.4.3.2 Pankreasfistel

Das Vorliegen einer Pankreasfistel wurde aufgrund der unterschiedlichen Lokalisationen und damit auch unterschiedlicher Menge an gefördertem Sekret bis zum ca. 4. bis 5. postoperativen Tag lediglich über ein trübes Easy-Flow-Sekret definiert. Ab dann sollte die bindegewebige Festigung soweit fortgeschritten sein und es wurde vom Vorliegen einer Pankreasfistel ausgegangen, wenn die im Easy-Flow-Sekret gemessenen Amylase- und Lipasewerte ab dem fünften und bis über den 10. postoperativen Tag hinaus auf über 1000 U/l erhöht waren. Damit orientierten wir uns an der Konsensusdefinition der International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) aus dem Jahre 2004 (30).

2.4.4 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung nach UICC

Nach aktueller Auflage der UICC aus dem Jahre 2003 gilt folgende allgemeine Tumorklassifikation, sowie Stadieneinteilung des exokrinen Pankreaskarzinoms:

TNM	UICC 2003	Ergänzungen
Tis	Carcinoma in situ	
T1	Tumor begrenzt auf Pankreas und ≤ 2 cm	
T2	Tumor begrenzt auf Pankreas > 2 cm	
T3	Tumor überschreitet die Grenzen des Pankreas, aber invadiert nicht den Truncus coeliacus oder die Arteria mesenterica	
T4	Tumor überschreitet die Grenzen des Pankreas, und invadiert den Truncus coeliacus oder die Arteria mesenterica	
N0	Keine regionären Lymphknoten befallen	Lymphadenektomie von 10 oder mehr regionären LK, sonst NX
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen	
M1	Fernmetastasen	

Tabelle 4: Die Tumorklassifikation des exokrinen Pankreaskarzinoms

Stadium Ia	T1	N0	M0
Stadium Ib	T2	N0	M0
Stadium IIa	T3	N0	M0
Stadium IIb	T1,2,3	N1	M0
Stadium III	T4	jedes N	M0

Tabelle 5: Die Tumorstadieneinteilung des exokrinen Pankreaskarzinoms

Nach aktueller Auflage der UICC aus dem Jahre 2003 gilt folgende allgemeine Tumorklassifikation, sowie Stadieneinteilung des periampullären Karzinoms:

TNM	UICC 2003	Ergänzungen
Tis	Carcinoma in situ	
T1	Tumor begrenzt auf die Ampulla Vateri oder den Sphinkter Oddi	
T2	Einwachsen in die Wand des Duodenums	
T3	Pankreasinfiltration	
T4	Einwachsen in peripankreatisches Bindegewebe oder Nachbarorgane	
N0	Keine regionalen Lymphknoten befallen	Lymphadenektomie von 10 oder mehr regionären LK, sonst NX
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen	
M1	Fernmetastasen	

Tabelle 6: Die Tumorklassifikation des periampullären Karzinoms

Stadium Ia	T1	N0	M0
Stadium Ib	T2	N0	M0
Stadium IIa	T3	N0	M0
Stadium IIb	T1,2,3	N1	M0
Stadium III	T4	jedes N	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Tabelle 7: Die Tumorstadieneinteilung des periampullären Karzinoms

Für die extrahepatischen Gallengangskarzinome gilt nach aktueller Auflage der UICC aus dem Jahre 2003 folgende Tumorklassifikation, sowie Stadieneinteilung:

TNM	UICC 2003
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe oder fibromuskuläre Schicht
T1a	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T1b	Tumor infiltriert fibromuskuläre Schicht
T2	Tumor infiltriert perimuskuläres Gewebe
T3	Infiltration von Nachbarstrukturen (Kolon, Magen, Pankreas, Duodenum, Leber, Gallenblase)
N0	Keine regionären Lymphknoten befallen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 8: Die Tumorklassifikation des extrahepatischen Gallengangskarzinoms

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1,2	jedes N	M0
Stadium IVa	T3	jedes N	M0
Stadium IVb	jedes T	jedes N	M1

Tabelle 9: Die Tumorstadieneinteilung des extrahepatischen Gallengangskarzinoms

G1 = gut differenzierter Tumor
G2 = mäßig differenzierter Tumor
G3 = schlecht differenzierter Tumor
G4 = undifferenzierter/entdifferenzierter/anaplastischer Tumor

Tabelle 10: G = Histopathologisches Grading (Grad der Tumorzelldifferenzierung)

L0 = Keine Lymphgefäßinvasion
L1 = Lymphgefäßinvasion

Tabelle 11: L = Lymphgefäßinvasion

V0 = keine Veneninvasion
V1 = mikroskopische Veneninvasion
V2 = makroskopische Veneninvasion

Tabelle 12: V = Veneninvasion

R0 = kein Residualtumor
R1 = mikroskopischer Residualtumor
R2 = makroskopischer Residualtumor

Tabelle 13: R = Residualtumor (Resttumor nach nichtoperativer und operativer Therapie)

2.4.5 Nachsorge

Die Nachverfolgung des weiteren klinischen Verlaufes erfolgte durch die Auswertung von weiteren stationären und poliklinischen Patientenakten, sowie durch Kooperation der weiterbehandelnden niedergelassenen Ärzte. Die Hausärzte wurden bezüglich des klinischen Verlaufes oder der Todesursache angerufen oder angeschrieben. Bei dadurch nicht erfassten Patienten erfolgte die Ermittlung der Überlebenszeit durch Anfrage beim Landeseinwohneramt. Als dadurch zu analysierende Daten wurde das Todesdatum oder das letzte zu ermittelnde Lebenszeichen aufgenommen.

2.4.6 Identifizierung prognostischer Faktoren

Alter, Geschlecht, die Zugehörigkeit zu einer Diagnosegruppe, der präoperative Allgemeinzustand, ein präoperativ bestehender Ikterus, das R-Stadium der Resektion, das pathologische Stadium des Tumors, die Operationszeit, sowie die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten wurden auf einen Zusammenhang mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen untersucht.

2.5 Statistik

Um einen Zusammenhang mit postoperativen Komplikation zu prüfen, wurden für die Teilgruppen (Auftreten Komplikation Ja oder Nein) U-Tests (bei Intervalldaten wie OP-Zeit) oder Häufigkeitsanalysen (Chi-Quadrat-Test) durchgeführt.

2.5.1 Grundlagen der Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten nach Sachs (2004). Trampisch & Windeler (2000) und Schuhmacher & Schulgen (2007) wurden für die Analyse von Überlebenszeiten verwendet. Als SPSS-Handbuch wurde Janssen & Laatz (2007), ergänzt durch Norusis (2006) verwendet. Das Ergebnis der angegebenen statistischen Testverfahren ist jeweils der p-Wert (oder der Signifikanzwert). Nach Sachs (2004) wird als übliche Irrtumswahrscheinlichkeit 0,05 verwendet (Bezeichnung: „signifikant“). Testgrößen, die einen p-Wert von $<0,05$ liefern, werden gemäß Sachs (2004) als „signifikant“ bezeichnet. Die Berechnungen und statistischen Analysen – bis auf die Analyse der Überlebenszeiten - erfolgten im Betriebssystem WindowsXP (Microsoft Deutschland GmbH – Unterschleißheim, Deutschland) mit SPSS15 (SPSS GmbH Software – München, Deutschland), deutsche Version.

2.5.2 Statistische Analysen

Zur Ermittlung von Unterschieden zwischen den Mittelwerten der beiden gematchten Patientengruppen wurden verschiedene statistische Tests durchgeführt. Zum Vergleich der zentralen Tendenz wurden intervall-skalierte Werte mit dem Wilcoxon-Rangsummen-Test auf Unterschiede im mittleren Wert der beiden Patientengruppen geprüft (Sachs 2004). Zum Vergleich von Häufigkeitsverteilungen wurden dichotom nominal-skalierte Werte (z. B. Ja/Nein-Alternativen) mit dem McNemar-Test auf Unterschiede geprüft. Dieser Test ist bei verbundenen Stichproben mit Alternativ-Merkmalen einschlägig (Sachs 2004). Weiter wurden Häufigkeitstabellen, in denen kategoriale Variablen (z. B. Diagnosen, Eingriffe, Komplikationsursachen etc.) aufgeführt werden, nach den beiden Patientengruppen aufgetrennt und die sich ergebenden Häufigkeiten mit dem Chi-Quadrat-Test auf Unterschiede zwischen den Personengruppen geprüft. Die Analyse von Überlebenszeiten (Kaplan-Meier-Analyse) sowie die Cox-Regression wurde nach Trampisch & Windeler (2000) und Schuhmacher & Schulgen (2007) durchgeführt und interpretiert. Hierzu wurde das Statistik-Programm XLStat2009/Life (Addinsoft Deutschland – Andernach, Deutschland) verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die beiden Patientengruppen umfassten 75 Patienten, davon jeweils 45 Männer und 30 Frauen. Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt betrug in der Pankreatogastrostomie-Gruppe 63,95 Jahre mit einer Verteilung von 34 bis 86 Jahren. In der Pankreatojejunostomie-Gruppe betrug das mittlere Alter 63,91 Jahre (34 bis 84 Jahre). Beide Gruppen unterschieden sich bezüglich des Alters zum Operationszeitpunkt nicht signifikant.

3.2 Hauptdiagnose

In beiden Vergleichsgruppen befanden sich je 48 Patienten (64,0%) mit einem Pankreaskarzinom, 12 Patienten mit einem periampullären Karzinom (16,0%), 11 Patienten mit einem Gallengangskarzinom (14,7%), drei Patienten (4,0%) mit einem neuroendokrinen Tumor des Pankreas, sowie je ein Patient (1,3%) mit einem Karzinom des Duodenums.

3.3 Präoperative Daten

3.3.1 Allgemein- und Ernährungszustand

In der Pankreatogastrostomie Gruppe befanden sich 49 Patienten (65,3%) zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme in einem gutem und 26 Patienten (34,7%) in einem schlechten Allgemeinzustand. In der Pankreatojejunostomie-Gruppe wurde der Allgemeinzustand bei 53 Patienten (70,7%) als gut und bei 22 Patienten (29,3%) als schlecht angegeben. In der Variable des präoperativen Allgemeinzustandes besteht kein signifikanter Unterschied ($p = 0,541$) zwischen den beiden Gruppen.

Der durchschnittliche Body-Mass-Index in der Pankreatogastrostomie-Gruppe lag bei 25,99 (18,92 bis 40,43) und damit signifikant höher (p -Wert = 0,023) als in der Pankreatojejunostomie-Gruppe mit im Durchschnitt 24,34 (18,71 bis 33,14).

3.3.2 Suchtverhalten

Eine Alkoholabusus lag bei 21 Patienten (28%) in der Pankreatogastrostomie-Gruppe, sowie bei 17 Patienten (22,7%) in der Pankreatojejunostomie-Gruppe vor. Die beiden Gruppen unterschieden sich dabei nicht signifikant. Hinsichtlich eines Nikotin-Abusus konnte eine unterschiedliche Tendenz (p -Wert=0,067) zwischen den beiden Patientengruppen festgestellt werden. In der Pankreatogastrostomie-Gruppe gaben 22 Patienten (29,3%) einen Nikotinabusus an, im Vergleich zu 34 Patienten (45,3%) in der Pankreatojejunostomie-Gruppe.

3.3.3 Präoperative Symptome

3.3.3.1 Pankreatogastrostomie Gruppe

Zum Aufnahmezeitpunkt gaben zwei Patienten (2,7%) Symptome einer Anämie an, sechs Patienten (8,0%) berichteten über Episoden rezidivierenden Erbrechens. Bei 14 Patienten (18,7%) war ein Gewichtsverlust > 10 Prozent Körpergewicht im Verlauf des letzten halben Jahres aufgetreten. Symptome eines Ikterus zeigten 47 Patienten (62,7%). Ein subjektiver Leistungsknick war bei acht Patienten (10,7%) aufgefallen. Ein Pruritus lag bei zehn Patienten (13,3%) vor. Neunundzwanzig Patienten (38,7%) hatten Oberbauchschmerzen verspürt. Elf Patienten (14,7%) gaben an, unter regelmäßigen Übelkeitsepisoden zu leiden. Sechs Patienten (8,0%) hatten keinerlei der oben beschriebenen Symptome in der Vorgeschichte. Im Durchschnitt lagen 1,71 Symptome dieser Art gleichzeitig vor.

3.3.3.2 Pankreatojejunostomie Gruppe

Bei sechs Patienten bestand eine Anämie in der Vorgeschichte. Rezidivierendes Erbrechen in der Vorgeschichte wurde von sieben Patienten (9,3%) angegeben. Achtzehn Patienten (24,0%) hatten > 10% ihres Körpergewichtes in den letzten sechs Monaten verloren. Ein Ikterus lag bei 44 Patienten (58,7%) vor. Vierzehn Patienten beschrieben einen subjektiven Leistungsknick (18,7%). Symptome eines Pruritus bestanden bei acht Patienten (10,7%). Insgesamt 43 Patienten (57,3%) hatten unter Oberbauchschmerzen gelitten, Übelkeit hatten 20 Patienten (26,7%) verspürt. Keinerlei Symptome dieser Art lagen bei einem Patienten (1,3%) vor. Im Durchschnitt lagen 2,16 der aufgeführten Symptome zur gleichen Zeit vor.

Präoperative Symptome	PG		PJ		p =	Gesamt	
	Patienten	%	Patienten	%		Patienten	%
Anämie	2	2,67	6	8	0,289	8	5,33
Erbrechen	6	8	7	9,33	1,0	13	8,67
Gewichtsverlust>10%KG/6Monate	14	18,7	18	24	0,571	32	21,3
Ikterus	47	62,7	44	58,7	0,742	91	60,7
Leistungsknick	8	10,7	14	18,7	0,263	22	14,7
Pruritus	10	13,3	8	10,7	0,791	18	12
Schmerzen	29	38,7	43	57,3	0,026	72	48
Übelkeit	11	14,7	20	26,7	0,124	31	20,7
keine Symptome	6	8	1	1,33		7	4,67

Tabelle 14: Präoperative Symptome

3.3.4 Vorerkrankungen und Voroperationen

In der Pankreatogastrostomie Gruppe bestand in der Krankenanamnese bei 59 Patienten (78,7%) eine Grund- oder Vorerkrankung. Sieben Patienten (4,7%) gaben eine Pankreatitis in der Vorgeschichte an, bei 13 Patienten (8,7%) bestand ein Diabetes mellitus, der bei zwölf dieser Patienten eine Antidiabetikaeinnahme erforderlich machte. Bei 14 Patienten (18,7%) lag eine Cholezystolithiasis-Diagnose in der Vorgeschichte. Vierundfünfzig Patienten (72,0%) gaben eine Voroperation an. In der Pankreatojejunostomie Gruppe wurde bei 54 Patienten (72,0%) eine Grund- oder Vorerkrankung erhoben. Elf Patienten (14,7%) hatten eine Pankreatitis in der Vorgeschichte. Ein Diabetes mellitus lag bei 15 Patienten (20,0%) vor, in 12 Fällen (16,0%) davon war eine Antidiabetikaeinnahme erforderlich. Fünf Patienten (6,67%) gaben eine Cholezystolithiasis in der Vorgeschichte an. Siebenundfünfzig Patienten (76,0%) hatte eine Voroperation in der Anamnese.

