

Aus der Klinik für Allgemeine Chirurgie,
Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. Matthias Glanemann

Peri- und postoperatives Outcome nach Pankreaskopfresektion mit Pankreas- Dünndarm- vs. Pankreas-Magen- Rekonstruktion

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2021

vorgelegt von: Nina Ellenberger
geboren am 06.08.1994 in Homburg

Tag der Promotion: 16.12.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: 1. Hr. Prof. Dr. M. Glanemann

2. Hr. Prof. Dr. M. Krawczyk

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	4
1.1 Zusammenfassung.....	4
1.2 Summary.....	6
2. Einleitung	8
2.1 Pankreaskopfresektion.....	8
2.2 Indikationen.....	9
2.2.1 Pankreaskarzinom.....	9
2.2.2 Gallengangskarzinom.....	10
2.2.3 Chronische Pankreatitis.....	11
2.3 Operationsverfahren.....	13
2.3.1 Kausch-Whipple-Operation.....	13
2.3.2 Pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion (PPPD).....	14
2.3.3 Operationsschritte.....	16
2.4 Pankreasanastomosentechniken.....	21
2.5 Komplikationen.....	39
2.5.1 Pankreasfistel und Anastomoseninsuffizienz.....	39
2.5.2 Gallefistel.....	41
2.5.3 Magenentleerungsstörung.....	43
2.5.4 Blutungen.....	44
2.6 Fragestellung.....	48
3. Patienten und Methodik	49
3.1 Patientenselektion.....	49
3.2 Datenquellen und -zusammensetzung.....	50
3.3 Statistische Analyse.....	52
4. Ergebnisse	53
4.1 Patientengut.....	53
4.1.1 Demographie.....	53
4.1.2 Präoperative Morbidität.....	54
4.1.3 OP-Indikation.....	56
4.2 Operationstechnik.....	58
4.2.1 Basisoperation.....	58

4.2.2 Pankreasanastomose.....	58
4.3 Perioperative Parameter	60
4.3.1 Operationsdauer.....	60
4.3.2 Blutverlust und Transfusionsbedarf.....	60
4.4 Postoperative Komplikationen und Verlauf	61
4.4.1 Wundheilungsstörung.....	61
4.4.2 Fasziendehiszenz.....	62
4.4.3 Pulmonale Komplikationen.....	62
4.4.4 Kardiale Komplikationen.....	62
4.4.5 Sepsis.....	62
4.4.6 Magenentleerungsstörung	62
4.4.7 Gallefistel.....	62
4.4.8 Pankreasfistel	63
4.4.9 Postoperative Blutung	64
4.4.10 Folgeoperation	65
4.4.11 Intensivliegedauer	67
4.4.12 Krankenhausverweildauer.....	67
4.4.13 Intrahospitale Mortalität und 90-Tage-Mortalität	68
5. Diskussion	70
5.1 Patientengut und Gruppenübereinstimmung	70
5.1.1 Demographie.....	70
5.1.2 Vorerkrankungen.....	70
5.1.3 OP-Indikation.....	71
5.2 Operative Charakteristika.....	74
5.2.1 Basisoperation.....	74
5.2.2 Perioperative Parameter	74
5.3 Postoperative Parameter.....	76
5.3.1 Komplikationsrate	76
5.3.2 Pankreasfistel.....	77
5.3.3 Magenentleerungsstörung	79
5.3.4 Postoperative Blutungen	81
5.3.5 Folgeoperationen	82
5.3.6 Intrahospitale Mortalität	83
5.3.7 90-Tage-Mortalität	85
6. Literaturverzeichnis	86
7. Abkürzungsverzeichnis	97
8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	98

9. Danksagung	99
10. Lebenslauf	100
11. Anhang	102

1.Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Pankreaskopfresektionen und die damit verbundene, noch immer hohe eingriffsspezifische Morbidität fordern ein hohes Maß an Expertise des Chirurgen, aber auch des gesamten Behandlungsteams. Die in den letzten Jahrzehnten jedoch sinkenden Komplikationsraten tragen mit dazu bei, dass sich das Indikationsspektrum für Pankreaskopfresektionen erweitert hat. Nicht nur Patienten mit malignen Erkrankungen, wie dem Pankreaskarzinom, die häufigste Indikation zur partiellen Pankreatoduodenektomie, sondern auch jenen mit benignen Erkrankungen, typischerweise der chronischen Pankreatitis, kann heute die Pankreatoduodenektomie als die Therapie mit der besten Prognose sowohl im Hinblick auf Langzeitüberleben als auch, im Falle einer chronischen Pankreatitis, hinsichtlich Symptomkontrolle und Schmerzfreiheit angeboten werden.

Eine Voraussetzung für die Reduktion postoperativer Komplikationsraten ist eine stetige Anpassung prä-, peri- oder postoperativer Einflussfaktoren unter Berücksichtigung des aktuellen Stands der Wissenschaft. Die Art der Wiederherstellung der pankreatoenterischen Kontinuität nach Pankreaskopfresektionen, entweder mit dem Magen oder dem Dünndarm, stellt einen der perioperativen Einflussfaktoren dar, welcher in der Vergangenheit Gegenstand vielzähliger Untersuchungen war. Die Ergebnisse dieser Veröffentlichungen sind teilweise kontrovers und nicht immer vergleichbar, sodass kein universaler Konsens über die beste Anastomosentechnik existiert.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, den Einfluss der Anastomosentechnik (Pankreas-Dünndarm- oder Pankreas-Magen-Anastomose) in einer retrospektiven Analyse von Patienten, bei welchen eine Pankreaskopfresektion am Universitätsklinikum des Saarlandes durchgeführt worden war, zu untersuchen. Von Interesse waren hierbei neben perioperativen Parametern insbesondere postoperative Ereignisse sowie die Raten an relevanten Komplikationen.

Die vorliegende Arbeit umfasst 639 Patienten (256 Frauen und 383 Männer), welche im Beobachtungszeitraum März 2001 bis Juni 2015 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums des Saarlandes Pankreaskopf-reseziert wurden. Das Indikationsspektrum beinhaltete sowohl benigne als auch maligne Prozesse im Bereich des Pankreaskopfes, wobei das duktales Adenokarzinom die häufigste Indikation darstellte. Insgesamt lag bei mehr als zwei Dritteln der Patienten eine maligne Erkrankung des Pankreas vor. Bei der Mehrzahl der Patienten (88,9%) wurde der Pankreasrest mit dem Dünndarm anastomosiert, bei 11,1% der Patienten erfolgte eine Anastomosierung mit dem Magen. Diese Anastomosentechnik wurde erstmals im Jahr 2012 am Universitätsklinikum des Saarlandes eingeführt. Die beiden Gruppen unterschieden sich

nicht signifikant in Alter, Geschlecht oder Vorerkrankungen. Die perioperativen Parameter wie Blutverlust und Operationsdauer blieben ebenfalls unbeeinflusst von der Art der Anastomose. Postoperativ ließen sich bei den meisten relevanten Komplikationen, wie beispielsweise der verzögerten Magenentleerung (DGE) oder Sepsis, keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erkennen. Insbesondere die Inzidenz einer postoperativen Pankreasfistel war in beiden Gruppen ähnlich (32,22% in der Pankreas-Dünndarm- und 25,34% in der Pankreas-Magen-Gruppe). Die intrahospitale Mortalitätsrate unterschied sich ebenfalls nicht signifikant. Folgeoperationen waren mit 25,35% signifikant häufiger in der Pankreas-Magen- als in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe (15,67%) zu beobachten, welche allerdings nur in Ausnahmefällen aufgrund einer Problematik im Bereich der Pankreasanastomose indiziert waren. Postoperative Blutungsereignisse wurden ebenfalls häufiger in der Pankreas-Magen-Gruppe beobachtet. Sie waren meist im Bereich der Pankreasanastomose lokalisiert und in der Regel endoskopisch sicher zu therapieren.

Unsere Studie deckt sich mit Ergebnissen vorangegangener Arbeiten und bestätigt, dass keine generelle Empfehlung zur Durchführung einer bestimmten Anastomosentechnik existiert. Beide Anastomosenarten lieferten zum Großteil vergleichbare Ergebnisse und scheinen das peri- und postoperative Outcome weniger zu beeinflussen als die Expertise des Chirurgen und seine persönliche Präferenz für die von ihm am besten beherrschte Technik.

Peri- and postoperative outcome after resection of the head of the pancreas with pancreas-small intestine vs. pancreas-stomach anastomosis

1.2 Summary

Resections of the head of the pancreas and their associated, still high procedure-specific morbidity demand a high level of expertise from the surgeon, but also from the entire treatment team. However, the declining complication rates during recent decades have contributed to a growing range of indications for resections of the pancreatic head. Not only patients with malignant diseases such as pancreatic carcinoma, the most common indication for partial pancreateoduodenectomy, but also those with benign diseases, typically chronic pancreatitis, are now offered pancreateoduodenectomy as the therapy with the best prognosis, both in terms of long-term survival and in the case of chronic pancreatitis, symptom control and pain relief. To reduce postoperative complication rates a continuous adaptation of pre-, peri- or postoperative factors is crucial considering the current scientific knowledge. The way in which pancreatoenteric continuity is restored after resection of the head of the pancreas, either with the stomach or the small intestine, is one of the perioperative factors, which has been the subject of numerous studies in the past. The results of these publications happened to be partly controversial and not comparable, so that there is no universal consensus on the best anastomotic technique.

The aim of the present work was to investigate the influence of the anastomosis technique (pancreas-small intestine or pancreas-stomach anastomosis) in a retrospective analysis of patients who had had a pancreatic head resection performed at the Saarland University Hospital. In addition to perioperative parameters, postoperative events and the rates of relevant complications were of particular interest.

The present work comprises 639 patients (256 women and 383 men) who underwent pancreatic head resection in the Clinic for General Surgery, Visceral, Vascular and Pediatric Surgery at the Saarland University Hospital in the observation period from March 2001 to June 2015. The spectrum of indications included both benign and malignant processes in the head of the pancreas, with ductal adenocarcinoma being the most common indication. Overall, more than two thirds of the patients had a malignant disease of the pancreas. In the majority of patients (88.9%), the remnant of the pancreas was anastomosed to the small intestine, in 11.1% of the patients anastomosed to the stomach. This anastomosis technique was first introduced in 2012 at the Saarland University Hospital. The two groups did not differ significantly in terms of age, gender or previous illnesses. The perioperative parameters such as blood loss and duration of operation were also unaffected by the type of anastomosis. Postoperatively, most of the relevant complications, such as delayed gastric emptying (DGE) or sepsis, did not show any significant differences between the two groups. In particular, the

incidence of postoperative pancreatic fistula was quite similar in both groups (32.22% in the pancreas-small intestine and 25.34% in the pancreas-stomach group). The in-hospital mortality rate also did not differ significantly. Reoperations (25.35%) were significantly more frequent in the pancreas-stomach group than in the pancreas-small intestine group (15.67%), although only in exceptional cases a problem with the pancreatic anastomoses was the indication. Postoperative bleeding events were also observed more frequently in the pancreas-stomach group. They were mostly located in the area of the pancreatic anastomosis and could usually be safely treated endoscopically.

Our study is consistent with the results of previous publications and confirms that there is no general recommendation for performing a specific anastomotic technique. Both types of anastomosis delivered largely comparable results and seem to have less of an influence on the peri and postoperative outcome than the surgeon's expertise and personal preference for the technique he is best at.

2. Einleitung

2.1 Pankreaskopfresektion

Einen Grundstein in der Geschichte der Pankreaskopfresektion legte der Chirurg Dr. William Stewart Halsted, welcher 1898 erstmals eine Resektion eines periampullären Tumors durchführte [36]. In den Folgejahren führten andere Chirurgen zunächst experimentelle Versuche am Tier und an Verstorbenen durch, mit dem Ziel, das Resektionsausmaß Schritt für Schritt zu erweitern, bis man sich der Pankreaskopfresektion, wie sie heutzutage durchgeführt wird, annäherte [41]. Einer der bekanntesten Chirurgen, welche mit der Etablierung einer solchen Pankreaskopfresektion in Verbindung gebracht werden, ist Walther Kausch, welcher zu Beginn des 20. Jahrhunderts als Erstbeschreiber eine Pankreaskopfresektion aufgrund eines Karzinoms der Papilla duodeni durchführte [2]. Wachsende Aufmerksamkeit und Bekanntheit waren die Folge. Dennoch handelte es sich bei der Pankreaskopfresektion auch Jahrzehnte später längst nicht um einen Routineeingriff. Nicht zuletzt lag dies an der hohen Mortalitätsrate. Sie betrug noch in den 60er und 70er Jahren rund 25% [12]. In der Folgezeit beobachtete man eine Verbesserung und Weiterentwicklung der Operationsverfahren sowie Fortschritte in der intensivmedizinischen Betreuung der Patienten. Operateure erlangten eine zunehmende Expertise. Es etablierten sich Zentren, in denen Pankreaskopfresektionen keine Rarität mehr darstellten. Das Indikationsspektrum für eine Pankreaskopfresektion beschränkte sich im Verlauf nicht mehr nur auf maligne Geschehen am Pankreaskopf, sondern dehnte sich auf chronisch entzündliche Prozesse und benigne Tumoren aus. Durch die häufigere und routiniertere Durchführung der anspruchsvollen Pankreaskopfresektion in Zentren verzeichnete man einen Rückgang der Mortalitätsrate. Die Rate an eingriffsspezifischen Komplikationen ließ sich allerdings nicht im gleichen Maße senken. Sie liegt immer noch bei 30-50%, was die Pankreaskopfresektion zu einem der anspruchsvollsten viszeralchirurgischen Eingriffe macht [93].