3.3.5 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

In der Pankreatogastrostomie Gruppe war bei 56 Patienten (74,7%) präoperativ eine ERCP durchgeführt worden. Dabei war in 49 Fällen (65,3%) eine Tumordiagnose gestellt worden. Als Interventionen erfolgte bei 41 Patienten (54,7%) eine Papillotomie, sowie bei 46 Patienten

(61,3%) eine Stenteinlage. Von den 60 Patienten (80%) in der Pankreatojejunostomie Gruppe, bei denen präoperativ eine ERCP durchgeführt wurde, fand sich ein Tumorbefund als Diagnose bei 49 Patienten (65,3%). Bei 37 Patienten (49,3%) war eine Papillotomie durchgeführt worden. Eine Stenteinlage erfolgte bei 46 Patienten (61,3%).

3.3.6 Präoperatives Labor

In der Pankreatogastrostomie Gruppe betrug der präoperative Gesamtbilirubinwert im Durchschnitt 3,41 mg/dl, der Hämoglobinwert 13,07 mg/dl, sowie der TPZ-Wert 96,19 %. In der Pankreatojejunostomie Gruppe lag der präoperative Gesamtbilirubinwert durchschnittlich bei 6,81 mg/dl, der Hämoglobinwert bei 13,67 mg/dl, sowie der TPZ-Wert bei 98,48 %. Bezüglich Gesamtbilirubinwert ($p = 0,380$), Hämoglobinwert ($p = 0,340$), sowie TPZ-Wert ($p = 0,168$) unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant.

In der Pankreatogastrostomie Gruppe lag der CA19-9 Wert präoperativ im Durchschnitt bei 763,98, postoperativ bei 13775,67, in der Pankreatojejunostomie Gruppe präoperativ durchschnittlich bei 532,98, postoperativ im Durchschnitt bei 62,67. Der CEA Wert betrug in der Pankreatogastrostomie Gruppe präoperativ im Durchschnitt 4,26, postoperativ 2,45. In der Pankreatojejunostomie Gruppe lag der CEA Wert präoperativ durchschnittlich bei 2,84, postoperativ bei 2,90. Weder bezüglich des präoperativen CA19-9 Wertes ($p = 0,952$), noch bezüglich des präoperativen CEA Wertes ($p = 0,419$) unterschieden sich die Gruppen signifikant. Für die Ausführung des Wilcoxon-Tests für den postoperativen CA19-9 bzw. CEA Wert waren nicht genügend gültige Fälle vorhanden.

3.4 Intraoperative Daten

3.4.1 Operationszeit und Blutverlust

In der Pankreatogastrostomie Gruppe betrug die Operationszeit im Durchschnitt 333,93 Minuten mit einer Bandbreite von 183 bis 608 Minuten. In 17 Fällen (22,7%) wurden intraoperativ Erythrozytenkonzentrate verabreicht, im Durchschnitt 0,6 (0 bis 6) pro Operation. Die durchschnittliche Menge an intraoperativ verabreichten Fresh Frozen Plasma Konzentraten betrug 1,41 (0 bis 13). Der durchschnittliche intraoperative Blutverlust lag bei 940,64 Millilitern.

In der Pankreatojejunostomie Gruppe betrug die durchschnittliche Operationszeit 332,73 Minuten (182 bis 687). Die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten war in 27 Fällen (36%) notwendig. Im Durchschnitt wurden 0,93 Erythrozytenkonzentrate (0 bis 8) gegeben, sowie 0,89 mal Fresh Frozen Plasma Konzentrate (0 bis 7). Durchschnittlich kam es zu einem

intraoperativen Blutverlust von 757,41 Millilitern. Für die Messwerte Operationszeit (p-Wert = 0,051), Anzahl an gegebenen Erythrozytenkonzentraten (p-Wert = 1,397) und Fresh Frozen Plasma (p-Wert = 1,510) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen.

3.4.2 Operative Daten

In der Pankreatogastrostomie Gruppe wurde bei 68 Patienten (90,7%) die Pankreaskopfresektion als pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire, bei sieben Patienten (9,3%) als partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple durchgeführt. Bei fünf Patienten (6,7%) erfolgte zusätzlich eine Gefäßresektion der Pfortader, bei vier Patienten (5,3%) einzelner Mesenterialgefäße. An zusätzlichen Eingriffen erfolgte eine Hemihepatektomie bei zwei Patienten (2,7%), eine Leberteilektomie bei drei Patienten (4,0%), eine Hemikolektomie in vier Fällen (5,3%), sowie eine Splenektomie bei einem Patienten (1,3%).

In der Pankreatojejunostomie Gruppe erfolgte die Pankreaskopfresektion in 67 Fällen (89,3%) als pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire, in acht Fällen (10,7%) als partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch-Whipple. Bei drei Patienten (4,0%) wurde eine zusätzlich Resektion der Pfortader und bei drei Patienten (4,0%) einzelner Mesenterialgefäße durchgeführt. Vier Patienten (5,3%) erhielten eine zusätzliche Leberteilektomie, dazu wurde bei jeweils einem Patienten (1,3%) eine Splenektomie, eine Nephrektomie und eine Magenteilektomie durchgeführt.

3.4.3. Intraoperative Komplikationen

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe trat bei einem Patienten (1,3%) intraoperativ eine persistierende Herzrhythmusstörung auf. In der Pankreatojejunostomie-Gruppe kam es bei zwei Patienten (2,7%) während der Operation zu einer signifikanten Blutung. Signifikante Unterschiede im Auftreten intraoperativer Komplikationen bei beiden Patienten-Gruppen konnten nicht ermittelt werden (p-Wert = 0,391).

3.5 Postoperative Daten

3.5.1 Intensivstation

Die unmittelbare postoperative Überwachung aller Patienten erfolgte auf der Intensivstation. Die Dauer des Intensivstationsaufenthaltes betrug in der Pankreatogastrostomie-Gruppe im Durchschnitt 4,72 Tage (1 bis 87 Tage). Dabei erhielt jeder Patient im Durchschnitt 2,03 Erythrozytenkonzentrate (0 bis 49). In der Pankreatojejunostomie-Gruppe verblieben die

Patienten im Mittel 3,72 Tage (1 bis 22) auf der Intensivstation und erhielten durchschnittlich 2,28 Erythrozytenkonzentrate (0 bis 32).

Es zeigte sich, dass die Patienten der Pankreatojejunostomie-Gruppe postoperativ durchschnittlich einen Tag weniger auf der Intensivstation überwacht wurden, als die Patienten der Pankreatogastrostomie-Gruppe. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant (p-Wert = 0,463). Auch bei der Anzahl der auf der Intensivstation transfundierten Erythrozytenkonzentrate bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen.

3.5.2 Primäre Krankenhausaufenthaltsdauer und perioperative Letalität

In der Pankreatogastrostomie Gruppe betrug die Gesamtdauer des stationären Aufenthaltes im Durchschnitt 22,55 Tage (6 bis 128). Die Patienten der Pankreatojejunostomie Gruppe verweilten durchschnittlich 23,03 Tage (7 bis 97). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war dabei nicht signifikant (p-Wert = 0,584).

3.5.3 Perioperative Letalität

Fünf Patienten (6,7%) der Pankreatogastrostomie-Gruppe verstarben noch während des primären Krankenhausaufenthaltes. Ein Patient verstarb am fünften postoperativen Tag im Rahmen eines Herzkreislaufversagens. Ein weiterer Patient verstarb am 13. postoperativen Tag im akuten Gerinnungsversagen. Am 17. postoperativen Tag verstarb ein Patient an einem Myokardinfarkt, am 19. postoperativen Tag ein Patient im septischen Schock. Am 22. postoperativen Tag verstarb ein Patient an den Folgen einer intrazerebralen Blutung. Aus der Pankreatojejunostomie-Gruppe verstarben vier Patienten (5,3%) noch während des primären Krankenhausaufenthaltes. Am 9. Postoperativen Tag verstarb ein Patient an den Folgen einer Nachblutung, am 18. sowie 41. postoperativen Tag verstarb je ein Patient an den Folgen eines septischen Schocks. Am 20. Postoperativen Tag verstarb ein weiterer Patient im Herz-Kreislauf-Versagen. Zwischen beiden Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die perioperative Letalität nachweisbar (p-Wert = 1,0).

Ursachen der perioperativen Letalität	PG (n)	PJ (n)	Gesamt
Herz-Kreislauf-Versagen	1 (1,3%)	1 (1,3%)	2 (1,3%)
Septischer Schock	1 (1,3%)	2 (2,6%)	3 (2%)
Intrazerebrale Blutung	1 (1,3%)	0	1 (1,3%)
Gerinnungsversagen	1 (1,3%)	0	1 (1,3%)
Nachblutung	0	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Myokardinfarkt	1 (1,3%)	0	1 (1,3%)
Gesamtletalität	5 (6,7%)	4 (5,3%)	9 (6%)

Tabelle 15: Ursachen der perioperativen Letalität

3.5.4 Drainagen und Sonden

In der Pankreatogastrostomie Gruppe wurde bei acht Patienten (10,7%) eine Pankreas-, bei sieben Patienten (9,3%) eine Gallengangsdrainage eingelegt. Diese wurden im Durchschnitt am 13,46. postoperativen Tag (6 bis 30) entfernt. Eine Magensonde wurde bei 74 Patienten (98,7%) eingelegt, die durchschnittlich nach 6,45 postoperativen Tagen (1 bis 24) wieder gezogen wurde. Eine Ernährungssonde wurde bei 44 Patienten (58,7%) eingelegt, wobei die Anlage im Mittel nach 0,3 postoperativen Tagen (0 bis 8) erfolgte. Die bei allen Patienten dieser Gruppe intraoperativ eingelegten Easy-Flow-Drainagen wurden im Durchschnitt am 10,31. postoperativen Tag (4 bis 82) entfernt.

In der Pankreatoejunostomie Gruppe war bei 74 Patienten (98,7%) eine Pankreasdrainage eingelegt worden. Eine Gallengangsdrainage wurde bei 13 Patienten (17,3%), eine Schlingendrainge bei zwei Patienten (2,7%) der Gruppe eingelegt. Durchschnittlich wurden die Drainagen am 11,97. postoperativen Tag (5 bis 32) entfernt. Bei 68 Patienten (90,7%) wurde eine Magensonde eingelegt, die durchschnittlich am 4,44. postoperativen Tag (1-14) gezogen wurde. Die Einlage einer Ernährungssonde erfolgte bei 55 Patienten (73,3%), durchschnittlich am 0,62. postoperativen Tag (0 bis 12). Die Easy-Flow-Drainagen wurden durchschnittlich am 8,41. postoperativen Tag (4 bis 25) entfernt.

	PG	PJ	Gesamt
Pankreasdrainage (n)	8 (10,7%)	74 (98,7%)	77 (51,3%)
Gallengangsdrainage (n)	7 (9,3%)	13 (17,3%)	20 (13,3%)
Schlingendrainage (n)	0	2 (2,7%)	2 (1,3%)
Magensonde (n)	74 (98,7%)	68 (90,7%)	142 (94,7%)
Magensonde ex (POD)	6,45 (1 - 24)	4,44 (1 – 14)	5,49 (1 – 24)
Ernährungssonde (n)	44 (58,7%)	55 (73,3%)	99 (66%)
Ernährungssonde Beginn (POD)	0,3 (0 - 8)	0,62 (0 – 12)	0,47 (0 – 12)
Easy Flow ex (POD)	10,31 (4 – 82)	8,41 (4 – 25)	9,36 (4 – 82)

Tabelle 16: Vergleich Drainagen und Sonden

3.5.5 Postoperative Morbidität

3.5.5.1 Pankreatogastrostomie-Gruppe

In der Pankreatogastrostomie Gruppe kam es bei insgesamt 37 Patienten (49,33%) es zu einem Auftreten von postoperativen Komplikationen. Dabei kam es bei fünf Patienten (6,67%) zu einer Insuffizienz der Pankreasanastomose. In drei Fällen (4,0%) kam es zu der Ausbildung einer Pankreasfistel, in drei weiteren Fällen (4,0%) zu einer Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose. Zwei Verläufe (2,7%) fielen durch das Auftreten einer Gallefistel auf. Eine postoperative Magenentleerungsstörung im Sinne eines Delayed Gastric Emptying (DGE) trat bei fünf Patienten (6,7%) auf. In sechs Fällen (8,0%) kam es zu einem Auftreten einer Nachblutung. Bei vier Patienten (5,3%) wurde im postoperativen Verlauf eine Pneumonie diagnostiziert. In drei weiteren Fällen (4,0%) lag als Komplikation eine Pulmonale Insuffizienz vor. Eine Wundheilungsstörung im Verlauf lag bei 15 Patienten (20,0%) vor, ein Pleurarguss im Verlauf wurde bei fünf Patienten (6,7%) diagnostiziert. In drei Fällen (4,0%) kam es zu einem Magenulkus. Als weitere Komplikationen trat bei einem Patienten ein Apoplex im unmittelbar postoperativen Verlauf auf. Weiterhin kam es bei einem Patienten zu einem cerebralen Krampfanfall, bei drei Patienten (4,0%) zu einer Fasziendehiszenz des primären Bauchdeckenverschlusses. Zwei Patienten (2,7%) zeigten Symptome einer gastrointestinalen Blutung, bei einem Patienten (1,3%) kam es zur Ausbildung eines Hämatothorax, ein weiterer Patient (1,3%) fiel durch eine postoperative Herz-Kreislauf-Insuffizienz auf. In einem weiteren Fall (1,3%) kam es zu einer intrazerebralen Blutung, eine postoperative Leberinsuffizienz fiel bei einem Patienten (1,3%) auf. Dazu kam es bei einem Patienten (1,3%) zu einem Mesenterialinfarkt, bei zwei Patienten (2,7%) zu einer Restpankreatitis.

Eine erneute Operation als Relaparatomie wurde bei insgesamt 16 Patienten (21,6%) durchschnittlich am 7,31. postoperativen Tag (1 bis 19) durchgeführt. Dabei war der Grund für die Revisionsoperation in vier Fällen eine Wundrevision, in fünf Fällen eine Insuffizienz der pankreatoenteralen Anastomose, in einem Fall eine konservativ nicht zu behandelnde Pankreasfistel, in drei Fällen eine intraabdominelle Nachblutung, sowie in einem Fall ein Hämatothorax nach Anlage einer Bülau-Drainage. Weiterhin erfolgte bei einem Patienten am dritten postoperativen Tag eine operative Revision aufgrund eines manifesten Dünndarminfarktes. Bei einem weiteren Patienten war am ersten postoperativen Tag eine neurochirurgische Intervention im Rahmen einer intrakraniellen Blutung erforderlich.