2.2 Indikationen

Mit zunehmender chirurgischer Expertise sowie Verbesserungen der postoperativen intensivmedizinischen Betreuung der Patienten einerseits, andererseits aber auch in Folge der steten Weiterentwicklung und Optimierung der präoperativen Diagnostik erweiterte sich auch das Indikationsspektrum für die Pankreaskopfresektion. Neuroendokrine Tumore, Papillenkarzinome, Duodenalkarzinome, Zystadenokarzinome und Azinuszellkarzinome stellen im Vergleich zu duktalem Adenokarzinomen des Pankreas und Gallengangskarzinomen seltenere Subtypen maligner Prozesse dar, deren kurative Behandlung aber dennoch eine onkologische Pankreaskopfresektion erfordert. Zu den benignen Indikationen für eine Pankreaskopfresektion gehören unter anderem die chronische Pankreatitis, intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien (IPMN), Zystadenome oder hormonaktive Tumoren. Im Folgenden werden das Pankreaskarzinom und das distale Gallengangskarzinom als die häufigsten malignen Indikationen für eine onkologische Pankreaskopfresektion, sowie die chronische Pankreatitis als häufigster benigner Prozess, der in ausgewählten Fällen chirurgisch durch eine Pankreaskopfresektion behandelt werden kann, näher beschrieben.

2.2.1 Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom stellt mit die häufigste Indikation zur partiellen Pankreatoduodenektomie dar. Der häufigste histologische Subtyp ist das duktales Adenokarzinom. Die Mehrzahl der Tumoren sind im Pankreaskopf lokalisiert. Laut Angaben des Zentrums für Krebsregisterdaten im Robert-Koch-Institut lag die Inzidenz des Pankreaskarzinoms 2014 bei 13,9 pro 100 000 Männer und 10,4 pro 100 000 Frauen. Die Mortalitätsrate ist mit 13,0 und 9,5 pro 100 000 Männer bzw. Frauen nahezu gleich hoch wie die Inzidenz, was die Aggressivität und die schlechte Prognose dieses Tumors widerspiegelt. Aufgrund der initialen Symptomarmut und im Verlauf häufig unspezifischen Beschwerden wird der größte Teil der Tumoren erst in einem lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Stadium diagnostiziert, welche eine Operation in kurativer Intention ausschließt. Tatsächlich kann bei Diagnosestellung nur 15-20% der Patienten eine Operation mit kurativer Zielsetzung angeboten werden. Diese stellt jedoch die einzige Chance auf Langzeitüberleben dar: Nach onkologischer Resektion des Karzinoms im Gesunden (R0) in Kombination mit einer postoperativen Chemotherapie werden 5-Jahres-Überlebensraten von 20% berichtet [38]. Hingegen beträgt das mediane Überleben unter palliativer Chemotherapie nur wenige Monate [53]. Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Stadien wird auf knapp 5% beziffert [38].

Mit zunehmender chirurgischer Expertise und Verbesserungen des peri- sowie postoperativen Managements hat sich auch das Indikationsspektrum für die kurative Pankreaskopfresektion erweitert. Eine Tumordinfiltration in benachbarte venöse Gefäße (Pfortader, V. mesenterica superior) wird heutzutage nicht mehr mit Irresektabilität gleichgesetzt. Untersuchungen

zeigten, dass die venöse Resektion und Rekonstruktion keine Zunahme an peri- und postoperativen Komplikationen mit sich bringt, wodurch die Resektionsbereitschaft der Chirurgen in den letzten Jahren in solchen Fällen folgerichtig gewachsen ist [87]. Zudem hat sich gezeigt, dass die Langzeitprognose der Patienten, welche eine Venenresektion erhielten, vergleichbar mit der jener Patienten ist, bei welchen keine venöse Infiltration vorlag, eine Resektion im Gesunden (R0) vorausgesetzt [60]. Dennoch gibt es Situationen, in denen eine Operation in kurativer Zielsetzung nicht mehr zu realisieren ist, beispielsweise beim Vorliegen einer Fernmetastasierung oder einer tumorbedingten Ummauerung von großen Arterien (A. hepatica communis, Truncus coeliacus, A. mesenterica superior, Aorta).

Nach der aktuell gültigen S3-Leitlinie gelten Pankreastumore als grenzwertig resektabel wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind [3]:

- Keine Fernmetastasen
- Infiltration der V. mesenterica superior bzw. der Pfortader, entsprechend einem direkten Kontakt des Tumors mit oder ohne Stenosierung des Gefäßlumens in der Bildgebung
- Encasement der V. mesenterica superior bzw. der Pfortader ohne gleichzeitiges Encasement der nahegelegenen Arterien
- Kurzstreckiger venöser Gefäßverschluss durch einen Tumorthrombus oder ein Encasement des Tumors, aber mit geeigneten Gefäßen proximal und distal des Gefäßverschlusses, die eine sichere Resektion und Rekonstruktion erlauben
- Encasement der A. gastroduodenalis bis zur A. hepatica mit entweder kurzstreckigem Encasement oder direktem Kontakt zur A. hepatica, aber ohne Ausdehnung bis zum Truncus coeliacus
- Ummauerung der A. mesenterica superior bis maximal 180° der Gefäßzirkumferenz

In diesen Situationen können Patienten in einem kurativen Therapieansatz erweiterten Resektionen zugeführt werden.

2.2.2 Gallengangskarzinom

Das Gallengangskarzinom gehört definitionsgemäß zu den cholangiozellulären Karzinomen (CCA), welche sich in drei Untergruppen unterteilen lassen: intrahepatisch, perihilär und extrahepatisch beziehungsweise distal. Das Gallengangskarzinom zählt zu den letzteren und macht 40% der CCAs aus. Mit einer Inzidenz von 1-3 pro 100000 ist das cholangiozelluläre Karzinom seltener als das Pankreaskarzinom und stellt 3% aller gastrointestinalen Tumoren dar. Eindeutige Risikofaktoren lassen sich nicht eruieren, wobei die primär sklerosierende Cholangitis mit einem Risiko von bis zu 30%, ein cholangiozelluläres Karzinom zu entwickeln, einen solchen am ehesten darstellt. Klinisch äußert sich das Gallengangskarzinom bei Erstdiagnose zumeist mittels unklarer Cholestase. Der einzige kurative Ansatz laut heutigem

Wissensstand stellt die radikale operative Resektion mittels Pankreaskopfresektion dar, welche dennoch mit hohen Rezidivraten vergesellschaftet ist. Der Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie ist bisher noch nicht endgültig erwiesen, sodass dafür keine generelle Empfehlung existiert. Die Prognose der cholangiozellulären Karzinome ist insgesamt schlecht. Mittels radikaler onkologischer Resektion erreicht man beim Gallengangskarzinom einer 5-Jahre-Überlebensrate von etwa 27% [121].

2.2.3 Chronische Pankreatitis

Nach Etablierung der Pankreaskopfresektion als Therapieverfahren wurde die Indikation dazu fast ausschließlich bei malignen Prozessen im Bereich des Pankreaskopfes, des Duodenums und der distalen Gallengängen gestellt. In Anbetracht der wachsenden Sicherheit und sinkenden Mortalität dieses Eingriffes wurde das Indikationsspektrum in den letzten Jahrzehnten stetig um benigne Prozesse des Pankreas erweitert. Den größten Anteil stellt hier die chronische Pankreatitis dar. Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine progressive fibröse inflammatorische Erkrankung des Pankreas mit potentiell irreversibler Schädigung und somit drohendem exokrinen und endokrinen Funktionsverlust. Neben der chronisch obstruktiven und der autoimmun verursachten Pankreatitis ist die chronisch kalzifizierende Pankreatitis die häufigste Entität, weshalb sich die meiste Literatur auf diese Form bezieht [68]. Weltweit beträgt die Inzidenz zwischen 1,6 und 23 pro 100 000 Menschen. Sie ist weiter steigend, was möglicherweise zurückzuführen ist auf wachsende Verfügbarkeit und Anwendung sensitiver diagnostischer Mittel und steigenden Alkoholkonsum, insbesondere in ehemaligen Entwicklungsländern [40,118]. Alkohol gilt als der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis. Ein sechs- bis zwölfjähriger Konsum von mindestens 80g Alkohol am Tag geht mit der Entwicklung einer chronischen Pankreatitis nach im Mittel 18 Jahren nach Beginn des Alkoholkonsums einher [40]. Klinisch präsentiert sich die chronische Pankreatitis in bis zu 85% der Fälle mit postprandialen, epigastrischen Schmerzen, die häufig mit Übelkeit und Erbrechen einhergehen. Die fibrösen Umbauprozesse des Pankreasgewebes verursachen im Verlauf eine exokrine Insuffizienz, welche sich in Form von Steatorrhoe, Gewichtsverlust, Malnutrition und Malabsorption fettlöslicher Nährstoffe bemerkbar macht. Die progressive Schädigung des Pankreasgewebe kann außerdem einen endokrinen Funktionsverlust in Form eines pankreopriven Diabetes mellitus zur Folge haben [68]. Den größten therapeutischen Stellenwert im Falle eine chronischen Pankreatitis hat die Analgesie, da Schmerzen von den meisten Patienten mit chronischer Pankreatitis als führendes Symptom beklagt werden. Reicht eine analgetische Therapie zur Symptomkontrolle nicht mehr aus oder kommt es zum Ausbilden von Komplikationen, ist eine endoskopische oder operative Therapie indiziert, wobei die Operation erwiesenermaßen den interventionellen Verfahren in der Schmerzbehandlung überlegen ist.

Komplikationen der chronischen Pankreatitis treten in 30-60% der Fälle auf. Zu jenen, die endoskopisch behandelt werden können, gehören intraduktale Konkremente im Pankreaskopfbereich, Gangstrikturen im Pankreaskopf oder symptomatische Pseudozysten. Ausgereizte endoskopische Therapieoptionen, duodenale, biliäre oder pankreatische Obstruktionen, persistierende symptomatische Pseudozysten und Karzinomverdacht stellen Indikationen für eine chirurgische Sanierung dar. Das Ziel der operativen Therapie in einem solchen Szenario ist die adäquate Therapie der Komplikation der chronischen Pankreatitis bei bestmöglichem Erhalt der exo- und endokrinen Funktion und die Wiederherstellung der Lebensqualität. Hierzu stehen neben den klassischen partiellen Pankreatoduodenektomie-Verfahren nach Kausch-Whipple oder Traverso-Longmire auch die duodenerhaltende Pankreaskopfresektionen nach Frey oder Beger, partielle Pankreasresektionen bei weiter distal gelegenen Prozessen, sowie rein drainierende Verfahren zur Verfügung [68].

2.3 Operationsverfahren

2.3.1 Kausch-Whipple-Operation

Im frühen 20. Jahrhundert findet man den Ursprung der Kausch-Whipple-Operation, welche bis heute, meist in etwas modifizierter Ausführung, das klassische Therapieverfahren zur operativen Behandlung maligner und häufig auch benignen Erkrankungen des Pankreaskopfes darstellt.

Einer der beiden Namensgeber war der Chirurg Walther Kausch. Als einer der Ersten operierte er 1909 erfolgreich ein Karzinom der Papilla duodeni in einer zweizeitigen Operation. Die erste Operation diente der Verbesserung des Allgemeinzustandes und der Operationsfähigkeit des cholestatischen Patienten, indem zunächst eine Cholezystoenterostomie durchgeführt wurde. Zwei Monate später nach Besserung des Ikterus und Gewichtszunahme des Patienten erfolgte die zweite Operation, welche die Resektion eines Großteils des Duodenums und eines Teils des Pankreaskopfes beinhaltete [2].

Die Beschränkung des Resektionsausmaßes auf nur einen Teil des Duodenums beruhte auf den zu dieser Zeit vorherrschenden Irrglauben, das Duodenum erfülle eine essentielle Funktion der menschlichen Physiologie und eine vollständige Resektion würde fatale Folgen mit sich bringen [2]. Einige Jahre später konnte diese fälschliche Annahme widerlegt werden [19] und ein Grundstein für den Fortschritt hinsichtlich der Pankreatoduodenektomie, wie sie heute umgesetzt wird, wurde gelegt.

1935 publizierte der zweite Namensgeber, Allen O. Whipple, erstmals seine Operationstechnik, welche er zunächst an drei Patienten durchgeführt hatte. Auch hierbei handelte es sich ursprünglich um eine Operation in zwei zeitlich aufeinanderfolgenden Schritten. Zunächst galt es, zur Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten und Reduktion der präoperativen Morbidität, die vorherrschende Cholestase durch innere Drainage im Sinne einer Cholezystogastrostomie zu behandeln. Simultan wurde eine posteriore Gastroenterostomie angelegt. Die Folgeoperation bestand aus einer Duodenektomie unter Mitresektion eines Teils des Pankreaskopfes mit anschließendem Blindverschluss desselbigen [111]. In den Folgejahren optimierte Allen O. Whipple seine Operationstechnik sukzessive. Es gelang ihm, mitunter auch Dank der zwischenzeitlichen Entdeckung und präoperativen Verabreichung von Vitamin K zur Blutungskontrolle bei cholestatischen Patienten, die Operationsschritte in einem einzigen Eingriff zu vereinen. Außerdem erkannte er einen Zusammenhang zwischen der angelegten Cholezystogastrostomie und postoperativen Cholangitiden, woraufhin er die Anlage einer Choledochojejunostomie präferierte [112]. Bis dato wurde das restliche Pankreas inklusive dem Pankreasgang blind verschlossen. Dies beruhte auf der Annahme, dass der Abfluss der Pankreassekrete nicht essentiell sei und dass die Aktivität der Pankreasenzyme sogar die Anastomosen zersetzen würden [2]. Am Pankreasstumpf auftretende Leckagen erforderten

jedoch eine Reevaluation dieses Verfahrens. Es erfolgten die ersten Anastomosierungen des Pankreasganges mit einer Jejunalschlinge im Sinne einer Pankreatikojejunostomie zur Aufrechterhaltung des Flusses des Pankreassekrets mit, für diese Zeit, guten postoperativen Ergebnissen [42,113].

Die Operationstechnik mit den beschriebenen finalen Optimierungen in der Veröffentlichung von Allen O. Whipple aus dem Jahre 1945 [113] stellt die heutzutage bekannte und immer noch durchgeführte Kausch-Whipple-Operation dar.

2.3.2 Pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion (PPPD)

Die 1944 angestellte Überlegung des englischen Chirurgen Watson, der Erhalt des Pylorus im Rahmen der partiellen Pankreatoduodenektomie könne Vorteile haben, ebnete den Weg für die heute bekannte Operation nach Traverso-Longmire. Watson bewertete den direkten Kontakt zwischen der zur Anastomose hochgezogenen Jejunalschlinge mit der aggressiven Magensäure ohne den Pylorus als Barriere als kritisch [104]. In einer Arbeit aus dem Jahr 1946 mit 30 publizierten Fällen von partiellen Pankreatoduodenektomien beschrieben Waugh und Clagett vier pyloruserhaltende Operationen [105]. Die Namensgeber der Technik, Traverso und Longmire, berichteten etwa 30 Jahre später von zwei Pankreaskopfresektionen, in einem Fall wegen einer chronischen Pankreatitis und in einem zweiten wegen eines Duodenalkarzinoms, bei denen der Pylorus erhalten blieb [99]. In den folgenden Jahren waren die Vorteile dieser Methode Gegenstand der Forschung. Eine 1979 publizierte Arbeit über das Auftreten von peptischen Ulzerationen an der Gastrojejunostomie nach Kausch-Whipple-Operation oder nach totaler Pankreatoduodenektomie zeigte eine Ulzerationsrate von 6% [29]. 80% dieser jejunalen Ulzerationen sollen nach Erkenntnissen einer Studie von Walsh et al. innerhalb von drei Monaten postoperativ aufgetreten sein [102]. In den Follow-up-Untersuchungen der Patienten von Traverso und Longmire, die sie unter Pyloruserhalt operierten, wurden keine postoperativen Ulcera beschrieben, sodass man davon ausging, dass diese Komplikationsrate tatsächlich minimiert werden könnte [100].

In den 80er und 90er Jahren wurden weitere Studien zur Reduktion der Morbidität durch Pyloruserhalt veröffentlicht: Newman berichtete 1983 von 35 pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektionen aufgrund von chronischen Pankreatitiden oder periampullären malignen Läsionen ohne perioperative Mortalität. Mindestens 8 Monate postoperativ beobachtete er bei den Patienten mit einem benignen Grundleiden eine adäquate Gewichtszunahme und keine typischen Postgastrektomie-Symptome [71]. Weitere Publikationen aus 1986 sprachen sich ebenfalls für einen Vorteil der pyloruserhaltenden partiellen Pankreatoduodenektomie aus, da auch hier die Inzidenzen für Postgastrektomiesymptome im Vergleich zum klassischen Kausch-Whipple-Verfahren geringer waren [11,46].

Ein weiterer Gegenstand der Diskussion war das Auftreten einer postoperativen Magenentleerungsstörung. In den letzten Jahrzehnten wurden immer wieder Studien mit teilweise gegensätzlichen Aussagen zur Inzidenz von postoperativen Magenentleerungsstörungen abhängig vom Erhalt oder der Resektion des Pylorus veröffentlicht. Eine aktuelle Metaanalyse von 2018 zeigte jedoch, dass der Erhalt des Pylorus das Auftreten einer postoperativen Magenentleerungsstörung sowie das Vorkommen anderer postoperativer Komplikationen weder positiv noch negativ beeinflusst [54]. Interessant ist diesbezüglich allerdings, dass Untersuchungen hinsichtlich einer Erweiterung der Traverso-Longmire-Methode um eine Resektion des Pylorusringes in verschiedenen Metaanalysen scheinbar eine Reduzierung der Magenentleerungsstörungsrate im Vergleich zur klassischen pyloruserhaltenden partiellen Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire mit sich bringt. Für eine generelle Empfehlung zur Ringmuskelresektion ist die aktuelle Datenlage allerdings noch zu schwach [75].

Hinsichtlich der in der jüngeren Vergangenheit immer besser werdenden Langzeitüberlebensraten nach Pankreaskopfresektionen ging erst kürzlich eine randomisierte Studie der Frage nach, ob auch die Langzeitmorbidity unbeeinflusst von dem Pyloruserhalt oder der -resektion bleibt. Hierzu wurden die Patienten der bis dato größten randomisierten kontrollierten Studie von 2018 zur peri- und postoperativen Komplikationsrate abhängig von der Pylorusresektion oder des Pyloruserhalts [33] befragt. Die erhobenen Variablen beinhalteten unter anderem gastrointestinale Beschwerden und die Lebensqualität im Mittel 34 Monate postoperativ. Hier ergab sich ähnlich der Ergebnisse zur peri- und unmittelbar postoperativen Morbidity auch im Hinblick auf Langzeitkomplikationen kein signifikanter Unterschied zwischen Pyloruserhalt oder Pylorusresektion [55].

Ein zusätzliches Argument für die anfänglich vorherrschende Skepsis war, dass die OP-Methode nach Traverso-Longmire möglicherweise weniger onkologisch-radikal wäre und das erforderliche onkologische Resektionsausmaß nicht ausreichend erfülle, insbesondere da das Pankreaskarzinom ein sehr aggressives, frühes lymphogenes Metastasierungsverhalten aufweist. Verschiedene Veröffentlichungen zeigten jedoch, dass die Lymphknotenstationen entlang des Magens im Vergleich zu anderen Lymphknotenstationen deutlich seltener befallen sind. So untersuchten Cubilla et al. 33 Fälle mit malignen Neoplasien im Bereich des Pankreas oder der distalen Gallengänge. Die Operationspräparate zeigten allesamt keine lymphogene Metastasierung im Bereich der kleinen oder großen Kurvatur des Magens. In nur einem von 22 eingeschlossenen Fällen eines Pankreaskopfkarcinoms zeigte sich ein Lymphknotenbefall im Bereich des Pylorus [16]. In einer Untersuchung von Nakao et al. war eine perigastrische lymphogene Metastasierung bei 14% aller eingeschlossenen Pankreaskopfkarcinomen vorhanden, jedoch ausschließlich im Bereich der rechten Arteria gastroepiploica. Bei den beobachteten distalen Gallengangskarcinomen lag keinerlei perigastrischer

Lymphknotenbefall vor. Bei den Karzinomen der Papilla duodeni war dies bei vier Prozent der Fall. Das Vorkommen von Lymphknotenmetastasen an anderen Lymphknotenstationen war deutlich häufiger als entlang des Magens [70]. Limitierend für eine R0-Resektion scheint stattdessen am häufigsten der retroperitoneale Bereich des dorsalen Pankreas. Dem zu Folge ist das onkologische Resektionsausmaß also unabhängig vom Pyloruserhalt. Studien belegten außerdem, dass das Überleben nach der pyloruserhaltenden Operationsmethode bei malignen Indikationen vergleichbar mit dem der klassischen Whipple-OP war [11]. Grace et al. postulierten entsprechend, dass das Outcome bei Ampullenkarzinomen nach der pyloruserhaltenden Whipple-Operation nicht schlechter als das nach der klassischen Variante sei [28]. Ein 2016 veröffentlichtes Cochrane Review, welches 8 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 512 Patienten über den Vergleich von der klassischen Kausch-Whipple-Operation mit dem pyloruserhaltenden Verfahren bei malignem Geschehen am Pankreas oder der periampullären Region von 1998 bis 2008 zusammenfasste, wies ebenfalls keinen signifikanten Unterschied im Hinblick auf Komplikationsrate, perioperative Mortalität und Langzeitüberleben nach. Die onkologische Effektivität scheint also gleichwertig mit der der klassischen Kausch-Whipple-Operation. Ein Vorteil bei der pyloruserhaltenden Operationstechnik scheint die Tendenz einer Verbesserung intraoperativ erhobener Parameter wie der Transfusionsbedarf oder die Operationsdauer zu sein. Die kürzere Operationsdauer beim Pyloruserhalt lässt sich offensichtlich auf das Einsparen einer Anastomose im Vergleich zur klassischen Kausch-Whipple-Operation zurückführen. Die Verbesserung der intraoperativen Parameter scheint allerdings keinen Einfluss auf die postoperative Morbidität zu haben [43].

In Zusammenschau dieser Erkenntnisse hat sich in den letzten Jahren die Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire zum Standardeingriff bei benignen und malignen Prozessen des Pankreaskopfes und der periampullären Region entwickelt [27]. In Fällen, bei denen eine R0-Resektion aufgrund der Tumorausbreitung in Richtung des Pylorus oder in Folge direkter Infiltration des Pylorus nicht möglich ist, wird jedoch auf die klassische Kausch-Whipple-Methode zurückgegriffen.

2.3.3 Operationsschritte

Die Indikationsstellung zur Pankreatoduodenektomie gründet auf der allgemeinen Operabilität des Patienten, die von der Art und Schwere der Vorerkrankungen sowie dem Allgemeinzustand des Patienten abhängt, und der Resektabilität des Lokalbefundes, beziehungsweise, bei benignen Erkrankungen, der Option auf Heilung oder bestmöglicher Symptomkontrolle.

In der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie der Universitätsklinik des Saarlandes erfolgen die Vorbereitung und Durchführung der Operation

standardisiert: der Patient befindet sich in Rückenlage mit angelagertem linkem Arm. Es erfolgt eine präoperative Antibiotikaprophylaxe mit Ceftriaxon plus Metronidazol, alternativ, bei Vorliegen einer Penicillinallergie, Clindamycin plus Metronidazol.

Die anschließende Operation gliedert sich im Allgemeinen in drei Phasen: Exploration, Resektion und Rekonstruktion [27]. Es soll darauf hingewiesen werden, dass sich die einzelnen beschriebenen Operationsschritte von Operateur zu Operateur in Einzelheiten unterscheiden können. Im Folgenden skizziert ist das standardisierte Vorgehen in unserer Klinik.

1. Explorationsphase

Das Eingehen in das Abdomen erfolgt mittels medianer oder querer Laparotomie. Nach schichtweiser Eröffnung der Bauchhöhle und Einsetzen eines Retraktionssystems zum Offenhalten wird eine Inspektion zum Ausschluss metastatischer Absiedlungen insbesondere an Peritoneum und an der Leber durchgeführt. Auch der intraoperative Nachweis von Aszites legt den Verdacht auf eine bereits peritoneale Aussaat von Tumorzellen nahe. Suspekte Läsionen sollen intraoperativ per Schnellschnittuntersuchung untersucht werden. Bei bioptisch gesicherter Fernmetastasierung wird die Operation beendet oder, je nach klinischer Situation und Symptomatik des Patienten, in palliativer Intention eine gastrointestinale Bypass-Operation zum Erhalt der Magen-Darm-Passage durchgeführt und/oder eine biliodigestive Anastomose zur Behandlung des mechanischen Ikterus angelegt. Kann eine Fernmetastasierung ausgeschlossen werden, wird die Operation wie geplant fortgesetzt. Als erster Präparationsschritt erfolgt das Kocher-Manöver. Hierzu werden, nach Mobilisation der rechten Kolonflexur, das Duodenum und der Pankreaskopf aus der retroperitonealen Lage mobilisiert. Der Zugang zum Pankreaskorpus und -schwanz erfolgt über die Bursa omentalis unter Durchtrennung des Lig. gastrocolicum. Nun kann die lokale Resektabilität anhand der Lagebeziehung des Tumors zu den großen Arterien, Truncus coeliacus, A. mesenterica superior und A. hepatica communis und das lokale Ausmaß einer möglichen Tumordinfiltration des Magens, des postpylorischen Duodenums oder des Mesokolon transversum beurteilt werden. Im Lig. hepatoduodenale werden der Ductus choledochus und die lebersorgenden Arterien, A. hepatica communis und A. hepatica propria, sowie die A. gastroduodenalis begutachtet. Zur Klärung eventuell vorhandener Infiltration venöser Gefäße wird die V. portae oberhalb und die V. mesenterica superior unterhalb des Pankreas dargestellt und verfolgt. Sind alle Kriterien einer Resektabilität erfüllt, kann die zweite Phase der Pankreaskopfresektion beginnen [27,84].