3.5.5.2 Pankreatojejunostomie Gruppe

Ein Auftreten von postoperativen Komplikationen trat bei 32 Patienten (42,7%) auf. Dabei kam es im Einzelnen bei fünf Patienten (6,7%) zu einer Insuffizienz der Pankreasanastomose, bei drei Patienten (4,0%) zur Ausbildung einer Pankreasfistel. Eine Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose lag in einem Fall (1,3%) vor. In fünf Fällen (6,7%) kam es zu einer Nachblutung, in zwei Fällen (2,7%) zu einer postoperativen Pneumonie. Eine Pulmonale Insuffizienz lag postoperativ bei drei Patienten (4,0%) vor. Eine sekundäre Wundheilungsstörung trat bei 14 Patienten (18,7%) auf. Die Diagnose eines Pleuraergusses wurde bei acht Patienten (10,7%) gestellt. In einem Fall (1,3%) kam es zu einer abszedierenden Cholangitis. Weiterhin lag bei einem Patienten (1,3%) eine Chylusfistel vor. Eine Faszien dehiscenz des primären Bauchdeckenverschlusses trat in einem Fall (1,3%) auf. Bei zwei Patienten (2,7%) kam es zu einer postoperativen Herz-Kreislauf-Insuffizienz, bei einem weiteren Patienten (1,3%) zu einer postoperativen Niereninsuffizienz. In einem anderen Fall (1,3%) lag postoperativ eine Peritonitis vor. Insgesamt elf Patienten (14,7%) wurden im Sinne einer Relaparatomie erneut operiert, im Durchschnitt am 11,82. postoperativen Tag (4 bis 29). Bei vier Patienten erfolgte die operative Revision aufgrund einer Insuffizienz der pankreatoenteralen Anastomose, bei drei Patienten aufgrund einer intrabdominellen Blutung, sowie bei drei Patienten zur Wundrevision. Bei einem weiteren Patienten war am sechsten postoperativen Tag eine kardiochirurgische Intervention aufgrund eines kardialen Bypass-Verschlusses erforderlich.

3.5.5.3 Vergleich beider Gruppen

Zwischen den beiden Matchgruppen bestand kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens einer postoperativen Morbidität (p -Wert = 0,413). Signifikante Unterschiede im Auftreten (Ja/Nein-Alternative) einer Pankreasanastomosen-Insuffizienz oder Pankreasfistel

waren nicht nachweisbar, ebenso nicht bei Insuffizienzen der Biliodigestiven Anastomose, Gallefisteln, einer postoperativen Magenentleerungsstörung, Blutungen, Pneumonien, Pulmonaler Insuffizienz, Wundheilungsstörung, Pleuraerguss, oder Ulzera, siehe die folgenden Tabellen. Die Unterschiede im Auftreten (Ja/Nein-Alternative) einer notwendigen Relaparatomie waren nicht signifikant (p-Wert = 0,383).

Komplikation	PG (n)	PJ (n)	p-Wert
Insuffizienz Pankreasanastomose	5 (6,7%)	5 (6,7%)	1,0
Pankreasfistel	3 (4%)	3 (4%)	1,0
Gallefistel	2 (2,7%)	0	0,5
Insuffizienz der biliodig. Anastomose	3 (4,0%)	1 (1,3%)	0,625
Magenentleerungsstörung (DGE)	5 (6,7%)	0	0,063
Nachblutung	6 (8,0%)	5 (6,7%)	1,0
Relaparatomie	16 (21,6%)	11 (14,7%)	0,383
Fasziendehiszenz des Bauchdeckenverschlusses	3 (4,0%)	1 (1,3%)	4 (2,7%)
Pneumonie	4 (5,3%)	2 (2,7%)	0,688
Pulmonale Insuffizienz	3 (4,0%)	3 (4,0%)	1,0
Wundheilungsstörung	15 (20,0%)	14 (18,7%)	1,0
Pleuraerguss	5 (6,7%)	8 (10,7%)	0,581
Magenulkus	3 (4,0%)	0	0,250

Tabelle 17: Auftreten von chirurgischen Komplikationen im postoperativen Verlauf

Komplikation	PG (n)	PJ (n)	Gesamt
Apoplex	1 (1,3%)	0	1 (0,7%)
Aszendierende Cholangitis	0	1 (1,3%)	1 (0,7%)
Cerebraler Krampfanfall	1 (1,3%)	0 (1,3%)	1 (0,7%)
Chylusfistel	0	1 (1,3%)	1 (0,7%)
Gastrointestinale Blutung	2 (2,7%)	0	2 (1,3%)
Hämatothorax	1 (1,3%)	0	1 (0,7%)
Herz-Kreislauf Insuffizienz	1 (1,3%)	2 (2,7%)	3 (2,0%)
Intrazerebrale Blutung	1 (1,3%)	0	1 (0,7%)
Leberinsuffizienz	1 (1,3%)	0	1 (0,7%)
Mesenterialinfarkt	1 (1,3%)	0	1 (0,7%)
Niereninsuffizienz	0	1 (1,3%)	1 (0,7%)
Peritonitis	0	1 (1,3%)	1 (0,7%)
Restpankreatitis	2 (2,7%)	0	2 (1,3%)
Keine Komplikationen	40(53,3%)	45 (60,0%)	85 (56,7%)
Gesamtmorbidität	35 (46,7%)	30 (40,0%)	65 (43,3%)

Tabelle 18: Weitere postoperative Komplikationen

3.5.6 Kostaufbau

In der Pankreatogastrostomie Gruppe wurde durchschnittlich am 5,57. postoperativen Tag mit dem Kostaufbau (2 bis 11) begonnen. Beendet wurde der Kostaufbau im Durchschnitt am 9,52. postoperativen Tag (5-37). Unterbrechungen im Kostaufbau waren bei 7 Patienten (9,86%) notwendig. Eine postoperative Gabe von Octreotid erfolgte bei 71 Patienten, im Durchschnitt über 9,1 Tage (2 bis 94). In der Pankreatojejunostomie Gruppe erfolgte der Beginn des Kostaufbaus durchschnittlich am 4,89. postoperativen Tag (2 bis 16), das Ende des Kostaufbaus am 9,63. postoperativen Tag (3 bis 29). Der Kostaufbau wurde in 17 Fällen (22,7%) unterbrochen. 67 Patienten erhielten postoperativ Octreotid, durchschnittlich über 8,63 Tage (2 bis 38). In der Pankreatojejunostomie-Gruppe wurde im Durchschnitt früher mit dem Kostaufbau begonnen, als in der Pankreatogastrostomie-Gruppe. Dieser Unterschied war stark signifikant (p-Wert = 0,002). Allerdings wurde der Kostaufbau in der Pankreatojejunostomie-Gruppe

signifikant häufiger unterbrochen (p-Wert = 0,02). Beim Ende des Kostaufbaus trat kein signifikanter Unterschied auf (p-Wert = 0,559).

3.6 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung

3.6.1 Tumorklassifikation

Die folgenden Tabellen stellen für die Pathologie-Daten die Auflistungen anhand der Hauptdiagnosegruppen (Pankreas-, Papillen-, Gallengangs-, Duodenalkarzinom sowie NET) dar. In der Pankreatogastrostomie-Gruppe waren 59,2 % der Patienten in pT-Stadium 3 und 22,5 % in Stadium 2; in der Pankreatojejunostomie-Gruppe dagegen 73,3 % der Patienten in pT-Stadium 3 und 14,7 % in Stadium 2.

Match		pT-Klassifikation				Gesamt
		1	2	3	4	
PG	DuodenalCa	0	1	0	0	1
	GallengangsCa	0	5	6	0	11
	NET	0	1	0	0	1
	PankreasCa	3	6	34	4	47
	PapillenCa	1	3	2	5	11
	Gesamt	4	16	42	9	75
PG	Prozentanteil von n=75	5,6%	22,5%	59,2%	12,7%	100,0%
PJ	DuodenalCa	0	0	1	0	1
	GallengangsCa	1	1	7	2	11
	NET	0	0	3	0	3
	PankreasCa	0	5	39	4	48
	PapillenCa	0	5	5	2	12
	Gesamt	1	11	55	8	75
PJ	Prozentanteil von n=75	1,3%	14,7%	73,3%	10,7%	100,0%

Tabelle 19: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pT-Klassifikation

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe waren 58,3 % der Patienten in pG-Stadium 2; in der Pankreatojejunostomie-Gruppe dagegen 53,3 % der Patienten in pG-Stadium 2, siehe folgende Tabelle.

Match		pG-Klassifikation			Gesamt
		1	2	3	
PG	DuodenalCa	0	1	0	1
	GallengangsCa	0	7	4	11
	NET	1	0	0	1
	PankreasCa	1	28	19	48
	PapillenCa	0	6	5	11
	Gesamt	2	42	28	75
	Prozentanteil von n=75	2,8%	58,3%	38,9%	100,0%
PJ	DuodenalCa	0	1	0	1
	GallengangsCa	2	6	3	11
	NET	2	0	1	3
	PankreasCa	1	28	19	48
	PapillenCa	0	5	7	12
	Gesamt	5	40	30	75
	Prozentanteil von n=75	6,7%	53,3%	40,0%	100,0%

Tabelle 20: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pG

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe waren 58,3 % der Patienten in pN-Stadium 1; in der Pankreatojejunostomie-Gruppe dagegen 65,3 % der Patienten in pN-Stadium 1, siehe folgende Tabelle.

Match		pN		Gesamt
		0	1	
PG	DuodenalCa	0	1	1
	GallengangsCa	6	5	11
	NET	0	1	1
	PankreasCa	18	30	48
	PapillenCa	6	5	11
	Gesamt	30	45	75
PG	Prozentanteil von n=75	41,67 %	58,33 %	100 %
PJ	DuodenalCa	0	1	1
	GallengangsCa	4	7	11
	NET	0	3	3
	PankreasCa	14	34	48
	PapillenCa	8	4	12
	Gesamt	26	49	75
PJ	Prozentanteil von n=75	34,67 %	65,33 %	100 %

Tabelle 21: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pN-Klassifikation

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe wiesen 52,3 % der Patienten den L-Status 1 auf (= Lymphangiosis carcinomatosa); in der Pankreatojejunostomie-Gruppe dagegen 49,3 % der Patienten, siehe folgende Tabelle.

Match		Lymphangiosis carcinomatosa		Gesamt
		0	1	
PG	DuodenalCa	0	1	1
	GallengangsCa	8	3	11
	NET	1	1	2
	PankreasCa	18	30	48
	PapillenCa	8	4	12
	Gesamt	36	39	75
PG	Prozentanteil von n=75	47,3 %	52,3 %	100 %
PJ	DuodenalCa	1	0	1
	GallengangsCa	6	5	11
	NET	3	0	3
	PankreasCa	21	27	48
	PapillenCa	7	5	12
	Gesamt	38	37	75
PJ	Prozentanteil von n=75	50,7 %	49,3 %	100 %

Tabelle 22: Kreuztabelle Hauptdiagnose und L-Status

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe wiesen 18,9 % der Patienten den V-Status 1 auf; in der Pankreatojejunostomie-Gruppe dagegen 14,7 % der Patienten, siehe folgende Tabelle.

Match		Gefäßinfiltration		Gesamt
		0	1	0
PG	DuodenalCa 1	0	1	1
	GallengangsCa 9	2	9	11
	NET 2	0	2	2
	PankreasCa 38	10	38	48
	PapillenCa 10	2	10	12
	Gesamt	60	14	60
PG	Prozentanteil von N=75	18,9 %	81,1 %	100 %
PJ	DuodenalCa 1	0	1	1
	GallengangsCa 10	1	10	11
	NET 3	0	3	3
	PankreasCa 39	9	39	48
	PapillenCa 11	1	11	12
	Gesamt	64	11	64
PJ	Prozentanteil von N=75	85,3 %	14,7 %	85,3 %

Tabelle 23: Kreuztabelle Hauptdiagnose und V_Status

Die häufigste Tumorklassifikations-Kombination war ein pT3, pN1, pG2, L1. Diese trat dreizehn Mal in der Pankreatogastrostomie-Gruppe, sowie elf Mal in der Pankreatojejunostomie-Gruppe auf.

3.6.2 Tumorstadien

Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht über die ermittelten Stadien.

Demnach war ein Stadium 2B bei Patientengruppe PG und PJ am häufigsten, gefolgt von Stadium 1B. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnten jedoch nicht ermittelt werden (p-Wert = 0,269).

Tumorstadium		PG	PJ	Gesamt
Stadium	0	4 (5,3%)	0	4 (2,7%)
	1A	3 (4,0%)	1 (1,3%)	4 (2,7%)
	1B	12 (16,0%)	7 (9,3%)	19 (12,7%)
	2A	9 (12,0%)	12 (16,0%)	21 (14%)
	2B	36 (48,0%)	41 (54,7%)	77 (51,3%)
	3	7 (9,3%)	10 (13,3%)	17 (11,3%)
	4	4 (5,3%)	4 (5,3%)	8 (5,3%)
Gesamt		75	75	150

Tabelle 24: Tumorstadium

3.7 Nachsorge

In der Pankreatogastrostomie-Gruppe betrug die maximale Nachsorge-Zeit 1380 Tage mit einer mittleren Überlebensdauer von $797,12 \pm 66,72$ Tagen. Die maximale Nachsorgezeit in der Pankreatojejunostomie-Gruppe erfolgte über 2201 Tage mit einer mittleren Überlebensdauer von 964,99 Tagen, bei einer Standardabweichung von 118,07 Tagen. Insgesamt verstarben im Beobachtungszeitraum 60 Patienten (40%), davon 25 Patienten (33,3%) der Pankreatogastrostomie-Gruppe, sowie 35 Patienten (46,7%) der Pankreatojejunostomie-Gruppe. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen in Bezug auf die mittlere Überlebensdauer konnten nicht ermittelt werden (p-Wert = 0,372).

Die folgenden Abbildungen stellen zunächst die Ergebnisse einer Kaplan-Meier-Analyse (kumulative Überlebensfunktion) für das Gesamtpatientenkollektiv und dann die beiden Matchgruppen getrennt dar.