2. Resektionsphase

Die onkologische Resektion beinhaltet die Entfernung des Pankreaskopfes, des Ductus choledochus, der Gallenblase, des Duodenums samt der ersten Zentimeter des Jejunums sowie, im Falle einer Tumordinfiltration des distalen Magens oder Pylorus, auch deren Resektion (Kausch-Whipple-Operation). Zudem erfolgt im Rahmen der onkologischen Operation die Dissektion der peripankreatischen Lymphknoten (N1-Kompartiment) sowie der Sammellymphknoten innerhalb des Lig. hepatoduodenale, jener entlang der A. hepatica communis bis zum Truncus coeliacus sowie der Lymphknoten im Bereich der A. und V. mesenterica superior und V. portae [10].

Die Resektion beginnt mit der Cholezystektomie. Nach Absetzen der zur Gallenblase führenden Strukturen (A. cystica und Ductus cysticus) kann sie aus dem Gallenblasenbett der Leber herausgeschält werden. Anschließend werden ausgehend vom Leberhilus die A. hepatica propria, die V. portae und der Ductus choledochus im Lig. hepatoduodenale identifiziert und präpariert. Auf eine akzessorische rechte Leberarterie gilt es zu achten. Das dissezierte Fett- und Lymphgewebe wird zur Histologie eingesandt. Die Lymphknotendissektion erfolgt nach zentral entlang der A. hepatica communis bis zum Truncus coeliacus, wobei die Lymphknoten am Pankreasoberrand mitentfernt werden. Der Ductus choledochus wird hilusnah proximal der Einmündung des Ductus cysticus durchtrennt. Der Absetzungsrand soll histologisch per Schnellschnitt auf Tumorfreiheit untersucht werden. Nach Auffinden der A. gastroduodenalis wird diese probeweise abgeklemmt und eine relevante Stenose des Truncus coeliacus bei weiterhin pulsierender A. hepatica propria ausgeschlossen. Anschließend wird das Duodenum entsprechend der PPPD circa zwei Zentimeter postpylorisch nach Ligieren der A. gastroepiploica dextra, A. gastrica dextra und A. gastroduodenalis durchtrennt. Nach kompletter Mobilisation des Duodenums aus der retroperitonealen Lage erfolgt das Absetzen des proximalen Jejunums wenige Zentimeter distal des Treitz'schen Bandes. Dabei erfolgt die Präparation der Pars descendens und horizontalis duodeni distant zum Duodenum, sodass die hier befindlichen regionären Lymphknoten des Duodenums und Pankreaskopfes (N1-Kompartiment) am Präparat verbleiben. Dorsal kommt auf diese Weise die V. cava inferior zur Darstellung. Bei großen Pankreastumoren mit Ausdehnung in Richtung des Pylorus kommt die klassische Kausch-Whipple-Methode zur Anwendung. Hierbei wird der distale Magen mitsamt des Pylorus und die rechte Hälfte des Omentum majus mitreseziert [10,84]. Anschließend wird die Pfortader am Pankreasunterrand weiter präpariert. Nun kann das Pankreas auf der portalvenösen Achse untertunnelt und hier über eine Holzrinne durchtrennt werden. Von dem Schnitttrand erfolgt eine Schnellschnittuntersuchung, welche bei Tumordinfiltration eine Nachresektion weiter in Richtung des Pankreasschwanzes notwendig macht. Im nächsten Schritt wird der Pankreaskopf und der Processus uncinatus von der V. portae und der A. mesenterica superior mobilisiert und in die Vene einstrahlende Äste

durchtrennt. Bei dieser Präparation ist größte Sorgfalt geboten, da hier am retroperitonealen Absetzungsrand häufig mit einer R1-Situation zu rechnen ist. Die Lymphknoten entlang der V. portae, der V. mesenterica superior und der rechtsseitigen Zirkumferenz der A. mesenterica superior werden disseziert und verbleiben am Präparat. Eine Erweiterung der Lymphadenektomie (D3-Kompartiment) nach interaortocaval oder linksseitig der A. mesenterica superior hat laut unterschiedlichen Studien keine positive Auswirkung auf die postoperative Prognose und wird bei zudem erhöhtem Morbiditätsrisiko nicht empfohlen [10,27].

Ist eine Tumordinfiltration der V. portae oder der V. mesenterica superior nicht sicher auszuschließen, ist eine Gefäßresektion und -rekonstruktion mittels Interponat oder direkter Anastomosierung bei technisch einfacher und komplikationsloser Durchführbarkeit indiziert und gilt nicht als Ausschlusskriterium für eine Resektion in kurativer Zielsetzung. Im Gegensatz hierzu steht das Vorliegen einer Tumordinfiltration in arterielle Gefäße wie A. mesenterica superior oder Truncus coeliacus. Eine Resektion mit anschließender Rekonstruktion in diesem Bereich hat bisher keine nachgewiesene onkologische Wertigkeit [3,27].

3. Rekonstruktionsphase

Nach Entnahme des Präparates gilt es in der dritten Phase der Pankreaskopfresektion, die Verdauungsfähigkeit wiederherzustellen. Hierfür benötigt es die Rekonstruktion des Galleabflusses über den Ductus hepaticus, die Wiederherstellung der gastrointestinalen Passage und die innere Drainage des Pankreassekrets.

Die Rekonstruktion beginnt mit der Anastomosierung des verbliebenen Pankreaskorpus/-schwanz. Hierfür existieren verschiedene Optionen: Einerseits besteht die Möglichkeit einer Anastomosierung mit der hochgezogenen Jejunalschlinge etwa 15 Zentimeter oral der Hepatikojejunostomie. Eine andere Variante stellt die Anastomosierung mit dem Magen dar. Auch innerhalb der Gruppe der Pankreas-Dünndarm- und der Pankreas-Magen-Anastomosen existieren zahlreiche Modifikationen, auf die im folgenden Kapitel detailliert eingegangen wird. Der Galleabfluss wird über eine End-zu-Seit-Hepatikojejunostomie mit dem endständig abgesetzten und in den rechten Oberbauch geleiteten proximalen Jejunum sicher gestellt [27]. Zur Wiederherstellung der gastrointestinalen Kontinuität wird je nach Resektionsausmaß üblicherweise eine Gastro- beziehungsweise Duodenojejunostomie als End-zu-Seit-Anastomose durchgeführt. In der Vergangenheit wurde der antekolische Hochzug der dazu benötigten Jejunalschlinge dem retrokolischen vorgezogen. Dadurch würde laut einigen Studien eine niedrigere postoperative Rate an Magenentleerungsstörungen resultieren. Eine in 2016 veröffentlichte Metaanalyse, welche insgesamt 14 Studien zu dieser Thematik einschloss, konnte diesen Vorteil jedoch nicht eindeutig nachweisen [45].

Nachdem die Rekonstruktionsphase abgeschlossen ist und die gastrointestinale, biliodigestive sowie pankreatoenterische Kontinuität wiederhergestellt sind, erfolgt die Einlage von intraabdominalen Drainagen, meist als Zieldrainagen an die biliodigestive und die pankreatoenterische Anastomose. Abschließend erfolgt der schichtweise Verschluss der Bauchwand.

2.4 Pankreasanastomosentechniken

Die pankreatoenterische Anastomose stellt die „Achilles-Ferse“ der Pankreaskopfresektion dar [15]. Diese These beruht darauf, dass die hohe Komplikationsrate nach Pankreatoduodenektomien zu einem Großteil auf Probleme im Bereich der Pankreasanastomose zurückzuführen ist. Einige Autoren bezeichnen diese als komplikationsreichste und anspruchsvollste Anastomose im Abdominalraum [56]. Viele unterschiedliche Varianten und technische Modifikationen bei der Pankreasanastomose zum Erreichen einer niedrigeren Morbiditätsrate sind die Folge.

Einer der bekanntesten Wegbereiter, Allen O. Whipple, verzichtete bei seinen Erstbeschreibungen einer Pankreaskopfresektion im Jahre 1935 auf eine Anastomosierung des verbliebenen Pankreasrestes und verschloss diesen überwiegend blind [111]. Der Chirurg modifizierte die Rekonstruktionsphase der Pankreaskopfresektion während seiner weiteren Tätigkeit jedoch und anastomosierte schließlich den verbliebenen Pankreasgang mit dem Jejunum [113]. Dennoch wurde der Verschluss des Pankreasganges mittels verschiedener chemischer Substanzen, beispielsweise mittels Neopren-Injektion [14], auch in den darauffolgenden Jahrzehnten noch in Einzelfällen beschrieben. Laut Tran et al. erreicht man mittels Blindverschluss des Pankreasganges im Vergleich zu einer Pankreatikojejunostomie jedoch keinen Vorteil im postoperativen Verlauf. Eine hohe Pankreasfistelrate, endokrine sowie exokrine Insuffizienz des Pankreas sprechen gegen einen Blindverschluss des Pankreasganges, sodass eine Wiederherstellung der pankreatoenterischen Kontinuität als Mittel der Wahl in der Rekonstruktionsphase der Pankreaskopfresektion anzustreben ist [98]. Die Verbindung des Pankreasrestes mit dem Jejunum stellt die gängigste und am häufigsten durchgeführte Methode nach Pankreaskopfresektion dar. Was die Technik dieser Anastomosierung angeht, herrscht jedoch keine einheitliche Meinung und es gibt viele verschiedene Modifikationen bei ihrer Durchführung.

In der Literatur und auch in der Praxis existiert ein ungenauer Gebrauch der Nomenklatur, welche die Verbindung zwischen dem Pankreasrest und dem Jejunum beschreiben, und die beiden Begriffe Pankreatikojejunostomie und Pankreatojejunostomie werden häufig, aber fälschlicherweise, synonym verwendet: Die Pankreatikojejunostomie bezeichnet eine direkte Anastomose des Pankreasganges mit der Jejunalwand. Die andere Variante der Pankreas-Jejunum-Anastomose ist die Pankreatojejunostomie, bei welcher der gesamte Pankreasstumpf in das Jejunum gestülpt wird, ohne dass der Pankreasgang separat anastomosiert wird. Im Folgenden werden beide Varianten und auch einige ihrer Modifikationen näher beschrieben.

Pankreatikojejunostomie

Wie zuvor beschrieben wird bei dieser Technik der Pankreasgang direkt in die Anastomose mit einbezogen und die Mukosa des Pankreasganges wird an die des Jejunums Nahtadaptiert. Man spricht von der sogenannten Duct-to-Mukosa-Technik. Diese wird in End-zu-Seit-Technik durchgeführt, was bedeutet, dass das distale Ende des Pankreasganges seitlich in eine hochgezogene Dünndarmschlinge mündet.

Erstbeschreiber dieser Variante sind Warren und Cattell [103]. Zunächst wird bei ihrer Anastomosentechnik die Hinterwand des Pankreas an das hochgezogene Jejunum genäht. Dies erfolgt mittels Einzelknopfnähten in Matratzennahttechnik durch Pankreaskapsel und -parenchym sowie als seromuskuläre Nähte durch das gegenüberliegende Jejunum (Abb. 1a). Mittels Elektrokauter wird anschließend das Jejunum auf Höhe des Pankreasganges entsprechend dessen Durchmesser inzidiert (Abb. 1b). Danach erfolgt die Duct-to-Mukosa-Naht: Zunächst werden die Hinterwandnähte (Abb. 1c) und dann die Vorderwandnähte in Einzelknopf-Technik vorgelegt. Die Nähte fassen den Pankreasgang unter Mitnahme von etwas Pankreasparenchym sowie alle Schichten des Jejunums. Nach dem Knoten der Hinterwandnähte kann gegebenenfalls eine Schienung des Pankreasganges erfolgen (Abb. 1d). Im Anschluss wird die Pankreasgang-Anastomose mittels Knoten der Vorderwandnähte komplettiert. Abschließend wird die Vorderwand des Pankreas entsprechend der Hinterwand mittels Einzelknopfnähten durch Pankreaskapsel und -parenchym etwa 1cm entfernt von dessen Absetzungsrand an die jejunale Serosa adaptiert (Abb. 1e). Da die Einbeziehungsweise Ausstiche am Pankreas circa 1cm von dem Absetzungsrand entfernt sind, wird der Pankreasabsetzungsrand nach dem Abknoten zirkulär von der jejunalen Serosa überdeckt [8,80]. Die Pankreatikojejunostomie nach Warren-Cattell beinhaltet somit zusammengefasst eine zweireihige Adaptation des Pankreasparenchyms an das Jejunum, wobei zuerst die posterioren Nähte und nach Anfertigung der Duct-to-Mukosa-Naht die anterioren Nähte zwischen Pankreas und Jejunum durchgeführt werden.

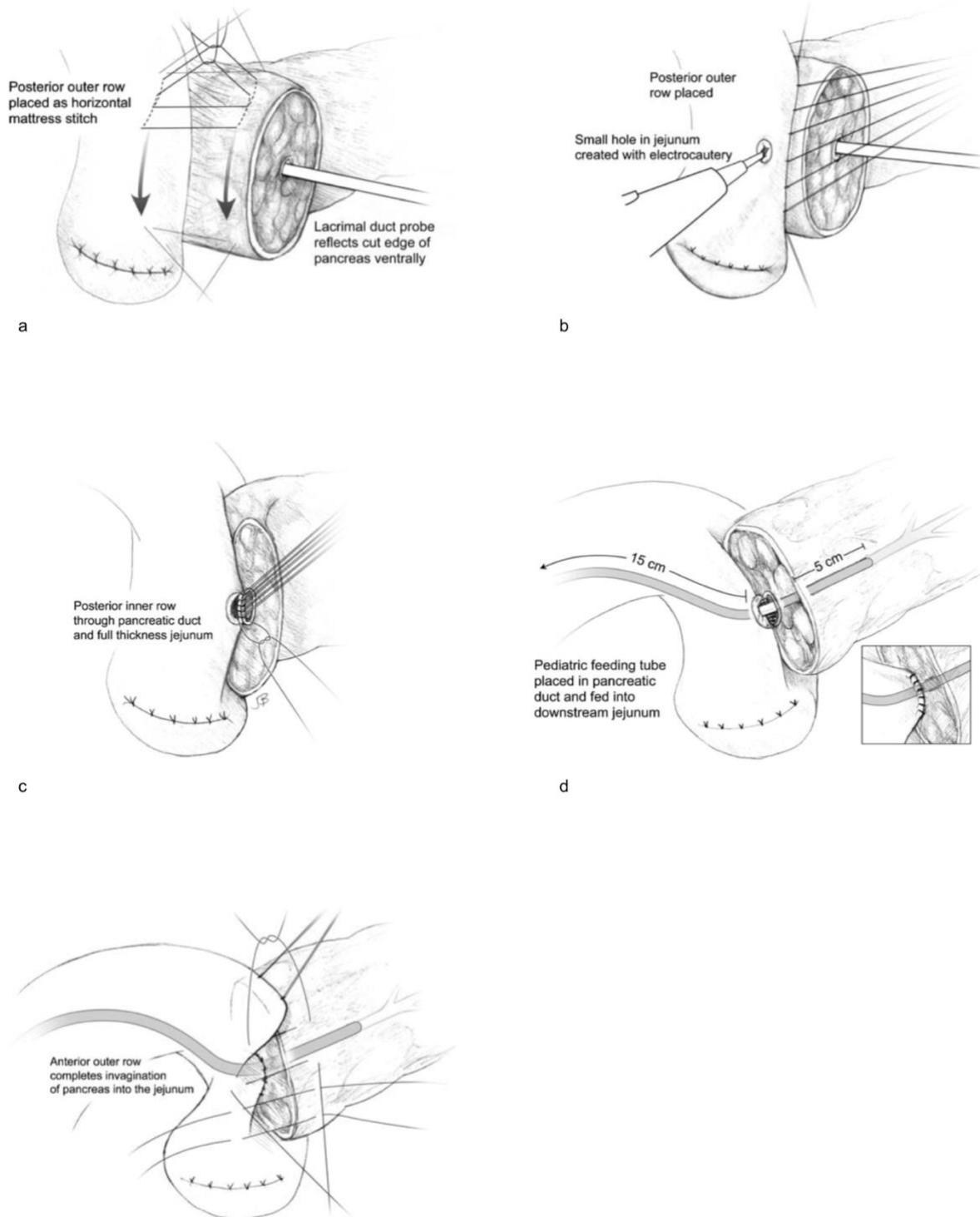


Abbildung 1: Pankreatikojejunostomie nach Warren und Cattell [aus 52]

Seit Warren und Cattell gab es zahlreiche Modifikationen der Durchführung der Pankreatikojejunostomie und verschiedene Nahttechniken wurden erprobt und publiziert. Auf der Suche nach der optimalen Variante der Pankreatikojejunostomie führte L.H. Blumgart erstmals eine U-Naht-Technik als Modifikation bei der Pankreasanastomose durch:

Zunächst erfolgen die Nähte hierbei von anterior nach posterior durch das Pankreasparenchym unter Mitnahme der anterioren und posterioren Pankreaskapsel, dann seromuskulär durch das Jejunum, gefolgt von dem transpankreatischen Rückstich von posterior nach anterior, welcher 1-2 mm entfernt vom initialen Einstich gelegen sein soll (Abb. 2a). Je nach Größe des restlichen Pankreas kommen somit vier bis acht U-Nähte zu Stande, die sowohl kranial als auch kaudal des Pankreasganges zu liegen kommen. Der Pankreasgang soll hierbei sorgfältig, gegebenenfalls mit Hilfe einer Schienung, geschont werden. Die Nähte werden vorerst nicht geknotet und die Nadeln belassen. Nach Vorlegen dieser Nähte folgt die Anastomosierung des Pankreasganges mit einer dessen Durchmesser entsprechenden Jejunostomie. Etwa sechs feine Nähte, abhängig vom Gangdurchmesser, werden hierfür von posterior nach anterior zwischen Pankreasgang und Jejunalwand platziert. Im Anschluss werden Pankreas und Jejunum durch Zug an den verbindenden Nähten einander angenähert (Abb. 2c). Zuerst werden dann die Duct-to-Mukosa-Nähte geknotet gefolgt von den transpankreatisch-jejunalen Nähten, an welchen die Nadeln noch belassen wurden (Abb. 2c). Das Knoten soll behutsam erfolgen, sodass es zu keiner Spannung oder Ischämie des Gewebes kommt. Die belassenen Nadeln der transpankreatischen Nähte werden im Anschluss durch die anteriore jejunale Serosa gestochen und unter den Knoten der U-Nähte, welche auf der anterioren Pankreaskapsel liegen, entlanggeführt und geknotet (Abb. 2d). Am Ende überlappt das Jejunum den Absetzungsrand des Pankreas ein wenig (Abb. 2e) [31]. Zu beachten ist, dass beim Abknoten dieser durchgreifenden Nähte der Pankreasgang im Parenchym nicht eingeeengt wird. Zusammengefasst wird bei der Pankreatikojejunostomie nach Blumgart keine zweireihige Nahttechnik wie bei der Technik nach Warren-Cattell durchgeführt. Das Pankreas wird nur jeweils einmalig von den U-Nähten durchstochen. Die anteriore Fixierung des Pankreas an das Jejunum erfolgt nicht durch erneute Mitnahme des Pankreasparenchyms, sondern durch Miteinbeziehung der befestigten Knoten der U-Nähte an der anterioren Pankreaskapsel (Abb. 2d).

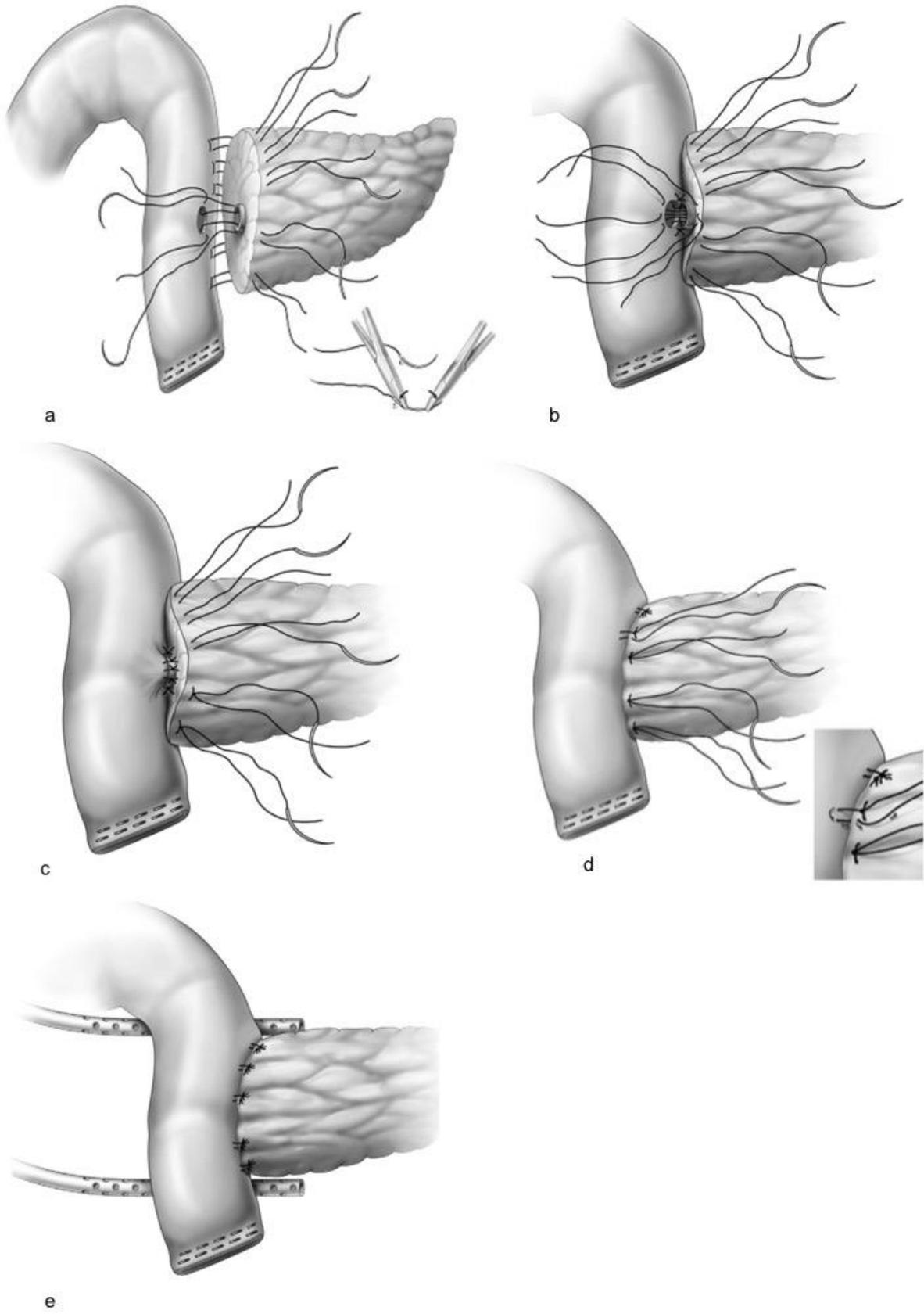


Abbildung 2: Pankreatikojejunostomie nach Blumgart [aus 31]

Ein Hintergedanke hinter dieser Modifikation der Pankreatikojejunostomie nach Blumgart ist, dass die durchgeführten U-Nähte eine verminderte Scherkraft auf das Pankreas im Vergleich zur klassischen Pankreatikojejunostomie nach Warren und Cattell ausüben. Die Duct-to-Mukosa-Anastomose vor dem Festziehen der U-Nähte zwischen posteriorer jejunaler Serosa und Pankreas abzuknoten, könnte ebenfalls von Vorteil sein, da die Duct-to-Mukosa-Anastomose dadurch spannungsfreier zu liegen kommt. Außerdem ist es denkbar, dass es durch die Überlappung des Jejunums über den Pankreasresektionsrand zu einer leichten Kompression kommt, welche Undichtigkeiten verhindern kann [31]. Kleespies et al. verglichen die Blumgart-Anastomose retrospektiv mit der klassischen Pankreatikojejunostomie und fanden heraus, dass die Technik nach Blumgart vor allem im Hinblick auf niedrigere Pankreasfistelraten der klassischen Variante nach Warren und Cattell überlegen sei [57]. Eine aktuellere Studie aus 2018 bestätigte diese Überlegenheit jedoch nicht und ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Morbidität zwischen den beiden Arten der Pankreatikojejunostomie [62]. Um der Frage der Überlegenheit der Blumgart-Anastomose genauer nachzugehen, wurde eine randomisierte Multicenterstudie von Halloran et al. zu dieser Fragestellung durchgeführt, deren Ergebnisse aktuell noch nicht publiziert sind [35].

Pankreatojejunostomie

Bei der Pankreatojejunostomie handelt es sich um eine Art der Wiederherstellung der pankreatoenterischen Kontinuität, bei der der Pankreasgang nicht separat mit dem Jejunum verbunden wird, sondern der gesamte Pankreasstumpf in die Jejunalschlinge gestülpt beziehungsweise eingenäht wird. Entsprechend beschränkt sich der Durchmesser der Jejunostomie nicht auf den Durchmesser des Pankreasganges, sondern wird etwa auf den Durchmesser der gesamten Pankreasresektionsfläche erweitert. Die Überlegung hinter der einstülpenden Variante ist, dass eine möglichst tiefe Versenkung des Pankreasstumpfes in das jejunale Lumen erfolgt und eine Anastomoseninsuffizienz somit verhindert werden könnte. Da von einigen Chirurgen angenommen wurde, dass die Wundheilung zwischen der jejunalen Serosa und der Pankreaskapsel besser als die zwischen sezernierender Dünndarmmukosa und Pankreaskapsel sei, wurden Techniken etabliert, welche nach der Anastomosierung einen Kontakt zwischen Dünndarmserosa und Pankreaskapsel herstellen. Hierfür wird die Jejunalwand in sich selbst eingestülpt, folglich wird der Pankreasstumpf mitsamt seiner Kapsel nach der Invagination dann von jejunaler Serosa umhüllt [56].