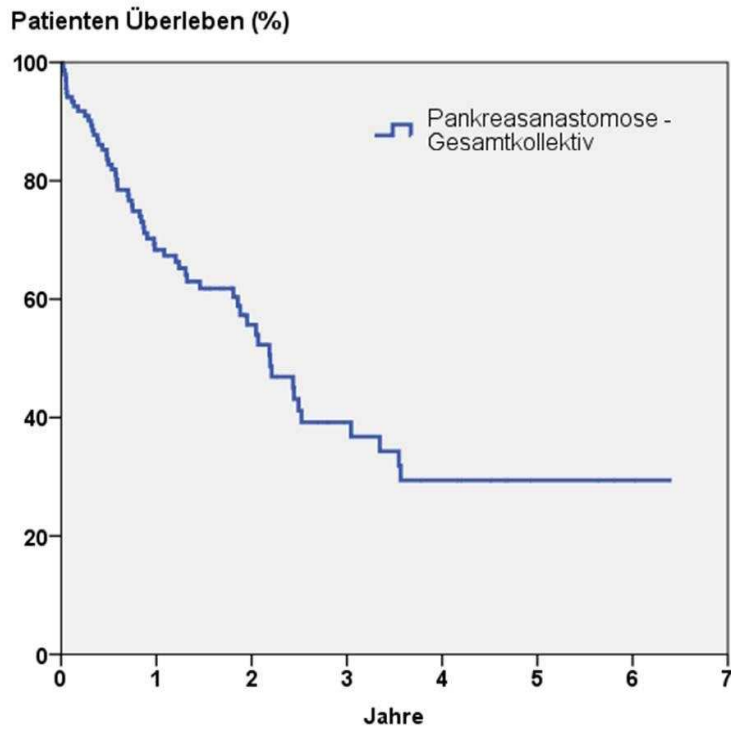


Abbildung 8: Kumulative Überlebensdauer mit Standardabweichung für das Gesamtpatientenkollektiv

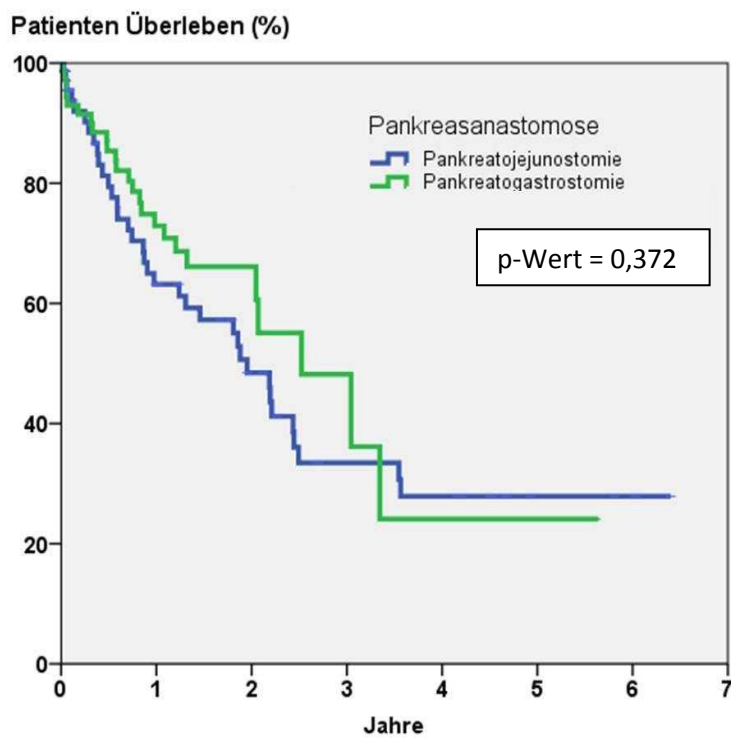


Abbildung 9: Kumulative Überlebensdauer der beiden Untersuchungsgruppen im Vergleich

Die mittlere Überlebensdauer der männlichen Patienten betrug 1025,81 Tage mit einer Standardabweichung von 112,44 Tagen. Beim weiblichen Geschlecht lag die mittlere Überlebensdauer bei 898,49 Tagen mit einer Standardabweichung von 120,78 Tagen.

Geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf die mittlere Überlebensdauer konnten nicht festgestellt werden (p-Wert = 0,749).

Von den insgesamt 90 männlichen Patienten verstarben 36 Patienten (40,0%), aus der Gruppe der 60 weiblichen Patienten verstarben 24 Patientinnen (40,0%).

Die folgende Grafik stellt den ähnlichen Verlauf des Überlebens in beiden Geschlechtern dar:

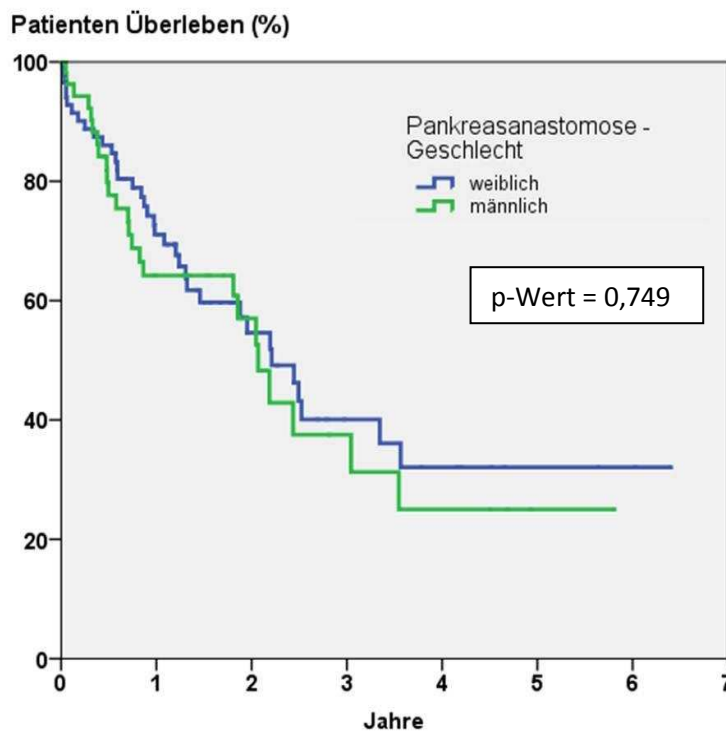


Abbildung 10: Kumulative Überlebensdauer - Vergleich Männer (♂) und Frauen (♀)

3.8 Identifizierung prognostischer Faktoren bezüglich des Auftretens postoperativer Komplikationen

3.8.1. Alter

Im Mittel sind Patienten, bei denen postoperative Komplikationen auftreten, älter (Median 67 Jahre, Standardabweichung 9,4 Jahre) als Patienten ohne Komplikationen (Median 63 Jahre, Standardabweichung 12,2 Jahre). Dieser Unterschied war signifikant (p-Wert = 0,017).

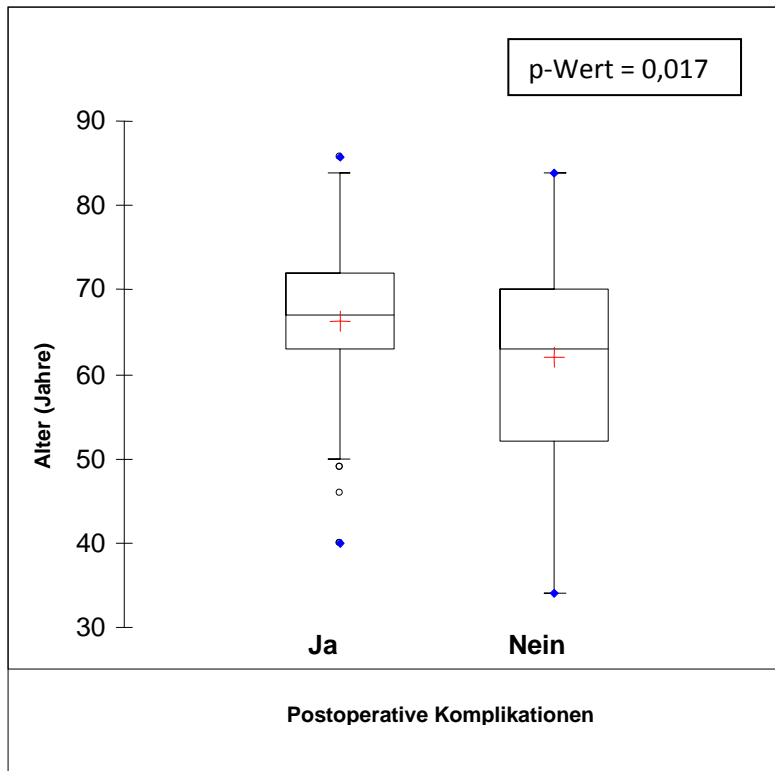


Abbildung 11: Boxplot - Postoperative Komplikationen und Patientenalter

Im obigen Boxplot ist außerdem erkennbar, dass die Streuung der Werte des Lebensalters bei Patienten mit postoperativen Komplikationen geringer ist (kleinere Box) als bei Patienten ohne Komplikationen.

3.8.2 Geschlecht

Bei den 90 männlichen Patienten traten bei 45 Patienten (50%) postoperative Komplikationen auf. Beim weiblichen Geschlecht kam es bei 24 der 60 Patientinnen (40%) zu postoperativen Komplikationen. Hinsichtlich des Geschlechtes besteht kein signifikanter Unterschied im Auftreten von postoperativen Komplikationen (p-Wert = 0,292).

3.8.3 Allgemeinzustand und präoperativer Ikterus

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen steht in keinem signifikantem (p-Wert = 0,5) Zusammenhang zum präoperativen Allgemeinzustand, ebenso besteht kein signifikanter Unterschied je nach Bestehen eines präoperativen Ikterus (p-Wert = 0,533).

Postoperative Komplikationen	AZ		Ikterus	
	Gut (n=102)	Schlecht (n=48)	Ja (n=91)	Nein (n=59)
Ja	45 (44,1%)	24 (50%)	40 (44%)	29 (49,2%)
Nein	57 (55,9%)	24 (50%)	51 (56%)	30 (50,8%)

Tabelle 25: Postoperative Komplikationen je nach Allgemeinzustand (AZ) und Ikterus

3.8.4 Radikalität des Eingriffes (R-Stadium)

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen unterscheidet sich nicht in der Häufigkeitsverteilung je nach Radikalität des Eingriffes (p-Wert = 0,481).

	Radikalität		
Post-OP Komplikationen	R0 (n=103)	R1 (n=40)	R2 (n=6)
Ja	50 (48,6%)	15 (37,5%)	3 (50%)
Nein	53 (51,4%)	25 (62,5%)	3 (50%)

Tabelle 26: Auftreten von postoperativen Komplikationen und Radikalität des Eingriffes

3.8.5 Tumorstadium

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen unterscheidet sich nicht je nach Tumorstadium (p-Wert = 0,69).

Tumorstadium		1A (n=6)	1B (n=19)	2A (n=21)	2B (n=77)	3 (n=17)	4 (n=8)
Postoperative Komplikationen	Ja	3 (50%)	11 (57,9%)	8 (38%)	35 (45,5%)	8 (47%)	2 (25%)
	Nein	3 (50%)	8 (42,1%)	13 (62%)	42 (54,5%)	9 (53%)	6 (75%)

Tabelle 27: Auftreten von postoperativen Komplikationen und Tumorstadium

3.8.6 Operationsdauer

Das Auftreten von postoperativen Komplikationen unterscheidet sich sehr signifikant je nach Operationsdauer, wobei das Auftreten von Komplikationen mit längeren Operationszeiten verbunden ist (p-Wert = 0,001). Graphisch anschaulich ist dieser Unterschied im Boxplot dargestellt.

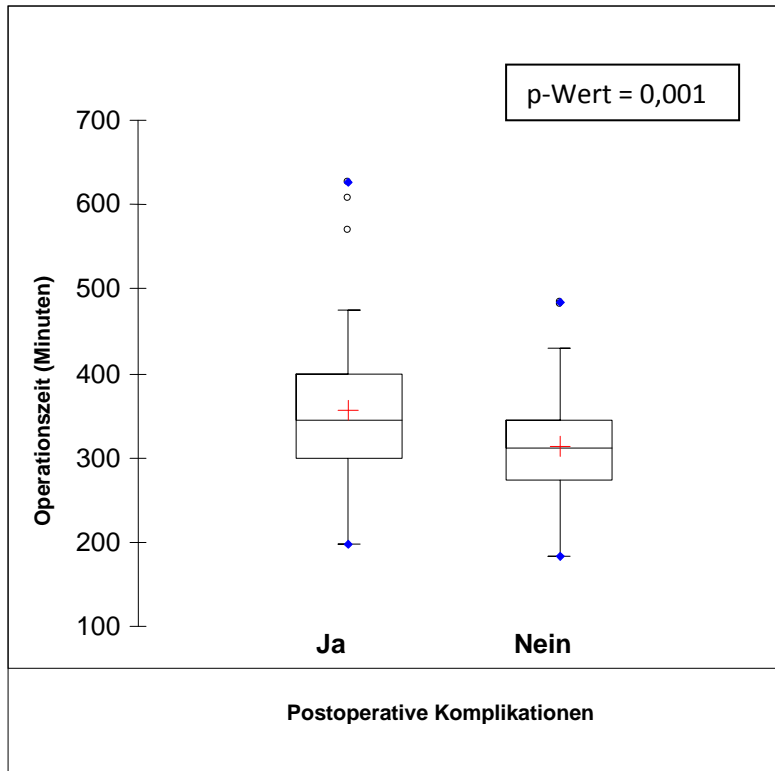


Abbildung 12: Postoperative Komplikationen und Operationsdauer

3.8.7 Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK`s)

Bei Patienten, denen intraoperativ keine Erythrozytenkonzentrate transfundiert worden waren kam es in 41% der Fälle zum Auftreten postoperative Komplikationen. Waren intraoperativ Erythrozytenkonzentrate verabreicht worden kam es dahingegen bei 59% der Patienten im Verlauf zu postoperativen Komplikationen. Die Häufigkeit des Auftretens von postoperativen Komplikationen korreliert signifikant mit der intraoperativ erfolgten Gabe von Erythrozytenkonzentraten (p-Wert = 0,038).

4 Diskussion

Seit den Anfängen der Pankreaschirurgie gilt das Verfahren mit dem Restpankreasstumpf als Haupteinflussfaktor auf den weiteren postoperativen Verlauf. Trotz aller generellen Fortschritte in der Chirurgie und auch dem gesteigerten Erfahrungsreichtum in dem Gebiet der Pankreaschirurgie, verbleibt die pankreatoenterische Anastomose die Schwachstelle der Pankreaskopfresektion. Auch heute noch gelten die Leckage der Pankreasanastomose, sowie die Pankreasfistel als Hauptgründe postoperativer Morbidität und Mortalität. Viele verschiedene Techniken des Pankreasstumpfmanagements sind in den letzten Jahren untersucht worden. Neben der bereits seit über einhundert Jahren praktizierten Anastomosierung des Pankreasrestes an das Jejunum, der Pankreatojejunostomie, hat sich in den letzten Jahren zunehmend auch die Pankreatogastrostomie, die Anastomosierung des Pankreasrestes an den Magen, als echte und valide Alternative zur weiteren Senkung der postoperativen Morbidität und Mortalität nach Pankreatoduodenektomie etabliert. Prof. Dr. Kausch hatte 1912 noch geschrieben „Warnen möchte ich vor der Choledocho- und vor der Pankreatogastrostomie weil beide unsicher und gefährlich sind“ (2). Heutzutage stehen aber die Vorteile der Anastomosierung des Restpankreas an den Magen zunehmend im Vordergrund. Die Pankreatogastrostomie gilt als erstens einfacher durchführbar, da sich die Magenhinterwand unmittelbar anterior des mobilisierten Pankreasrestes befindet. Durch die anatomische Nähe ist der Druck auf die Anastomosenregion damit vermindert. Zweitens gewährleistet die gute Blutversorgung und die Dicke der Magenwand ein schnelleres Abheilen der Anastomose und einen besseren Halt der Nähte (56). Die exokrinen Pankreassekrete werden zudem im sauren Milieu des Magens nicht aktiviert, so dass sich die Gefahr einer potentiellen Autodigestion der Anastomosenregion verringert. Gleichzeitig besteht durch die Neutralisation der Magensäure durch das alkalische Pankreassekret ein Schutz gegen das Auftreten marginaler gastrischer Ulzerationen (57). Weiterhin kann durch nasogastrale Dekompression eine kontinuierliche Magenentleerung erreicht und so der Druck auf die Anastomose weiter gesenkt werden. Auch Blutungen aus der Anastomosenregion sind auf diese Weise frühzeitig feststellbar (56). Durch die verminderte Anzahl an Anastomosen an einer einzelnen Jejunumschlinge verringert sich auch das Risiko eines sog. „loop kinking“, also einem Abknicken der Anastomosenschlingen (56). Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass auf die Anlage einer einzelnen langen Jejunumschlinge zwischen pankreatischer und biliärer Anastomose verzichtet werden kann. Das Risiko einer Ansammlung von Pankreas- und Gallensekret, durch das es potentiell zu einer gesteigerten Spannung auf beide

Anastomosen kommen könnte ist dadurch vermindert (56). Bei diagnostischem Bedarf ist die Anastomosenregion auch sehr gut endoskopisch oder radiologisch darstellbar (57).