Die häufigste Art der Pankreatojejunostomie ist die Invagination des Pankreasstumpfes in die Jejunalschlinge mittels End-Zu-Seit-Anastomose. Nach Mobilisation des Pankreasrestes erfolgt eine Reihe von horizontalen einzelnen Matratzennähten sowohl durch den posterioren Anteil des Pankreasstumpfes unter Mitnahme von Pankreaskapsel und -parenchym als auch

durch seromuskuläre Jejunumanteile (Abb. 3a). Eine Schienung des Pankreasganges schützt diesen hierbei. Etwa fünf bis sieben solcher Nähte, abhängig von der Größe des verbliebenen Pankreas, werden von kranial nach kaudal angefertigt und locker geknotet. Im Anschluss werden die Nähte in Richtung Pankreasschwanz gezogen, um das Jejunum zu exponieren und eine Inzision in selbiges mittels Elektrokauter zu fertigen (Abb. 3b). Die Jejunotomie erfolgt über alle Wandschichten und hat eine etwas kleinere Ausdehnung als die Resektionsfläche des Pankreas. Nun wird die Jejunotomie offen gehalten und es erfolgt die Naht der inneren posterioren Schicht im Sinne einer fortlaufenden Naht zwischen Pankreas und Jejunum. Hierzu wird genügend Pankreaskapsel und Pankreasparenchym gefasst und mit der Jejunalwand von inferior nach superior bis zur oberen Ecke anastomosiert (Abb. 3c). Dann wird das Instrument zum Offenhalten der Jejunotomie entfernt und es erfolgt die Komplettierung der inneren Nahtreihe, indem die fortlaufende Naht auf der anterioren Seite entsprechend von superior nach inferior fortgeführt wird (Abb. 3d). Wichtig ist, dass genügend Pankreasgewebe mitsamt Kapsel und die gesamte Jejunalwand mit allen Schichten gefasst wird, damit die Pankreaskapsel an der jejunalen Serosa zum Liegen kommt. Nach Vervollständigung der inneren Nahtreihe wird sich der anterioren äußeren Schicht gewidmet. Analog zur posterioren Seite wird hier die Pankreaskapsel mitsamt etwas Pankreasparenchym mittels Einzelknopfnähten an die gegenüberliegenden anterioren Anteile des Jejunums seromuskulär genäht. Es ist auf eine ausreichende Entfernung zur inneren Nahtreihe zu achten, damit sich ein Teil des Jejunums über diese stülpen kann (Abb. 3e.a). Nach Knoten der äußeren anterioren Nähte ist die zweischichtige Invagination des Pankreasstumpfes in die Jejunalschlinge, bei welcher die Pankreaskapsel schlussendlich von jejunaler Serosa umgeben ist, fertiggestellt (Abb. 3e.b) [52].

Als Modifikation dieser invaginierenden End-zu-Seit-Pankreatojejunostomie publizierten Langrehr et al. eine alternative Nahttechnik, bei welcher das Pankreas mittels U-förmiger Matratzennähte mit dem Jejunum anastomosiert wurde. Ein Vergleich zwischen dieser Technik und der Anastomosentechnik nach Warren und Cattell ergab keine Unterlegenheit im Hinblick auf postoperative Komplikationen und ist somit eine gleichwertige Alternative [61].

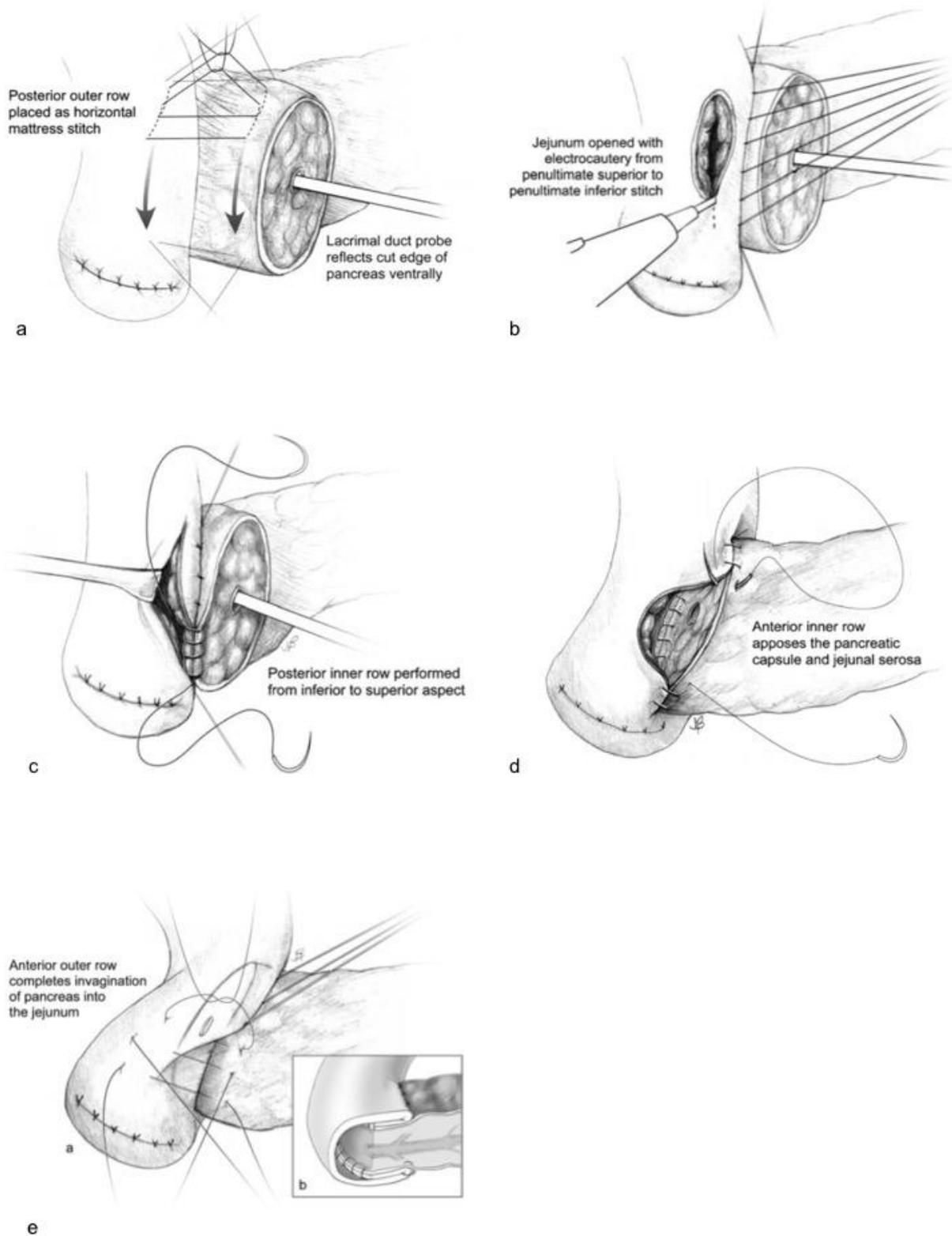


Abbildung 3: Pankreatojejunostomie mittels End-zu-Seit-Invagination [aus 52]

Anstelle einer End-zu-Seit-Invagination kann als weitere Variante der Pankreatojejunostomie eine End-zu-End-Anastomosierung erfolgen.

Hierzu wird der Pankreasstumpf nicht in eine seitliche Jejunotomie gestülpt, sondern er wird in das physiologische endständige Lumen der Jejunalschlinge invaginiert. Auch hier gibt es nicht nur eine einzige allgemein gültige Methode. Auf zwei verschiedene Ansätze der sogenannten End-zu-End-Pankreatojejunostomie wird im Folgenden eingegangen.

Rao et al. beschrieben eine Methode, bei der die geöffnete Jejunalschlinge zur besseren Adaptation an den Pankreasstumpf zunächst dilatiert wurde (Abb. 4a). Anschließend wurden drei parallel verlaufende zirkuläre Matratzennähte um das Jejunum herum angelegt. Jede Naht verläuft etwa sechs Zentimeter entfernt von der Absetzungskante des Jejunums durch die Serosa in das Lumen, wird nahe der Absetzungskante wieder ausgestochen, entlang des Lumendurchmessers mit circa zwei Zentimetern Abstand wieder in das Lumen eingestochen und verlässt das Lumen wieder auf Höhe des ersten Einstiches (Abb. 4b). Durch Festziehen dieser zirkulären Nähte wird die Jejunalwand somit unter Vermeidung einer jejunalen Ischämie invertiert (Abb. 4c). Es folgt die Mobilisation des Pankreas um eine ausreichende Invagination in das Jejunum zu gewährleisten. Der Pankreasstumpf wird anschließend etwa vier Zentimeter teleskopartig in das umgestülpte Jejunum platziert. Zur Fixation werden zirkuläre Einzelknopfnähte zwischen der Umschlagfalte des Jejunums seromuskulär gestochen und dem Pankreas angelegt (Abb. 4d) [83].

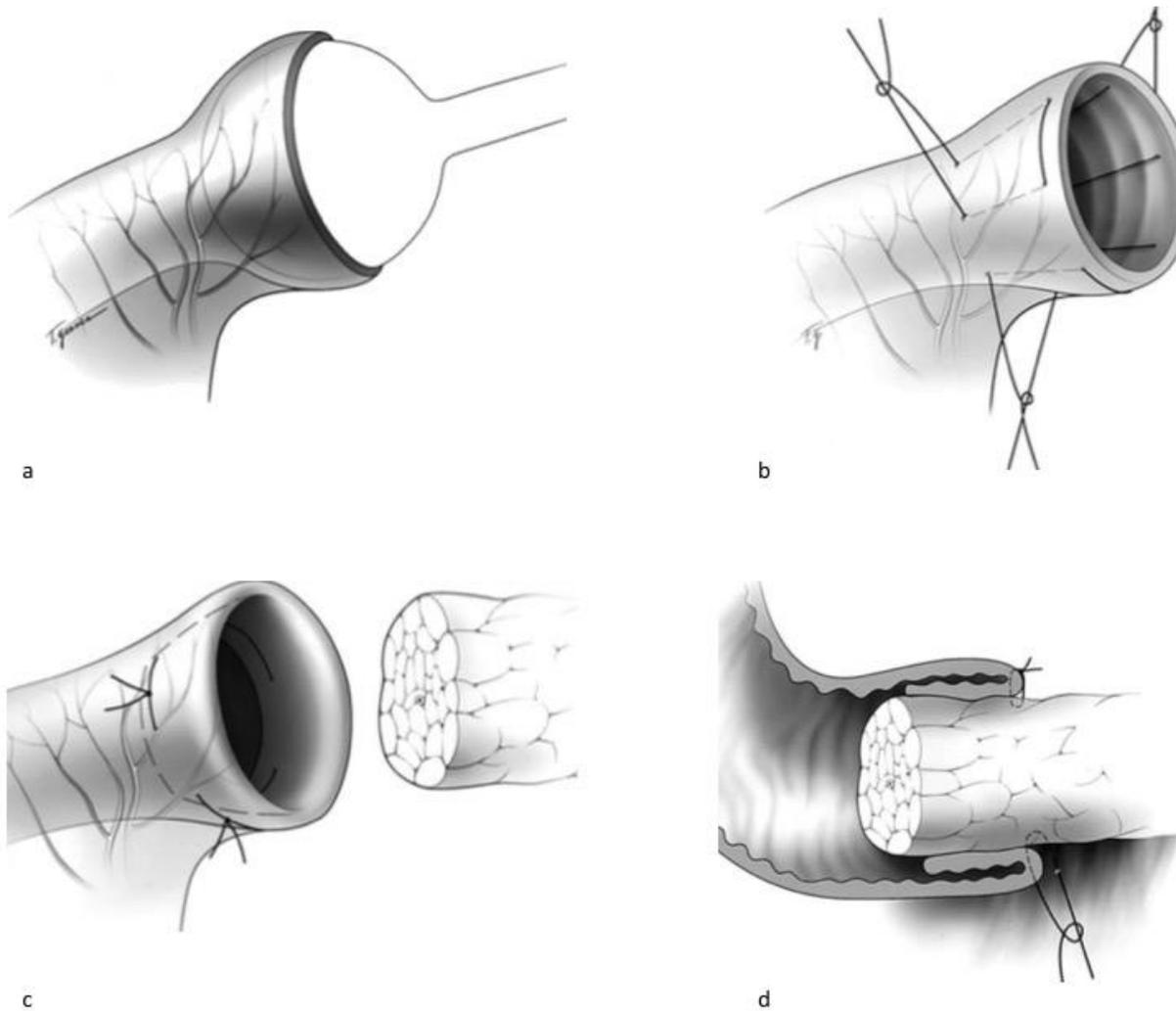


Abbildung 4: End-zu-End-Pankreatojejunostomie [aus 83]

Um eventuelle Lumeninkongruenzen auszugleichen stellten Peng et al. eine weitere Möglichkeit der End-zu-End-Pankreatojejunostomie vor, bei welcher unter anderem ein sogenanntes Binding der Pankreatojejunostomie erfolgt [76]. Das Jejunum wurde hier im Gegensatz zu der vorangegangenen Beschreibung etwa drei Zentimeter evertiert, sodass die jejunale Mukosa außen liegt. Ihre Oberfläche wird mittels Elektrokoagulation oder chemisch mittels ätzender Lösung zerstört (Abb. 5b). Ein Teil der Mukosa an der Kante wird dabei intakt gelassen (Abb. 5c). Anschließend wird der Pankreasstumpf entweder fortlaufend oder in Einzelknopftechnik an die verbliebene intakte jejunale Mukosa genäht (Abb. 5d). Das Jejunum wird daraufhin zurückgeklappt und mit Fixationsnähten am Pankreas befestigt, sodass es den Pankreasstumpf umhüllt. Zuletzt wird die Anastomose etwa einen Zentimeter entfernt vom jejunalen Absetzungsrand mit einem Faden zirkulär festgebunden (Abb. 5e), was den Begriff „Binding“ erklärt [76]. Am Ende kommt somit die jejunale Mukosa auf der Pankreaskapsel zu liegen, was diese Methode von der vorherigen beschriebenen unterscheidet, bei welcher die jejunale Serosa in Kontakt zum Pankreas steht [76].