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Pankreasfistel

In unserer Studie, in der wir die Durchführung beider Anastomosierungstechniken in Matratzennahttechnik bei insgesamt 150 Patienten miteinander verglichen, konnte kein signifikanter Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit einer Pankreasfistel herausgestellt werden. In der Gruppe der 75 Patienten, die eine Pankreatogastrostomie erhalten hatten kam es bei drei Patienten (4%) zur Ausbildung einer Pankreasfistel. Auch bei den 75 Patienten, die eine Pankreatojejunostomie erhalten hatten fiel bei drei Patienten (4%) eine Pankreasfistel im Verlauf auf. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Auftretenswahrscheinlichkeit einer Pankreasfistel zwischen beiden Gruppen. Zu einer Pankreasanastomoseninsuffizienz kam es bei jeweils fünf Patienten (6,67%) in den beiden Untersuchungsgruppen. Es zeigten sich damit keine signifikanten Unterschiede in der Auftretenswahrscheinlichkeit dieser Komplikation im Vergleich der Gruppen untereinander. Damit orientiert sich das Ergebnis unserer Untersuchung an den Ergebnissen der drei derzeit vorliegenden klinischen prospektiv randomisierten Studien. Yeo et al (46) untersuchten 145 Patienten, Duffas et al. (58) 149 Patienten und Bassi (30) 151 Patienten. Sie berichteten eine Pankreasfistelrate von 12%, 16% und 13% in der Pankreatogastrostomie-Gruppe im Vergleich zur Pankreatojejunostomie-Gruppe mit 11%, 21% und 16%. Sie fanden dabei jeweils keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Autor (Studiendesign)	Referenz	Jahr	Patienten (n)	PJ (n)	PG (n)	PJ- Fistel	PG- Fistel	Mortalität PJ	Mortalität PG
Duffas et al. (prospektiv)	58	2005	149	68	81	21%	16%	10%	12%
Bassi et al. (prospektiv)	30	2005	151	82	69	16%	13%	1%	0%
Oussoultzoglou et al. (retrospektiv)	59	2004	250	83	167	20,4%	2,3%	22,9%	0%
Arahna et al. (retrospektiv)	61	2003	214	97	177	14%	12%	4%	0%
Schlitt et al. (retrospektiv)	49	2002	441	191	260	12,6%	2,8%	5,2%	1,6%
Takano et al. (retrospektiv)	62	2000	142	69	73	13%	0%	3%	0%
Arnaud et al. (retrospektiv)	41	1999	171	91	80	13%	3,7%	12%	3,7%
Yeo et al. (prospektiv)	46	1995	145	72	73	11%	12%	0%	0%
Mason et al. (retrospektiv)	60	1995	58	23	34	17%	0%	8,6%	0%
Miyagawa et al. (retrospektiv)	40	1992	52	31	21	19%	4,7%	6%	0%

Tabelle 28: Prospektive und retrospektive Studien – Vergleich Pankreatogastrostomie vs. Pankreatojejunostomie

In weiteren, nicht-randomisierten Studien variieren die Angaben zur Inzidenz einer Pankreasfistel zum Teil erheblich. Arnaud et al. untersuchten 171 Patienten und berichteten eine höhere Pankreasfistelrate von 13% in der Pankreatojejunostomie-Gruppe im Vergleich zur Pankreatogastrostomie-Gruppe mit 3,7%. Statistisch signifikante Unterschiede in der Pankreasleakage-bedingten Mortalität zeigten sich nicht (41). Takano et al verglichen die Ergebnisse zweier Krankenhäuser miteinander. In dem einen Krankenhaus war bei 69 Patienten

stets eine Pankreatojejunostomie angelegt worden, in dem Anderen bei 70 Patienten stets eine Pankreatogastrostomie. Sie beschrieben eine Pankreasfistelrate von 13% in der Pankreatojejunostomie-Gruppe und kein Auftreten einer Pankreasfistel nach Durchführung einer Pankreatogastrostomie. (62). Schlitt et al. untersuchten 441 Patienten und berichteten eine Pankreasfistelrate von 2,8% nach Pankreatogastrostomie und 12,6% nach Pankreatojejunostomie (49). Die Mortalitätsrate im Zusammenhang mit einer Pankreasleakage betrug 1,6% in der Pankreatogastrostomie-Gruppe und 5,25% in der Pankreatojejunostomie-Gruppe.

Die meisten retrospektiven Arbeiten beschrieben eine Pankreasfistelrate von null bis fünf Prozent bei Patienten nach Pankreatogastrostomie und von 13-20% nach Durchführung einer Pankreatojejunostomie und damit ein signifikant geringeres Auftreten von Pankreasfisteln nach Pankreatogastrostomie im Vergleich zur Pankreatojejunostomie (40), (41), (49), (59), (60), (62). In den dargestellten Studien fällt auf, dass die Angaben zur Häufigkeit einer Pankreasfistel zum Teil sehr variieren. Eine Hauptursache für diese Ergebnisdivergenz ist durch den mangelnden Konsens bei der angewandten Definition der Pankreasfistel begründet. Schlitt et al. erfassten zum Beispiel nur Pankreasfisteln mit der Notwendigkeit zur Intervention (49). In anderen Studien wird das Vorliegen einer Pankreasfistel über die Amylaseaktivität in Sekreten im Vergleich zum korrespondierenden Serumwert festgelegt (46), (59), (61). Die Angaben zu den oberen Grenzwerten variieren aber zum Teil erheblich.

In der vorliegenden Studie definierten wir das Vorliegen einer Pankreasfistel anhand der Konsensusdefinition der International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) aus dem Jahre 2004 (30). Diese Definition wurde bereits in der prospektiv randomisierten Studie von Bassi et. al aus dem Jahre 2004 angewandt (30). Dabei wurde, wie auch in unserer Studie, bei zudem nahezu gleicher Patientenzahl, kein signifikanter Unterschied im Auftreten einer Pankreasfistel nach Pankreatogastrostomie bzw. Pankreatojejunostomie festgestellt. Die Inzidenz einer Pankreasfistel lag dabei aber mit 16% nach Pankreatojejunostomie bzw. 13% nach Pankreatogastrostomie im Vergleich zu unserer Studie deutlich höher. Generell gilt es bei der Beurteilung der Ergebnisse anderer Studien natürlich noch zu beachten, dass die vorliegenden Studien sich in der Größe des Patientenkollektives und den angewandten Randomisierungskriterien zum Teil sehr unterscheiden.

4.1.2 Gesamtmorbidität

Die Angaben zur Gesamtmorbidität unterscheiden sich in den vorliegenden Studien zum Teil erheblich. Nach Pankreatogastrostomie variieren die Angaben zur Gesamtmorbidität von sechs

bis 57%, nach Pankreatojejunostomie von 18 bis 81%. (63). Individuelle prospektive und retrospektive Untersuchungen suggerieren eine geringere Morbidität nach Pankreatogastrostomie, als nach Pankreatojejunostomie. In den drei aufgeführten prospektiv randomisierten Studien konnten allerdings keine Unterschiede in der Morbidität aufgezeigt werden (30), (46), (58). Fang et al. hingegen verglichen in einer retrospektiven Arbeit die Pankreatogastrostomie mit der Pankreatojejunostomie in Bezug auf die postoperative Gesamtmorbidität. Sie kamen zu einer Gesamtmorbidität von 33,9% in der Pankreatogastrostomie-Gruppe (n = 189) und 56,4% in der Pankreatojejunostomie-Gruppe (n = 188) und beschrieben so einen signifikanten Unterschied der Gruppen im Vergleich (64). Als häufige Ursachen der Morbidität waren Wundinfektionen, abdominelle Abszesse, Sepsis, Cholangitits und Pneumonien angegeben. Die Gesamtmorbidität betrug in unserer Studie 49,3% in der Pankreatogastrostomie-Gruppe und 42,7% in der Pankreatojejunostomie-Gruppe. Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Gesamtmorbidität zwischen den beiden Gruppen. Häufigste Ursache der Morbidität war in beiden Gruppen die Wundinfektion bei 15 Patienten (20%) in der Pankreatogastrostomie-Gruppe und 14 Patienten (18,7%) in der Pankreatojejunostomie-Gruppe. Damit deckt sich das Ergebnis unserer Studie mit dem der Studie von Yeo et al., die eine Wundinfektion bei 19% der Patienten der Pankreatogastrostomie-Gruppe, im Vergleich zu 15% der Patienten in der Pankreatojejunostomie-Gruppe angaben und damit auch keine signifikanten Unterschiede im Vergleich beider Untersuchungsgruppen feststellen konnten (46). Eine Blutung aus dem Operationsgebiet trat bei sechs Patienten (8%) bzw. bei fünf Patienten (6,67%) auf. Insgesamt gesehen liegen in der Literatur nur wenige Studien vor, die neben einer Auftretenswahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen insgesamt und einer Angabe zur Inzidenz der Pankreasfistel auch weitere Komplikationen explizit erörtern und vergleichen. Yeo et al. (46) führten die postoperativen Komplikation nach Pankreatogastrostomie und Pankreatojejunostomie im Einzelnen auf und verglichen diese untereinander. Sie fanden keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit einzelner Komplikationen im Vergleich der Gruppen untereinander.

4.1.3 Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying)

Yeo et al. geben in ihrer prospektiv randomisierten Studie aus dem Jahre 1995 die Magenentleerungsstörung als häufigste postoperative Komplikation nach Pankreatoduodenektomie mit einer Inzidenz von jeweils 22 Prozent an (46). In unserer Studie trat eine Magenentleerungsstörung lediglich bei fünf Patienten (6,67%) der Pankreatogastrostomie-Gruppe auf bzw. bei keinem Patienten der Pankreatojejunostomie-

Gruppe. Damit lag in unserer Studie ein signifikanter Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit der Magenentleerungsstörung vor. Eine Erklärung für diese Unterschiede könnten die Ergebnisse einiger Studien bieten, die zu dem Ergebnis kamen, dass das Auftreten einer Magenentleerungsstörung mehr mit dem Auftreten von intraabdominellen Komplikationen im Allgemeinen zusammenhängt, als mit der Art der Anastomosenrekonstruktionstechnik (65), (66). Zusätzlich wird bei Patienten mit Karzinomen in der Pankreasregion häufig bereits präoperativ eine asymptomatische Gastroparese beschrieben (67), was zum Beispiel mit einer malignen Nerveninfiltration zusammenhängen könnte. Das signifikant höhere Auftreten einer Magenentleerungsstörung in unserer Studie nach Pankreatogastrostomie im Vergleich zur Pankreatojejunostomie lässt sich unter anderem auch durch die Operationstechnik an sich erklären. Neben zwei zusätzlichen Gastrostomien erfolgt bei der Pankreatogastrostomie im Gegensatz zur Pankreatojejunostomie nach retroperitonealer Mobilisation des Pankreasrestes dessen Invagination in die Magenhinterwand und damit eine zusätzliche Irritation der Magenwand und ihrer versorgenden Nervenäste. Eine Störung der postoperativen Motilität erscheint dadurch plausibel. Insgesamt unterscheiden sich die Angaben zur Inzidenz der postoperativen Magenentleerungsstörung in den verschiedenen Studien aber auch erheblich. Auch hier herrscht kein gemeinsamer Konsens zur Vereinheitlichung der Definition einer postoperativen Magenentleerungsstörung. Die zu diesem Zwecke erstellte ISGPS – Definition, nach der eine Magenentleerungsstörung vorliegt, wenn die Magensonde am dritten postoperativen Tag noch nötig ist, bzw. neu angelegt werden muss und wenn der Patient ab dem siebten postoperativen Tag noch keinen oralen Kostaufbau toleriert (30), findet in den aktuellen Studien noch keine Berücksichtigung. Auch in unserer Studie wurde die Diagnose einer Magenentleerungsstörung subjektiv klinisch oder als radiologischer Befund gestellt und ist daher nur bedingt valide. Die sehr geringe Anzahl an Magenentleerungsstörungen in unserem Patientengut gilt es daher differenziert zu betrachten. Bei den fünf Patienten unserer Studie, bei denen eine Magenentleerungsstörung diagnostiziert worden war, war in keinem der Fälle eine interventionelle Behandlung erforderlich. Klinisch relevant ist daher eher die subjektive Wohlbefinderungseinschränkung der Patienten in den ersten postoperativen Tagen.