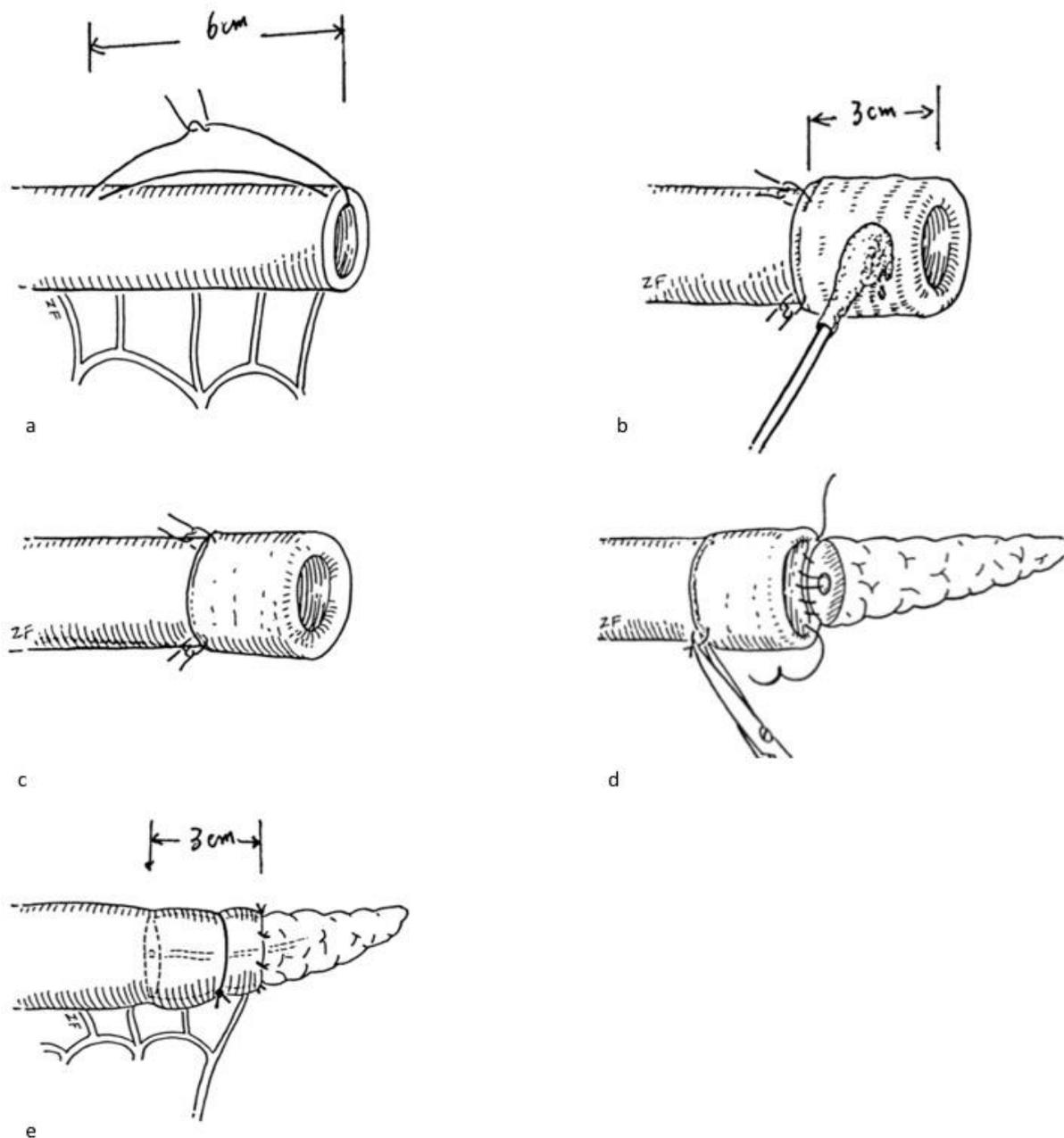


Abbildung 5: End-zu-End-Binding-Pankreatojejunostomie [aus 76]

In eigenen Untersuchungen stellten Peng et al. fest, dass das Vorkommen einer Pankreasfistel durch diese Methode im Vergleich zur erstbeschriebenen Teleskop-Pankreatojejunostomie vermindert wird. Peng führt als Begründung die Vermutungen auf, dass der Kontakt zwischen Pankreas und Jejunum enger ist, dass die seromuskuläre Schicht des Dünndarms unversehrt bleibt und dass der Kontakt zwischen zerstörter Mukosa und Pankreaskapsel den Heilungsprozess vorantreibt, da die Sekretion der Jejunal Schleimhaut unterbunden ist [76,77].

Es lässt sich feststellen, dass es sowohl bei der Pankreatikojejunostomie als auch bei der Pankreatojejunostomie zahlreiche unterschiedliche Modifikationen gibt, welche alle durch unterschiedliche theoretische Überlegungen und einzelne eigene Untersuchungsergebnisse

gerechtfertigt sind. Einige randomisierte kontrollierte Studien wurden in der Vergangenheit durchgeführt, um die Überlegenheit der Pankreatikojejunostomie oder der Pankreatojejunostomie zu untersuchen. Drei neuere Metaanalysen, welche solche Studien einschlossen, konnten keinen Unterschied hinsichtlich des postoperativen Outcomes zwischen den beiden Arten der Anastomosierung zwischen Pankreas und Jejunum feststellen [65,94,122].

Zum Herstellen der pankreatoenterischen Kontinuität besteht nicht nur die Möglichkeit einer Anastomose zwischen Pankreas und Dünndarm, wie soeben erläutert. Das Pankreas kann ebenfalls mit dem Magen anastomosiert werden. Im folgenden Abschnitt wird nun auf die Anastomosierung von Pankreasrest und Magen, die Pankreatogastrostomie eingegangen.

Pankreatogastrostomie

1946 wurde von Waugh und Clagett erstmals eine erfolgreiche Anastomosierung von Pankreas und Magen als Alternative zur Pankreas-Dünndarm-Anastomose bei einem Patienten beschrieben [105]. Seither wird die Pankreas-Dünndarm-Anastomose zwar nach wie vor häufiger eingesetzt, dennoch gibt es einige theoretische Überlegungen, welche die Pankreatogastrostomie zu einer aussichtsreichen Alternative machen. Die enge topographische Beziehung zwischen Pankreasstumpf und Magenhinterwand schafft eine Voraussetzung für eine spannungsfreie Anastomose und die gute Durchblutung der Magenwand birgt ein geringes Ischämierisiko der Anastomosenregion. Darüber hinaus existiert eine gewisse schützende Distanz zwischen der Anastomosenregion und der Aktivierung proteolytischer Enzyme durch die Sekrete der Dünndarmmukosa. Zudem birgt der Magen im Vergleich zur einer Dünndarmschlinge nicht das Risiko eines Abknickens oder einer Paralyse, was eine Stase im Anastomosenbereich zur Folge hätte. Im Falle von postoperativen Komplikationen wie beispielsweise einer Blutung im Bereich der Anastomose ist diese einer Intervention mittels Ösophagogastroduodenoskopie leicht zugänglich. Zum Schutz der Anastomosenregion besteht außerdem die Möglichkeit einer einfachen gastraln Druckentlastung mittels nasogastraler Sonde [92]. Diese und weitere Überlegungen ließen das Interesse an der Durchführung einer Pankreatogastrostomie in der Vergangenheit wachsen, sodass sie zunehmend an Aufmerksamkeit gewann und von zahlreichen Chirurgen erprobt und modifiziert wurde.

Die wohl geläufigste Technik ist die Anastomosierung des Pankreasstumpfes mit dem Magen mittels einfacher Tabaksbeutelnaht. Zunächst erfordert diese Technik der Pankreatogastrostomie eine zirkuläre Freipräparation des Pankreasstumpfes über eine Distanz von zwei bis drei Zentimetern. Mittels der Umstechungsligaturen, welche zur Blutstillung an der Resektionsfläche des Pankreas angebracht und langbelassen wurden,

kann das Pankreas hiermit besser mobilisiert und angespannt werden, sodass die Magenhinterwand gut zugänglich ist (Abb. 6a). Im Anschluss wird der Absetzungsrand des Magens von der Hinterwand her gefasst und diese durch Anheben exponiert. Mit etwas Abstand zum Absetzungsrand wird eine circa zwei bis drei Zentimeter durchmessende Tabaksbeutelnaht durch die seromuskuläre Schicht der Magenhinterwand angefertigt (Abb. 6b). In deren Mitte erfolgt eine etwa zwei Zentimeter messende Gastrotomie (Abb. 6c). Die Klammernahtreihe am Absetzungsrand des Magens wird eröffnet, um einen Zugang zur Gastrotomie von luminal aus zu erschaffen (Abb. 6d). Mittels der langbelassenen Ligaturen an der Resektionsfläche des Pankreas wird dessen Stumpf spannungsfrei in das Lumen des Magens platziert. Durch die eröffnete Klammernahtreihe wird die Magenhinterwand über den Pankreasrest geschoben, sodass die gesamte freipräparierte Fläche des Pankreas im Magen zu liegen kommt (Abb. 6e). Somit können eventuelle kleinere inapparente Verletzungen der Pankreaskapsel, welche zum Austritt von Pankreassekret führen würden, in das Magenlumen drainiert werden. Anschließend wird die Tabaksbeutelnaht festgezogen, die Magenwand wird von außen mit Einzelknopfnähten an das Retroperitoneum adaptiert, und von luminal wird die Magenmukosa an die Pankreaskapsel genäht, was die Fixation komplettiert (Abb. 6f). Falls eine pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie durchgeführt und somit keine Klammernahtreihe am Magen existiert, welche den Zugang zur Anastomose von innen gewährleistet, wird dies durch eine vordere Gastrotomie ermöglicht [92].

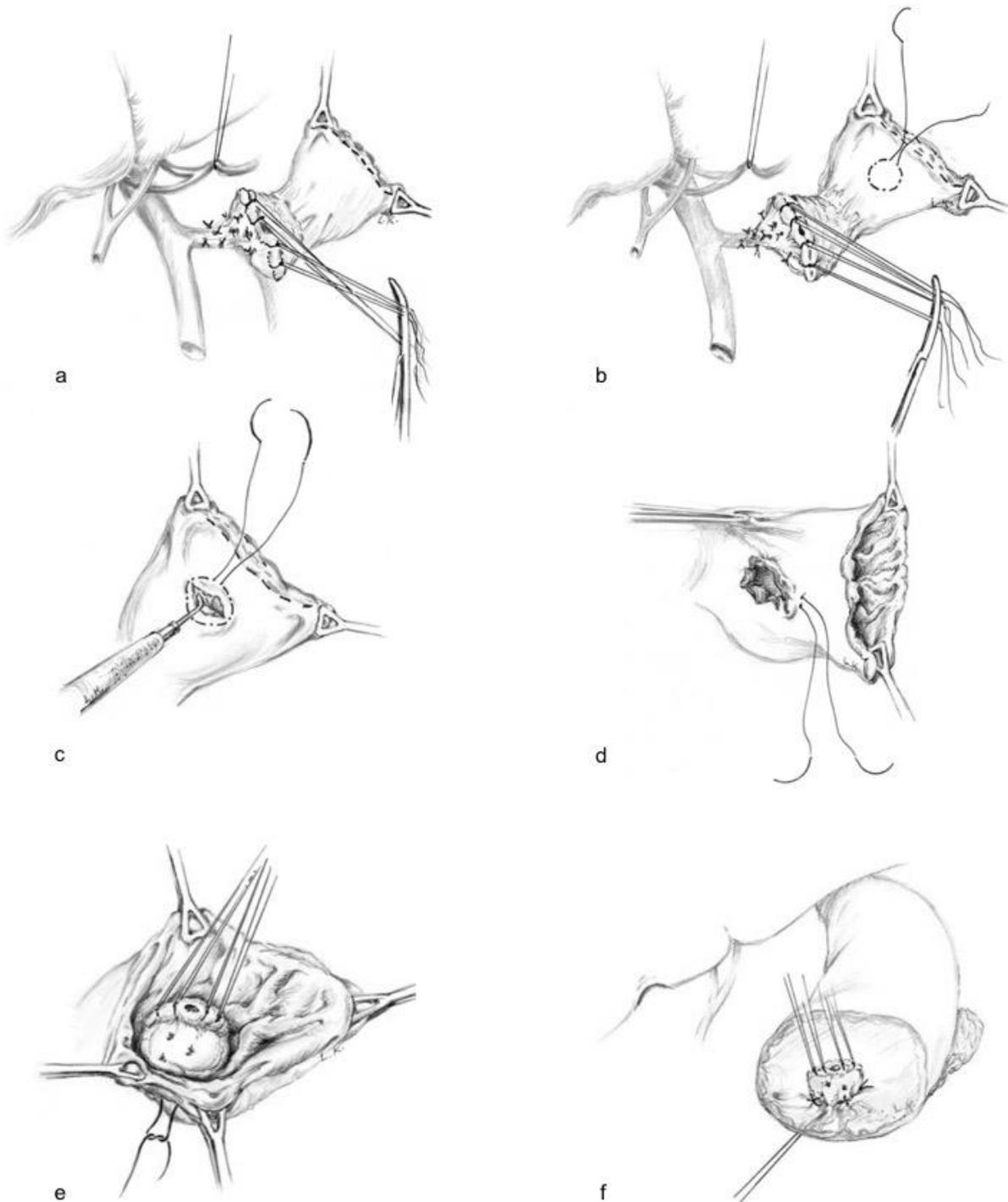


Abbildung 6: Pankreatogastrostomie mittels einfacher Tabaksbeutelnaht [aus 92]

Wird der Pankreasgang nochmals separat mit der Magenmukosa im Sinne einer Duct-to-Mukosa-Naht anastomosiert, spricht man nicht mehr von einer Pankreatogastrostomie, sondern von einer Pankreatikogastrostomie. Diese Abwandlung wurde von einzelnen Chirurgen beschrieben [44,96]. Der Großteil der Beschreibungen einer Anastomosierung von Pankreas und Magen umfasst diese gesonderte Naht des Pankreasganges allerdings nicht und beschränkt sich auf die Einstülpung der Pankreasrestes, welche von zahlreichen Chirurgen einige Modifikationen erfuhr.