4.1.4 Postoperative Nachblutung

Neben der bereits erwähnten Pankreasfistel als postoperative Komplikation ist auch eine Blutung aus dem Operationsgebiet häufig mit fatalen Folgen assoziiert. In der Literatur wird die Inzidenz von postoperativen Blutungen zwischen ein und acht Prozent angegeben, mit einer Mortalität von 4,3%. Nach Pankreatogastrostomie wird dabei eine höhere Inzidenz von gastrointestinalen

Blutungen im postoperativen Verlauf beschrieben, als nach Pankreatojejunostomie (40), (60), (68). In unserer Studie kam es in acht Prozent der Fälle nach Pankreatogastrostomie, sowie in 6,7 Prozent nach Pankreatojejunostomie zu einer postoperativen Nachblutung. Dabei konnte kein Unterschied im Auftreten postoperativer Blutungen im Vergleich beider Anastomosierungsverfahren festgestellt werden. Somit entsprechen unsere Ergebnisse sowohl in der Inzidenz, als auch im nicht signifikanten Auftretensunterschied im Vergleich beider Gruppen untereinander den Ergebnissen der aktuellen Literatur. Eine postoperative Hämorrhagie kann anhand mehrerer Faktoren weiter spezifiziert werden. Anhand des Zeitpunktes der Nachblutung kann eine Blutung als früh bezeichnet werden, wenn sie von unmittelbar postoperativ bis etwa zum fünften postoperativen Tag auftritt. Ab dem fünften postoperativen Tag bis hin zu Wochen nach der initialen Operation wird eine Blutung als spät bezeichnet. Anhand des Schweregrades der Blutung kann die Blutung als mild, moderat oder schwer bis lebensbedrohlich bezeichnet werden. Eine früh auftretende Blutung aus dem Operationsgebiet hängt häufig mit einem nicht-funktionieren von technischen Faktoren zusammen, die eine ausreichende Blutstillung gewährleisten sollen. Unmittelbar postoperativ auftretende intraabdominelle Blutungen mit Hb-relevantem Verlauf sollten dabei umgehend reexploriert werden. Eine gastrointestinale Hämorrhagie ist häufig im Bereich der Gastrojejunostomie oder der pankreatoenterischen Anastomose lokalisiert und manifestiert sich durch Hämatemesis und/oder Melaena. Spät im Verlauf auftretende Blutungen sind häufig mit anderen Komplikationen, wie Pankreasfisteln, Gallelecks oder intraabdominellen Abszessen assoziiert (69). In der Literatur wird dazu eine typische Ereignisabfolge beschrieben, beginnend mit einer Pankreasfistel, die zu Erosionen, Ausbildung von Pseudoaneurysmen und anderen vaskulären Veränderungen führt, die dann wiederum zu einer Blutung führen können. Ein Nachteil der Pankreatojejunostomie ist dabei, dass es im Falle einer Leckage zu einer Aktivierung von pankreatischen Enzymen im Jejunalbereich kommt, wodurch eine massive Blutung und damit eine lebensgefährliche Komplikation ausgelöst werden kann. Endoskopisch lässt sich eine Blutung aus dem Gastro-Jejunostomie- oder aus dem Pankreatogastrostomie-Bereich gut darstellen. Bei nicht konservativ kontrollierbaren Blutungen sollte als nächster Schritt eine interventionelle Angiographie durchgeführt werden. Häufige Blutungsquellen, wie die A.hepatica, Stümpfe oder Äste der A.gastroduodenalis oder A.pancreaticoduodenalis, proximale Äste der A.pancreaticoduodenalis inferior oder Äste der A.splenicus können so lokalisiert und therapiert werden. Ist eine Blutung auf diese Weise weiter nicht kontrollierbar sollte als nächster Schritt die Relaparatomie erfolgen. Da die Patienten heutzutage eine routinemäßige Stress-Ulcus-Prophylaxe erhalten treten Stress-Ulcus bedingte Blutung heutzutage eher selten auf. Insgesamt wird der früh auftretenden

Nachblutung eine wesentliche bessere Prognose zugeschrieben, als der spät auftretenden Blutung, die häufig mit Pankreasfisteln und Sepsis assoziiert ist und auch häufig letal endet (69), (70).

4.1.5 Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen

In weiteren Studien wurden neben der Anastomosierungslokalisation auch potentielle Risikofaktoren herausgearbeitet, die zum Auftreten einer Pankreasfistel bzw. zum Auftreten von postoperativen Komplikationen generell prädisponieren. Birkmeyer et al. zum Beispiel beschrieben, dass die Größe und Erfahrungheit eines Zentrums auf dem Gebiet der Pankreaschirurgie signifikant mit dem Auftreten einer Pankreasfistel korreliert. (71) Sie teilten verschiedene Zentren anhand ihrer jährlichen Anzahl an durchgeführten Pankreatoduodenektomien in vier Gruppen ein – sehr gering (<1/Jahr), gering (<2/Jahr), mittel (2-5/Jahr) und hoch (>5/Jahr). Im Vergleich der vier Gruppen untereinander, zeigte sich, dass die Interventions-assoziierte Morbidität und Mortalität in den Gruppen mit einer sehr geringen oder geringen Anzahl an jährlich durchgeführten Pankreatoduodenektomien drei bis viermal höher liegt, als bei den Zentren mit einer hohen Anzahl an Eingriffen dieser Art. Die Korrelation zwischen dem Patientenvolumen pro Operateur und dem Auftreten einer Pankreasfistel war dabei signifikant. Als nicht technische Faktoren, die zum Auftreten einer Pankreasfistel prädisponieren können, wurde in verschiedenen Studien ein Alter über 65 Jahre, ein männliches Geschlecht, ein präoperativer Ikterus, ein kleiner Pankreasgang, weiches Pankreasgewebe, eine längere Gesamtdauer, ein großer intraoperativer Blutverlust, sowie die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten herausgearbeitet (22), (31), (72), (73). In unserer Untersuchung zeigte sich, dass das Alter der Patienten mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen assoziiert ist. Die Patienten bei denen postoperative Komplikationen auftraten waren mit 67 Jahren im Mittel vier Jahre älter als die Patienten, bei denen ein komplikationsloser Verlauf vorlag, die im Mittel 63 Jahre alt waren. Hinsichtlich des Geschlechtes bestand in unserer Studie kein signifikanter Unterschied im Auftreten postoperativer Komplikationen. Auch der Allgemeinzustand des Patienten zum Operationszeitpunkt oder das präoperative Vorliegen eines Ikterus hatte keinen Einfluss auf die Auftretenswahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen. Wie auch in anderen Studien beschrieben (32), (74), zeigte sich in unserer Studie ein sehr signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtdauer und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen. Eine verlängerte Operationszeit war signifikant mit dem Auftreten einer postoperativen Komplikation assoziiert. Die Gesamtdauer betrug in der Pankreatogastrostomie-Gruppe im Durchschnitt 330 Minuten mit einem

durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust – wenn angegeben - von 650ml. In der Pankreatogastrostomie-Gruppe betrug die Operationszeit im Durchschnitt 325 Minuten mit einem durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust – wenn angegeben – von 500ml. Nach erforderlicher intraoperativer Erythrozytenkonzentrat-Gabe kam es signifikant häufiger zum Auftreten von postoperativen Komplikationen. Sowohl die Operationsdauer, als auch der intraoperative Blutverlust liegen zwar im Mittel in der Pankreatogastrostomie-Gruppe höher, es zeigen sich aber keine statistisch signifikanten Unterschiede der Gruppen untereinander. Im Vergleich zu anderen in der Literatur beschriebenen Studien fielen sowohl die Gesamtoperationszeit, als auch der intraoperative Blutverlust vergleichsweise gering aus. Yeo et al. gaben in ihrer prospektiv randomisierten Studie (46) eine mittlere Operationszeit von 7,4 Stunden, sowie einen durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust von 964ml in der Pankreatogastrostomie-Gruppe (n = 73 Patienten) an. In der Pankreatojejunostomie-Gruppe (n = 72 Patienten) wurde eine mittlere Operationszeit von 7,2 Stunden mit einem durchschnittlichen Blutverlust von 849ml angegeben. In einer retrospektiven Studie von Fang et al (64) betrug die Operationszeit in der Pankreatogastrostomie-Gruppe (n = 189) im Mittel 6,5 Stunden mit einem durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust von 800ml. Die mittlere Operationszeit in der Pankreatojejunostomie-Gruppe (n = 188) dieser Studie betrug 9 Stunden mit einem durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust von 800ml. Der intraoperative Blutverlust und die Gesamtoperationszeit sind immer in Zusammenhang mit mehreren Faktoren zu sehen. Zum einen ist es im Verlauf der allgemeinen operativen Fortschritte zu einer generellen Verkürzung der Gesamtoperationszeit und Verminderung des intraoperativen Blutverlustes gekommen. Zum anderen gilt es auch das Patientenkollektiv zu bewerten. Faktoren wie abdominelle Voroperation, die das Präparieren des Operationssitus erschweren, oder der Gerinnungsstatus haben einen direkten Einfluss auf die Operationszeit und den intraoperativen Blutverlust. Insbesondere aber die Beschaffenheit des Pankreasgewebes wird in der Literatur als großer Einflussfaktor auf die postoperative Pankreasfistelrate beschrieben, da ein weiches Pankreasgewebe, wie es z.B. beim periampullären Karzinom vorliegt, die Durchführung der Anastomose erschwert (75), (76). Neben diesen technischen Faktoren gilt auch die vermehrte pankreatische Sekretion im weichen Pankreasgewebe als ursächlich für das gehäufte Auftreten von postoperativen Pankreasfisteln (33), (77). Eine Auswertung aus dem Jahre 1991 von 2644 Patientenverläufen nach Pankreatoduodenektomie kam zu dem Ergebnis einer Pankreasfistelrate von 5% bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis, 12% bei Patienten mit einem Pankreaskarzinom, 15% bei Patienten mit einem periampullären Karzinom, sowie 33% bei Patienten mit einem Gallengangstumor (78). Bei operierten Patienten mit einem „harten“ Pankreas, wie es bei einer

chronischen Pankreatitis vorliegt, kam es im Vergleich zu Patienten mit einem „weichen“ Pankreas signifikant seltener zum Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel. Wir schlossen in unserer Studie die Patienten mit der Grunddiagnose einer chronischen Pankreatitis aus und fokussierten uns auf die Verläufe nach Operationen am sog. „weichen“ Pankreas. In weiteren Studien könnte das sog. „harte“ Pankreas anhand eines histologischen Fibrogrades sicherlich weiter differenziert werden.

4.2 Technische Faktoren

Neben der Wahl der Anstomosierungslokalisation – Pankreatojejunostomie oder Pankreatogastrostomie - gab es in den vergangenen Jahren eine Vielzahl an Untersuchungen, die sich mit weiteren Verbesserungsmöglichkeiten befasst haben, durch die das Auftreten einer Dehiszenz der pankreatoenterischen Anastomose weiter gesenkt werden kann. Ein Hauptaugenmerk liegt dabei auf Verbesserungsmöglichkeiten im Management des exokrinen Pankreassekretes, dass bei Produktion oder Passage im direkten Bereich der Anastomose häufig die Vulnerabilität der Anastomosenregion gefährdet. Dabei wurden Verläufe nach Occlusion des Pankreasganges durch Ligierung (79), oder mittels Aminosäurelösungen (80) untersucht. Versuche die pankreatoenterale Anastomose mit Fibrinkleber zu versiegeln führten nur in heterogener Anzahl zu Erfolg (81). Eine signifikante Reduzierung der Auftretenswahrscheinlichkeit konnte durch die Anwendung einer prophylaktischen Octreotid-Gabe erreicht werden. Eine prophylaktische Gabe des Somatostatin-Analoges Octreotid führte zu einer verminderten Produktion des Pankreassekretes mit deutlichen gesenktem Amylase- und Bikarbonat-Gehalt (82). Dadurch erklärt sich der protektive Einfluss auf die Inzidenz der postoperativen Pankreasfistel. In zwei Multicenter Studien wurden in einer prospektiven, randomisierten Studie die prophylaktische Octreotid-Gabe bei Patienten mit Pankreasoperationen evaluiert (53), (54). Beide Studien zeigten ein signifikant geringeres Auftreten einer Pankreasfistel im gesamten Patientenkollektiv. In der Subgruppe der Patienten, die eine Pankreatoduodenektomie erhalten hatten, konnte dieser Einfluss allerdings nicht herausgestellt werden. Weitere Modifikationen wurden bei der Wahl der nach der Resektion eingelegten Drainagen unternommen. Neben intraabdominellen Drainagen, durch die Komplikationen im Anastomosenbereich frühzeitig diagnostiziert werden können wurden die Anwendung verschiedener intraluminaler oder Pankreasgang-Drainagen untersucht. Dabei wurden zum Beispiel endlose oder verlorene Drainagen mit transgastraler oder transjejunaler Route angewandt, um einer Retentionspankreatitis vorzubeugen (55), (83), (84). Zusätzlich kann auch eine Völker-Drainage in den Gallengang eingebracht werden. Dadurch kann die Galle von

der Anastomosenregion ferngehalten und der Gallengang gleichzeitig auch noch geschient werden (55).

4.2.1 Matratzennaht

Trotz dieser verschiedenen Ansätze zur Verbesserung des Outcomes nach Pankreasresektionen in den vergangenen Jahren, verbleibt die Anastomosennaht der signifikanteste Einflussfaktor auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen. Verschiedenste Nahttechniken sind dabei etabliert. Die Anastomose kann z.B. im Bereich der Jejunalschlinge als End-zu-End oder End-zu-Seit Technik angelegt werden. Auch die Durchführung einer End-zu-Seit Anastomose in Cattel-Technik mit Einlage einer intraluminalen oder Pankreasgang-Drainage wird häufig beschrieben (37), (50). All diesen Nahttechniken ist aber gemeinsam, dass die Nähte tangentiell durch das weiche Pankreasgewebe verlaufen und somit insbesondere bei weichen Pankreasgewebe mit dem gehäuften Auftreten von Komplikationen assoziiert sind (14), (37). Um dieses Problem zu vermeiden, wird in unserer Klinik seit 1999 sowohl die Pankreatogastrostomie, als auch die Pankreatojejunostomie routinemäßig in Matratzennahttechnik nach Neuhaus durchgeführt. Dem Effekt tangentialer Scherkräfte beim Knoten, die zu einem Einreißen der Nähte in das weiche, drüsige Pankreasgewebe führen wird mit dieser Nahttechnik entgegengewirkt. Zudem bleibt eine suffiziente Blutversorgung im Pankreasschnittbereich erhalten. Langrehr et al. fanden in einer prospektiven randomisierten Studie, in der die Matratzennahttechnik nach Neuhaus in Bezug auf das Auftreten von postoperativen Komplikationen mit der Nahttechnik nach Warren-Cattell verglichen wurde, zwar keine signifikanten Unterschiede, kamen aber auch zu dem Ergebnis, dass die Matratzennahttechnik nach Neuhaus neben den genannten Vorteilen auch in ihrer Durchführbarkeit einfacher und schneller, als die herkömmlichen Nahttechniken ist (85). Zwei weitere Studien untersuchten den Verlauf nach Durchführung einer modifizierten Matratzennahttechnik. Shinci et al. legten die innere Nahtreihe als Gang-Mukosa-Naht an und konstruierten zusätzlich eine äußere Nahtreihe durch Durchstich der Nähte durch Pankreasrest und Magen. Sie beschrieben bei 103 in dieser Technik durchgeführten Operationen eine Gesamtmorbidität von 22% und eine Pankreasfistelrate von 2% (86). Ohigashi et al. beschrieben eine weitere Modifikation der Matratzennahttechnik, bei der sie zum Durchstich der proximalen Magenwand, des Pankreas und der distalen Magenwand einen 3-0 Polypropylen-Faden mit einer geraden, nicht gebogenen Nadel verwandten (87). Bei den 17 in dieser Technik operierten Patienten kam es bei keinem Patienten zur Ausbildung einer Pankreasfistel. Außerdem zeigte sich ein deutlicher Rückgang des postoperativen Amylase-Levels in den Drainagenflüssigkeiten.

Die Ergebnisse unserer Studie, in der alle 150 Anastomosen in Matratzennahttechnik nach Neuhaus angelegt wurden, zeigen, im Vergleich zu den in der vorliegenden Literatur beschriebenen alternativen Nahtreihen, ein relativ geringes Auftreten von Pankreasfisteln oder Dehiszenzen der pankreatoenteralen Anastomose.

4.3 Aspekte des Langzeitverlaufes

Neben Modifikationen zur Verbesserung des unmittelbar postoperativen Verlaufs, sollten auch Aspekte des Langzeitverlaufs nach Pankreatoduodenektomie näher untersucht werden. Es gibt zum Beispiel nur wenige Studien, die die funktionellen Resultate im Langzeitverlauf miteinbeziehen. Nakamura et al. diagnostizierten bei insgesamt 62% der Patienten eine exokrine Pankreasinsuffizienz mit einem medianen Auftreten von 17 Monaten nach Pankreatoduodenektomie (88). Ein wichtiger klinischer Parameter war dabei die Steatorrhoe. Mit einer Sensitivität von 89,3% und einer Spezifität von 91,1% ging diese mit der exokrinen Pankreasinsuffizienz einher. Die Stuhlfrequenz und die Stuhlmasse sind direkt vom Patienten wahrgenommene Symptome und haben einen ausgeprägten Einfluss auf die subjektive wahrgenommene Lebensqualität nach Pankreatoduodenektomie. Der exokrinen Pankreasinsuffizienz geht häufig ein fibrotischer Umbau des anastomosierten Pankreasrestes voraus. In einer Studie zum Vergleich der beiden Anastomosierungsverfahren – Pankreatogastrostomie vs. Pankreatojejunostomie – in Bezug auf die Entstehung einer postoperativen exokrinen Pankreasinsuffizienz, kam es nach Pankreatogastrostomie signifikant häufiger zu einer exokrinen Pankreasinsuffizienz als nach Pankreatojejunostomie ($p < 0,025$). Ursächlich dafür könnte zum Beispiel die durch den gastralen Reflux bedingte Inaktivierung der Pankreasenzyme sein. Tomimaru et al. untersuchten zum Beispiel die morphologischen Veränderungen am Pankreasrest anhand des Pankreasgangdurchmessers und der Dichte des Restpankreasparenchyms im CT. (89). Im Vergleich zeigte sich, dass es sowohl nach Pankreatogastrostomie, als auch nach Pankreatojejunostomie zu einer ausgeprägten Pankreasparenchymatrophie kommt, diese aber nach Pankreatogastrostomie schneller voranschreitet. Auch der Verlauf der endokrinen Pankreasfunktion nach Pankreatoduodenektomie sollte weiter untersucht und in die Bestrebungen miteinbezogen werden, da auch sie entscheidend zur subjektiven Lebensqualität beiträgt und im Langzeitverlauf auch für andere Krankheitsbilder prädisponiert. Dazu untersuchten Ishikawa et al. den Langzeitverlauf der Glukosetoleranzfunktion nach Pankreatoduodenektomie und setzten diesen in Bezug auf die angewandte Anastomosierungstechnik (90). Im Vergleich zwischen Pankreatogastrostomie und Pankreatojejunostomie ergab sich kein signifikanter Einfluss auf das

Auftreten einer endokrinen Pankreasinsuffizienz. Der Abfall in der Glukosetoleranz erscheint daher primär durch die mangelnden endokrinen Reserven des Pankreasrestes bedingt zu sein.

4.4 Kritik an der Methodik

Als retrospektiv angelegte Untersuchung birgt die von uns vorgelegte Studie natürlich Nachteile bezüglich ihrer Aussagekraft. So konnten Untersucher und Patienten nicht verblindet werden und die Beobachtungen der Versuchsgruppen erfolgten nicht standardisiert, so dass wir als Untersucher auch auf die subjektiven Angaben Dritter angewiesen waren. Dabei kann es natürlich zu einer unvollständigen Datenerhebung kommen und Ergebnisse können durch eine nicht eindeutige Dokumentation nicht bemerkt oder auch falsch klassifiziert werden. In der hier vorliegenden Studie wurden die Daten mittels eines standardisierten Erhebungsbogens erfasst und anhand einer Microsoft-Access-Daten dokumentiert, so dass die Datenerhebung anhand vorgegebener Standardfragestellungen erfolgte und bei unklaren Datenerhebungen diese jederzeit durch Kontrolle der Standarddokumentation des Krankenhausaufenthaltes gegenkontrolliert werden konnten. Auch die Methodik der statistischen Auswertung gilt es differenziert zu betrachten, da jede statistische Signifikanztestung auch mit der Wahrscheinlichkeit eines Alpha-Fehlers in Höhe des festgelegten Signifikanzniveaus einhergeht. Eine absolute Sicherheit beim Nachweis einer Signifikanz besteht demnach nicht. Die von uns durchgeführten Signifikanztestungen außerhalb des primären Eckpunktes der Fragestellung sind nur bedingt valide und können von ihrer Aussagekraft maximal einen bekannten Sachverhalt bestätigen oder eine Anregung für weitere Untersuchungen liefern. Grundsätzlich steigt mit jeder Signifikanztestung am selben Untersuchungsgut die Wahrscheinlichkeit, dass einer der Tests ein signifikantes Ergebnis liefert.

4.5 Fazit

Die vorliegenden Studien imponieren durch eine ausgeprägte Heterogenität, sowohl was die angewandte chirurgische Technik betrifft, als auch durch unterschiedliche adjunktive Maßnahmen zur Reduktion der Pankreasfistelrate wie Stenting oder Octreotid-Gabe. Weiterhin liegen kontinuierlich auch generelle Fortschritte im peri- und postoperativen Management vor. Die Ergebnisse der Studien auf diesem Gebiet gilt es daher natürlich differenziert zu betrachten. In Anbetracht der Studie von Langrehr et al., den eigenen Ergebnissen und auch durch den Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studien in der Literatur lässt sich feststellen, dass die Anastomosentechnik in Matratzenahttechnik nach Neuhaus, sowohl als Pankreatogastrostomie, als auch als Pankreatojejunostomie ein einfaches, sicheres und

zuverlässiges Verfahren ist. Als Ergebnis unserer Studie ist weiterhin festzuhalten, dass die Pankreasfistel auch heutzutage eine ernstzunehmende Komplikation im postoperativen Verlauf nach Pankreatoduodenektomie darstellt. Durch stetige Fortschritte auch in der interdisziplinären Zusammenarbeit, z.B. durch die interventionelle Radiologie, konnte die Komplikationsrate nach Pankreatoduodenektomie stetig gesenkt werden. Allgemein hin sollte angestrebt werden, Pankreasfistelraten von kontinuierlich weniger als fünf Prozent zu erreichen, unabhängig von der angewandten Anastomosentechnik. Bei der Naht der pankreatoenterischen Anastomose sollte, wie bei allen Anastomosen im Magen-Darm-Trakt, angestrebt werden, die Anastomose möglichst atraumatisch, spannungsfrei und mit weiter gut erhaltender Blutversorgung anzulegen.

5 Zusammenfassung

Einleitung: Die partielle Pankreatoduodenektomie gilt heutzutage als Therapie der Wahl bei einer Vielzahl maligner und benigner Erkrankungen des Pankreas. Dabei ist trotz deutlich gesenkter perioperativer Mortalitätsraten die Pankreasanastomose nach wie vor die „Achillesferse“ der Operation. Pankreasfisteln und Anastomoseninsuffizienzen stellen auch heute noch schwerwiegende Komplikationen mit zum Teil fatalen Verläufen dar. In einer retrospektiven Analyse soll untersucht werden, welchen Stellenwert die Pankreatogastrostomie im Vergleich zur Pankreatojejunostomie, jeweils durchgeführt in Matratzennahttechnik, in Bezug auf die perioperative Mortalität und Morbidität hat.

Methode: Im Rahmen einer Matched-Pair-Analyse verglichen wir 75 Patienten, nach Pankreaskopfresektion und Anlage einer Pankreatogastrostomie mit 75 Patienten, bei denen eine Pankreatojejunostomie durchgeführt wurde. Die Anastomosennaht wurde dabei stets in Matratzennahttechnik nach Neuhaus angelegt. Patienten mit der Grunddiagnose einer chronischen Pankreatitis, also mit einem „harten“ Pankreasgewebe schlossen wir zuvor aus der Studie aus. Neben wesentlichen prä- und intraoperativen Daten wurde als primärer Endpunkt der Untersuchung die perioperativen Morbidität und Mortalität definiert.

Ergebnisse: Operationszeit (p-Wert = 0,051), Anzahl intraoperativ verabreichter Transfusionen (p-Wert = 1,397), sowie die Inzidenz postoperativer Komplikationen (p-Wert = 0,413) unterschieden sich in beiden Gruppen nicht signifikant. In beiden Gruppen kam es bei jeweils drei Patienten (4%) zum Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel, sowie bei jeweils fünf Patienten zu einer Anastomoseninsuffizienz (6,7%). Diesbezüglich unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant. Hinsichtlich des stationären Krankenhausaufenthaltes (p-Wert = 0,584) und der perioperativen Letalität (p-Wert = 1,0) bestanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Als Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer Komplikationen zeigte sich ein hohes Patientenalter (p-Wert = 0,017), eine lange Operationszeit (p-Wert = 0,001), sowie die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten (p-Wert = 0,038).

Diskussion: Der Vergleich beider Anastomosen-Gruppen zeigte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die perioperative Morbidität und Mortalität. Dabei zeigen unsere Ergebnisse, dass es sich bei der Matratzennahttechnik unabhängig von der Anastomosierungslokalisation um eine sichere Technik handelt. Als vorteilhaft bei der Pankreatogastrostomie kann die sichere chirurgische Erlernbarkeit und Durchführbarkeit, die

gute endoskopische Erreichbarkeit der Anastomose sowie die kompartimentelle Trennung von Gallesekret und Pankreassekret angeführt werden.

6 Referenzen

1. Suave, L. (1908). "Des pancreatectomies et specialment de la pancreatectomie cephaikque." *Rev Chir (Chir)* 1908;37:335-385(37): 335-385.
2. Kausch, W. (1912). "Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. ." *Beitr Klin Chir*, 1912. 78: p. 439-486. 78(p.): 439-486.
3. D. W. Crist and J. L. Cameron (1992). "The current status of the Whipple operation for periampullary carcinoma." *Adv Surg* 25: 21-49.
4. A. O. Whipple, W.B. Parsons and C.R. Mullins (1935). "Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater." *Ann Surg* 102(p.): 763-767.
5. J.M. Waugh (1946). "Resection of the duodenum and head of the pancreas for carcinoma. An analysis of thirty cases." *Surgery* (20): 224-232.
6. A.M. Tripodi (1934). "Experimental transplantation of the pancreas into the stomach." *Arch Surg* ;28:345-356(28): 345-356.
7. M. M. Connolly, P. J. Dawson, et al. (1987). "Survival in 1001 patients with carcinoma of the pancreas." *Ann Surg* 206(3): 366-73.
8. A. J. Edis, P. D. Kiernan, et al. (1980). "Attempted curative resection of ductal carcinoma of the pancreas: review of Mayo Clinic experience, 1951-1975." *Mayo Clin Proc* 55(9): 531-6.
9. R. J. Piorkowski, S. W. Blievernicht, et al. (1982). "Pancreatic and periampullary carcinoma. Experience with 200 patients over a 12 year period." *Am J Surg* 143(2): 189-93.
10. M. Trede (1985). "The surgical treatment of pancreatic carcinoma." *Surgery* 97(1): 28-35.
11. F. P. Gall (1984). "Chirurgische Therapie der Pankreastumoren." *Chirurgie des exokrinen Pankreas*, C. Gebhardt
12. G. Crile Jr. (1970). "The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma." *Surg Gynecol Obstet* 130(6): 1049-53.
13. L. W. Traverso and W. P. Longmire Jr. (1978). "Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy." *Surg Gynecol Obstet* 146(6): 959-62.
14. J. W. Braasch, D. J. Deziel, et al. (1986). "Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients." *Ann Surg* 204(4): 411-8.

15. P. A. Grace, H. A. Pitt, et al. (1990). "Pylorus preserving pancreatoduodenectomy: an overview." *Br J Surg* 77(9): 968-74.
16. K. D. Newman, J. W. Braasch, et al. (1983). "Pyloric and gastric preservation with pancreatoduodenectomy." *Am J Surg* 145(1): 152-6.
17. H. A. Pitt and P. A. Grace (1990). "Cancer of the pancreas. Pylorus-preserving resection of the pancreas." *Baillieres Clin Gastroenterol* 4(4): 917-30.
18. M. Trede, G. Schwall, et al. (1990). "Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality." *Ann Surg* 211(4): 447-58.
19. J. L. Cameron, H. A. Pitt, et al. (1993). "One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality." *Ann Surg* 217(5): 430-5; discussion 435-8.
20. P. Ghaneh, E Costello, et al. (2007). "Biology and management of pancreatic cancer." *Gut* 56: 1134-52
21. E. Silverberg and J. A. Lubera (1989). "Cancer statistics, 1989." *CA Cancer J Clin* 39(1): 3-20.
22. B. W. Miedema, M. G. Sarr, et al. (1992). "Complications following pancreaticoduodenectomy. Current management." *Arch Surg* 127(8): 945-9; discussion 949-50.
23. R. J. Geerand and M. F. Brennan (1993). "Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma." *Am J Surg* 165(1): 68-72; discussion 72-3
24. C. A. Pellegrini, C. F. Heck, et al. (1989). "An analysis of the reduced morbidity and mortality rates after pancreaticoduodenectomy." *Arch Surg* 124(7): 778-81.
25. K. M. Itani, R. E. Coleman, et al. (1986). "Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. A clinical and physiologic appraisal." *Ann Surg* 204(6): 655-64.
26. M. Trede and G. Schwall (1988). "The complications of pancreatectomy." *Ann Surg* 207(1): 39-47.
27. J. J. Cullen, M. G. Sarr, et al. (1994). "Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management." *Am J Surg* 168(4): 295-8.
28. C. J. Yeo, M. K. Barry, et al. (1993). "Erythromycin accelerates gastric emptying after pancreaticoduodenectomy. A prospective, randomized, placebo-controlled trial." *Ann Surg* 218(3): 229-37; discussion 237-8.
29. P. A. Grace, H. A. Pitt, et al. (1986). "Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy." *Am J Surg* 151(1): 141-9.

30. C. Bassi, G. Butturini, et al. (2004). "Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions." *Dig Surg* 21(1): 54-9.
31. R. Golub, R. W. Golub, et al. (1997). "A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses." *J Am Coll Surg* 184(4): 364-72.
32. T. S. Yeh, Y. Y. Jan, et al. (1997). "Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy--multivariate analysis of perioperative risk factors." *J Surg Res* 67(2): 119-25.
33. S. G. Marcus, H. Cohen, et al. (1995). "Optimal management of the pancreatic remnant after pancreaticoduodenectomy." *Ann Surg* 221(6): 635-45; discussion 645-8.
34. K. Tran, C. Van Eijck, et al. (2002). "Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial." *Ann Surg* 236(4): 422-8; discussion 428.
35. S. Pedrazzoli, V. DiCarlo, et al. (1998). "Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group." *Ann Surg* 228(4): 508-17.
36. S. J. Aston and W. P. Longmire, Jr. (1974). "Management of the pancreas after pancreaticoduodenectomy." *Ann Surg* 179(3): 322-7.
37. J. D. Roder, H. J. Stein, et al. (1999). "Stented versus nonstented pancreaticojejunostomy after pancreatoduodenectomy: a prospective study." *Ann Surg* 229(1): 41-8.
38. J.D. Papadimitriou, A.C. Fotopoulos, et al. (1999). "Subtotal pancreatoduodenectomy: use of a defunctionalized loop for pancreatic stump drainage." *LJ Arch Surg*. 1999 134(2):135-9.
39. S. Peng, Y. Mou, et al. (2002). "Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage." *Am J Surg* 183(3): 283-5.
40. S. Miyagawa, M. Makuuchi, et al. (1992). "A retrospective comparative study of reconstructive methods following pancreaticoduodenectomy--pancreaticojejunostomy vs. pancreaticogastrostomy." *Hepatogastroenterology* 39(5): 381-4.
41. J. P. Arnaud, J. J. Tuech, et al. (1999). "Pancreaticogastrostomy compared with pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy." *Eur J Surg* 165(4): 357-62.
42. S. Ohwada, T. Ogawa, et al. (2001). "Results of duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy for pancreaticoduodenectomy Billroth I type reconstruction in 100 consecutive patients." *J Am Coll Surg* 193(1): 29-35.

43. K. Z'graggen, W.Uhl, et al. (2002). "How to do a safe pancreatic anastomosis." *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 9 (6): 733-7
44. S. M., Strasberg, J. A. Drebin, et al. (2002). "Prospective trial of a blood supply-based technique of pancreaticojejunostomy: effect on anastomotic failure in the Whipple procedure." *J Am Coll Surg* 194(6): 746-58; discussion 759-60.
45. R. Delcore, J. H. Thomas, et al. (1990). "Pancreatogastrostomy: a safe drainage procedure after pancreatoduodenectomy." *Surgery* 108(4): 641-5; discussion 645-7.
46. C. J. Yeo, J. L. Cameron, et al. (1995). "A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy." *Ann Surg* 222(4): 580-8; discussion 588-92.
47. B. M. Kapur, M. C. Misra, et al. (1998). "Pancreaticogastrostomy for reconstruction of pancreatic stump after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma." *Am J Surg* 176(3): 274-8.
48. S. O'Neil, J. Pickleman, et al. (2001). "Pancreaticogastrostomy following pancreaticoduodenectomy: review of 102 consecutive cases." *World J Surg* 25(5): 567-71.
49. H. J. Schlitt, U. Schmidt, et al. (2002). "Morbidity and mortality associated with pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy following partial pancreatoduodenectomy." *Br J Surg* 89(10): 1245-51.
50. H. Keck, R. Steffen, et al. (1992). "Protection of pancreatic and biliary anastomosis after partial duodenopancreatectomy by external drainage." *Surg Gynecol Obstet* 174(4): 329-31.
51. D. A. Jacob, M. Bahra, et al. (2006). "Jejunal loop drainage versus direct pancreatic duct drainage after pancreatic head resection." *Surg Today* 36(10): 898-907.
52. I. Klempa, U. Schwedes, et al. (1979). "[Prevention of postoperative pancreatic complications following duodenopancreatectomy using somatostatin]." *Chirurg* 50(7): 427-31.
53. M. Buchler, H. Friess, et al. (1992). "Role of octreotide in the prevention of postoperative complications following pancreatic resection." *Am J Surg* 163(1): 125-30; discussion 130-1.
54. M. Montorsi, M. Zago, et al. (1995). "Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: a prospective, controlled, randomized clinical trial." *Surgery* 117(1): 26-31.

55. M. Trede (1994). "The Whipple technique of duodenopancreatectomy." *Chirurg* 65(4): 232-40.
56. D. M. Morris and R. S. Ford (1993). "Pancreaticogastrostomy: preferred reconstruction for Whipple resection." *J Surg Res* 54(2): 122-5.
57. H. Ramesh and P. G. Thomas (1990). "Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy." *Aust N Z J Surg* 60(12): 973-6.
58. J. P. Duffas, B. Suc, et al. (2005). "A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy." *Am J Surg* 189(6): 720-9.
59. E. Oussoultzoglou, P. Bachellier, et al. (2004). "Pancreaticogastrostomy decreased relaparotomy caused by pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy compared with pancreaticojejunostomy." *Arch Surg* 139(3): 327-35.
60. G. R. Mason and R. J. Freeark (1995). "Current experience with pancreatogastrostomy." *Am J Surg* 169(2): 217-9.
61. G. V. Aranha, P. Hodul, E. Golts, et al. (2003). "A comparison of pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy following pancreaticoduodenectomy." *J Gastrointest Surg*(7): 672-682.
62. S. Takano, Y. Ito, et al. (2000). "Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy." *Br J Surg* 87(4): 423-7.
63. A. McKay, S. Mackenzie, et al. (2006). "Meta-analysis of pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy." *Br J Surg* 93(8): 929-36.
64. W. L. Fang, Y. M. Shyr, et al. (2007). "Comparison between pancreaticojejunostomy and pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy." *J Formos Med Assoc* 106(9): 717-27
65. A. van Berge, M. I. Henegouwen, T. M. van Gulik, et al. (1997). "Delayed gastric emptying after standard pancreaticoduodenectomy versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: an analysis of 200 consecutive patients." *J Am Coll Surg* 185(4): 373-9.
66. Y. C. Park, S. W. Kim, et al. (2003). "Factors influencing delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy." *J Am Coll Surg* 196(6): 859-65.
67. J. S. Barkin, R. I. Goldberg, et al. (1986). "Pancreatic carcinoma is associated with delayed gastric emptying." *Dig Dis Sci* 31(3): 265-7.

68. B. Rumstadt, M. Schwab, et al. (1998). "Hemorrhage after pancreatoduodenectomy." *Ann Surg* 227(2): 236-41.
69. S. H. Choi, H. J. Moon, et al. (2004). "Delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy." *J Am Coll Surg* 199(2): 186-91
70. N. Sato, K. Yamaguchi, et al. (1998). "Coil embolization of bleeding visceral pseudoaneurysms following pancreatectomy: the importance of early angiography." *Arch Surg* 133(10): 1099-102.
71. J. D. Birkmeyer, A. E. Siewers, et al. (2002). "Hospital volume and surgical mortality in the United States." *N Engl J Med* 346(15): 1128-37.
72. J. P. Lerut, P. R. Gianello, et al. (1984). "Pancreaticoduodenal resection. Surgical experience and evaluation of risk factors in 103 patients." *Ann Surg* 199(4): 432-7.
73. F. M. Martin, R. L. Rossi, et al. (1989). "Management of pancreatic fistulas." *Arch Surg* 124(5): 571-3.
74. K. Yamaguchi, K. Chijiwa, et al. (1995). "Pancreatoduodenectomy for periampullary tumors: a univariate and multivariate analysis of the parameters influencing the morbidity, mortality, and survival rates." *Int Surg* 80(3): 211-4.
75. C. Al-Sharaf, I. I., Dawiskiba S, et al. (1997). "Characteristics of the gland remnant predict complications after subtotal pancreaticoduodenectomy." *Dig Surg*(14): 101-106.
76. N. Sato, K. Yamaguchi, et al. (1998). "Risk analysis of pancreatic fistula after pancreatic head resection." *Arch Surg* 133(10): 1094-8.
77. Y. Hamanaka, K. Nishihara, et al. (1996). "Pancreatic juice output after pancreatoduodenectomy in relation to pancreatic consistency, duct size, and leakage." *Surgery* 119(3): 281-7.
78. F. G. Bartoli, G. B. Arnone, et al. (1991). "Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature." *Anticancer Res* 11(5): 1831-48.
79. D.N.Papachristou and J.G.Fortner (1981). "Pancreatic fistula complicating pancreatectomy for malignant disease." *Br. J. Surg.* 68:238
80. H.W. Waclawiczek, O. Boeckel (1988). „Die Wertigkeit der additiven Anastomosens- bzw. Nahtversiegelung mit Fibrinkleber am Gastrointestinaltrakt.“ *Akt. Chir.* 23:17
81. S. Tashiro, E. Murata, et al. (1987). "New technique for pancreaticojejunostomy using a biological adhesive." *Br. J. Surg.* 13:809
82. T. Ohta, T. Nagakawa, et al. (1992). „Effect of SMS-995 on exocrine pancreatic secretion in a patient with external pancreatic fistula.“ *Int J Pancreatol* 11:185-189

83. H. Kech, P. Neuhaus, et al. (1992). „Protection of pancreatic and biliary anastomosis after duodenopancreatectomy by external drainage.“ *Surg. Gynecol. Obstet* 174:329
84. J.W. Braasch, M. Gagner (1991). “Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy – technical aspects.” *Langenbecks Arch. Chir.* 376:50
85. J. M. Langrehr, M. Bahra, et al. (2005). "Prospective randomized comparison between a new mattress technique and Cattell (duct-to-mucosa) pancreaticojejunostomy for pancreatic resection." *World J Surg* 29(9): 1111-9, discussion 1120-1.
86. H. Shинchi, S. Takao, et al. (2006). "A new technique for pancreaticogastrostomy for the soft pancreas: the transfixing suture method." *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 13(3): 212-7.
87. H. Ohigashi, O. Ishikawa, et al. (2008). "A simple and safe anastomosis in pancreaticogastrostomy using mattress sutures." *Am J Surg* 196(1): 130-4.
88. H. Nakamura, Y. Murakami (2009). „Predictive Factors for exocrine Pancreatic Insufficiency after Pankreatoduodenectomy with Pancreaticogastrostomy.“ *J Gastrointest Surg.* 13(7):1321-7
89. Y. Tomimaro, Y. Takeda (2009). “Comparison of postoperative morphological changes in remnant pancreas between Pancreaticojejunostomy and Pancreaticogastrostomy after Pancreaticoduodenectomy.” *Pancreas* Volume 38;2:203-207
90. O. Ishikawa, H. Ohigashi (2004). “Long-term follow up of glucose tolerance function after pancreaticoduodenectomy between pancreaticogastrostomy and pancreaticojejunostomy.” *Surgery*, 136;3:617-623

7 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
BDA	Biliodigestive Anastomose
BMI	Body-Mass-Index
CEA	Carcino-Embryonales Antigen
CT	Computertomografie
D.	Ductus
DGE	Delayed Gastric Emptying (postoperative Magenentleerungsstörung)
EK	Erythrozytenkonzentrat
ERCP	Endoskopische retrograde Cholangiopankreatografie
FFP	Fresh Frozen Plasma
ITS	Intensivstation
MRT	Magnetresonanztomografie
OP	Operation
PG	Pankreatogastrostomie
PJ	Pankreatikojejunostomie
PPH	Postpancreatectomy Hemorrhage (postoperative Blutung nach Pankreasresektion)
PPPD	Pylorus Preserving Pancreatico-Duodenectomy (pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie)
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
Tab.	Tabelle
V.	Vena

8 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis:

Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Auswahl an Studien zur Pankreatojejunostomie

Tabelle 2: Auswahl an Studien zur Pankreatogastrostomie

Tabelle 3: Karnofsky-Index

Tabelle 4: Die Tumorklassifikation des exokrinen Pankreaskarzinoms

Tabelle 5: Die Tumorstadieneinteilung des exokrinen Pankreaskarzinoms

Tabelle 6: Die Tumorklassifikation des periampullären Karzinoms

Tabelle 7: Die Tumorstadieneinteilung des periampullären Karzinoms

Tabelle 8: Die Tumorklassifikation des extrahepatischen Gallengangskarzinoms

Tabelle 9: Die Tumorstadieneinteilung des extrahepatischen Gallengangskarzinoms

Tabelle 10: G = Histopathologisches Grading (Grad der Tumorzelldifferenzierung)

Tabelle 11: L = Lymphgefäßinvasion

Tabelle 12: V = Veneninvasion

Tabelle 13: R = Residualtumor (Resttumor nach nichtoperativer und operativer Therapie)

Tabelle 14: Präoperative Symptome

Tabelle 15: Ursachen der perioperativen Letalität * Match Kreuztabelle

Tabelle 16: Vergleich Drainagen und Sonden

Tabelle 17: Auftreten von chirurgischen Komplikationen im postoperativen Verlauf

Tabelle 18: Weitere postoperative Komplikationen * Match Kreuztabelle

Tabelle 19: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pT-Klassifikation

Tabelle 20: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pG

Tabelle 21: Kreuztabelle Hauptdiagnose und pN-Klassifikation

Tabelle 22: Kreuztabelle Hauptdiagnose und L-Status

Tabelle 23: Kreuztabelle Hauptdiagnose und V_Status

Tabelle 24: Tumorstadium * Match Kreuztabelle

Tabelle 25: Postoperative Komplikationen je nach Allgemeinzustand (AZ) und Ikterus

Tabelle 26: Auftreten von postoperativen Komplikationen und Radikalität des Eingriffes

Tabelle 27: Auftreten von postoperativen Komplikationen und Tumorstadium

Tabelle 28: Prospektive und retrospektive Studien – Vergleich Pankreatogastrostomie vs. Pankreatojeunostomie

Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Durchführung der Pankreatogastrostomie

Abbildung 2: Durchführung der Pankreatogastrostomie

Abbildung 3: Durchführung der Pankreatogastrostomie

Abbildung 4: Durchführung der Pankreatogastrostomie

Abbildung 5: Durchführung der Pankreatojeunostomie

Abbildung 6: Durchführung der Pankreatojeunostomie

Abbildung 7: Durchführung der Pankreatojeunostomie

Abbildung 8: Kumulative Überlebensdauer mit Standardabweichung für das Gesamtpatientenkollektiv

Abbildung 9: Kumulative Überlebensdauer der beiden Untersuchungsgruppen im Vergleich

Abbildung 10: Kumulative Überlebensdauer - Vergleich Männer (♂) und Frauen (♀)

Abbildung 11: Boxplot - Postoperative Komplikationen und Patientenalter

Abbildung 12: Postoperative Komplikationen und Operationsdauer

9 Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Priv.-Doz. Dr. med. D. Jacob für die Überlassung des Themas, die geduldige Betreuung meiner Doktorarbeit und vor allem auch für die jahrelange fördernde und freundschaftliche Unterstützung meiner klinischen und wissenschaftlichen Ausbildung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Herrn Chefarzt Prof. Dr. med. P. Neuhaus für die generöse Unterstützung der klinischen und wissenschaftlichen Ambitionen der Assistenzärzte der Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum.

Besonders hervorzuheben ist auch die Hilfe von Frau E. Telke, die neben ihrer Tätigkeit im Lehrsekretariat unserer Klinik, die Pankreas-Datenbank unserer Abteilung verwaltet und auf dem neuesten Stand hält, was die Durchführung der meisten klinischen Studien überhaupt erst ermöglicht.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich stets in jeder Weise unterstützt haben.

10 Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich, dass ich meine Dissertation selbst und ohne Hilfe Dritter verfasst habe und diese auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt. Alle benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur sind vollständig angegeben.