Peng et al. erweiterten die zuvor beschriebene Anastomosentechnik um eine zweite Tabaksbeutelnaht, wodurch eine sogenannte „Binding-Pankreatogastrostomie“ entstand: Nach Mobilisation des Pankreasstumpfes wird zunächst eine seromuskuläre Inzision an der Magenhinterwand angefertigt, welche dem Durchmesser des Pankreasstumpfes entspricht und diesem gegenüberliegt. Um diese Inzision wird die erste (äußere) Tabaksbeutelnaht vorgelegt und die darin liegende Magenmukosa wird inzidiert (Abb. 7a). Durch eine Inzision in der Magenvorderwand bzw. durch Eröffnen der Klammernahtreihe am Absetzungsrand des Magens im Falle einer vorangegangenen Pylorusresektion werden die Ränder der Mukosa-Eröffnung gefasst und nach innen gezogen. Um den dadurch entstandenen „Mukosa-Schlauch“ wird die zweite (innere) Tabaksbeutelnaht vorgelegt (Abb. 7b). Im Anschluss wird der Pankreasstumpf in das Magenlumen platziert und zunächst die äußere (Abb. 7c), anschließend die innere Tabaksbeutelnaht festgezogen (Abb. 7d). Die innere Naht bewirkt laut Peng eine wasserdichte Verbindung zwischen Pankreas und Magenmukosa während der Kontakt zwischen einer seromuskulären Schicht des Magens und Pankreaskapsel eine problemlose Heilung gewährleisten soll. Durch Vermeidung von Stichkanälen durch das Pankreasgewebe selbst sollen außerdem auch kleinste Undichtigkeiten der Pankreasanastomose verhindert werden [78].

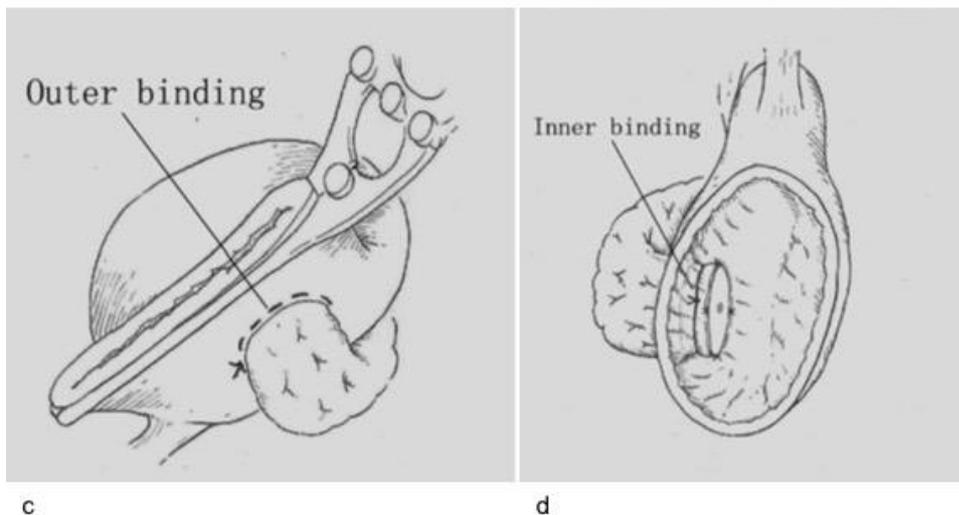
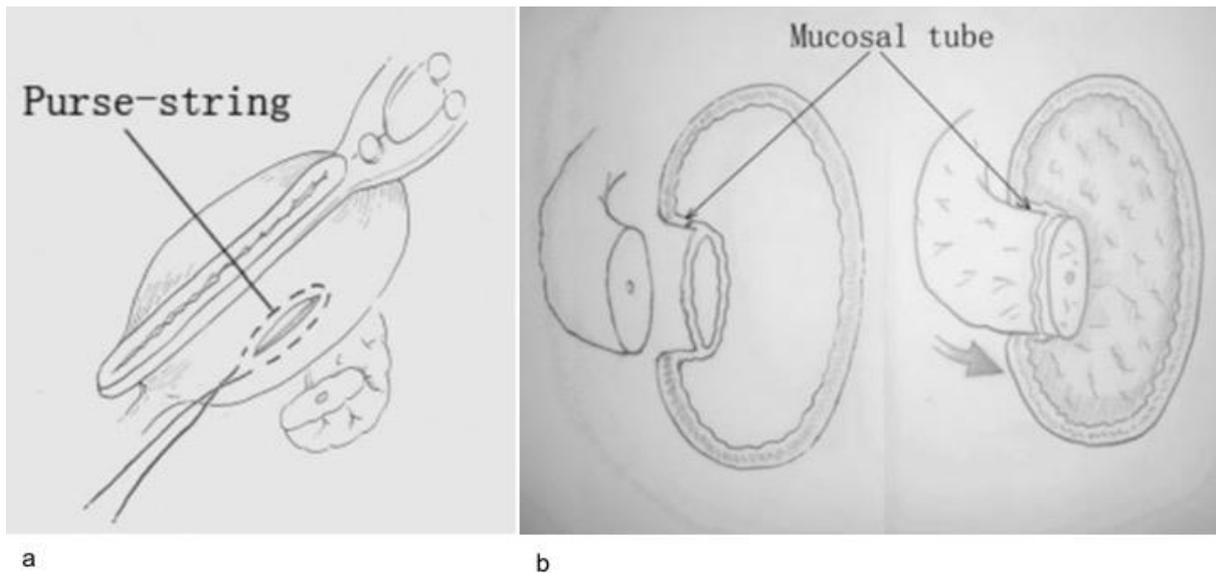


Abbildung 7: Binding-Pankreatogastrostomie [aus 78]

Eine weitere Ergänzung zu einer einzelnen Tabaksbeutelnaht beschrieben Bartsch et al., welche eine zusätzliche Matratzennaht anfertigten. Die Insertionsstelle für den Pankreasstumpf bleibt die Magenhinterwand. Vom Mageninneren wird um die dortige Inzision die Tabaksbeutelnaht vorgelegt (Abb. 8a) und der Pankreasstumpf vorsichtig und spannungsfrei etwa 2 cm in das Magenlumen positioniert. Im Anschluss erfolgen die zusätzlichen Matratzennähte: U-förmig werden zwei solcher Nähte von innen nach außen durch die Magenwand, von ventral nach dorsal durch das Pankreasparenchym und zurück von außen nach innen durch die Magenwand platziert (Abb. 8b+c). Eine Matratzennaht verläuft hierbei kaudal, die andere kranial des Pankreasganges, welcher durch Schienung vor einem Durchstechen geschont wird (Abb. 8d). Abschließend werden zunächst die U-Nähte und dann die Tabaksbeutelnaht geknotet [4].

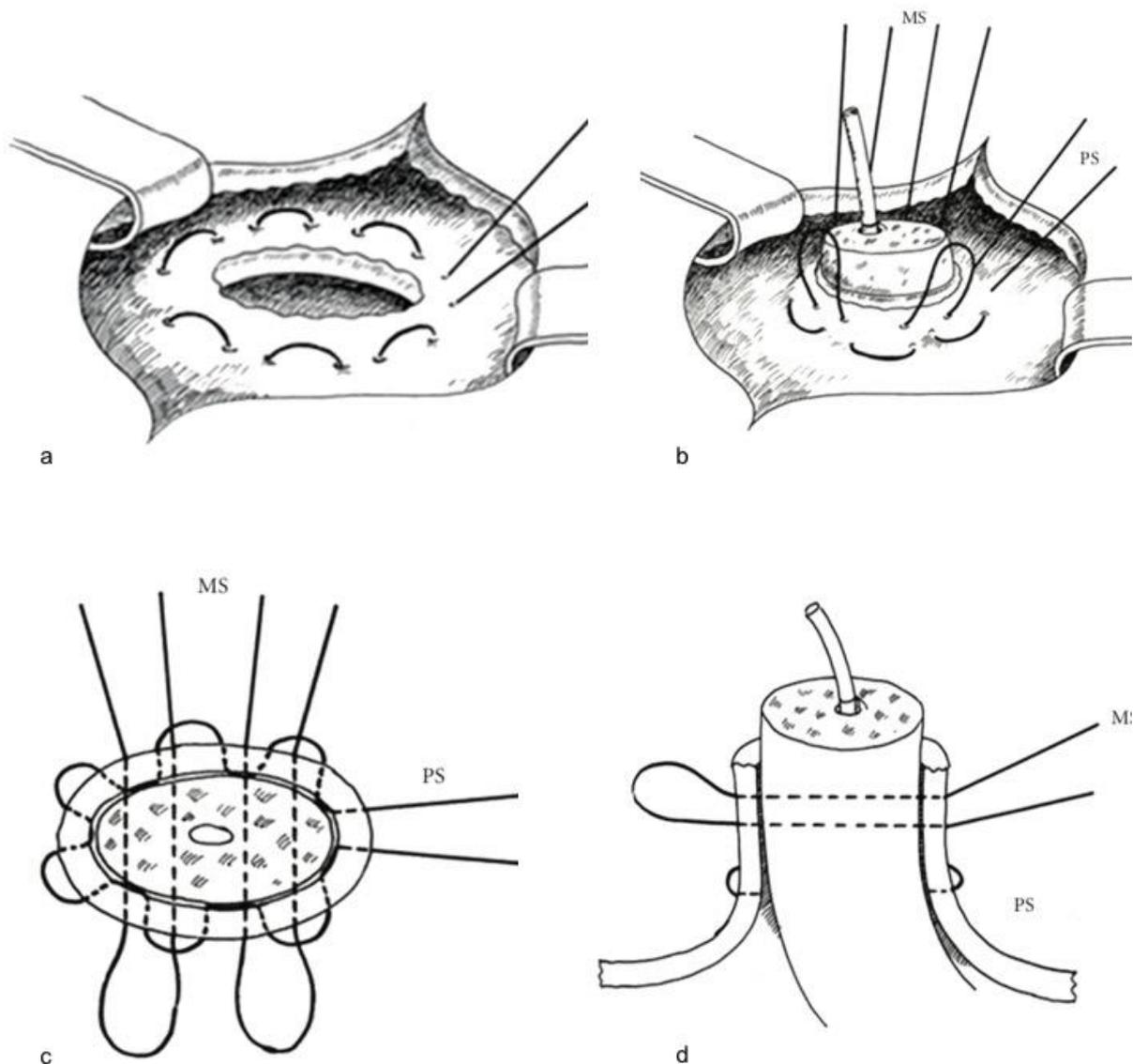


Abbildung 8: Pankreatogastrostomie mittels Tabaksbeutel- und Matratzennaht (MS: matress-sutures, PS: purse-string-sutures) [aus 4]

Ausschließlich Matratzennähte mit Verzicht auf eine Tabaksbeutelnaht verwendeten Ohigashi et al. in ihrer Veröffentlichung. Die Matratzennähte in U-Naht-Technik verlaufen hier von der proximalen Seite der Inzision in der Magen hinterwand von außen nach innen, anschließend durch das Pankreasparenchym von ventral nach dorsal und schließlich von innen nach außen durch die Magen hinterwand an der distalen Seite der Inzision (Abb. 9a+b). Je nach Größe des verbliebenen Pankreas werden zwei bis vier solcher Nähte vorgelegt. Der Pankreasstumpf wird in das Magenlumen invaginiert und die Matratzennähte geknotet (Abb. 9c). Falls zusätzliche Nähte benötigt werden, um die Anastomose zu festigen, sollen diese so durch die Magenwand verlaufen, dass eventuelle Leckagen von Pankreassekret aus den Stichkanälen in das Magenlumen drainiert werden (Abb. 9d) [73].

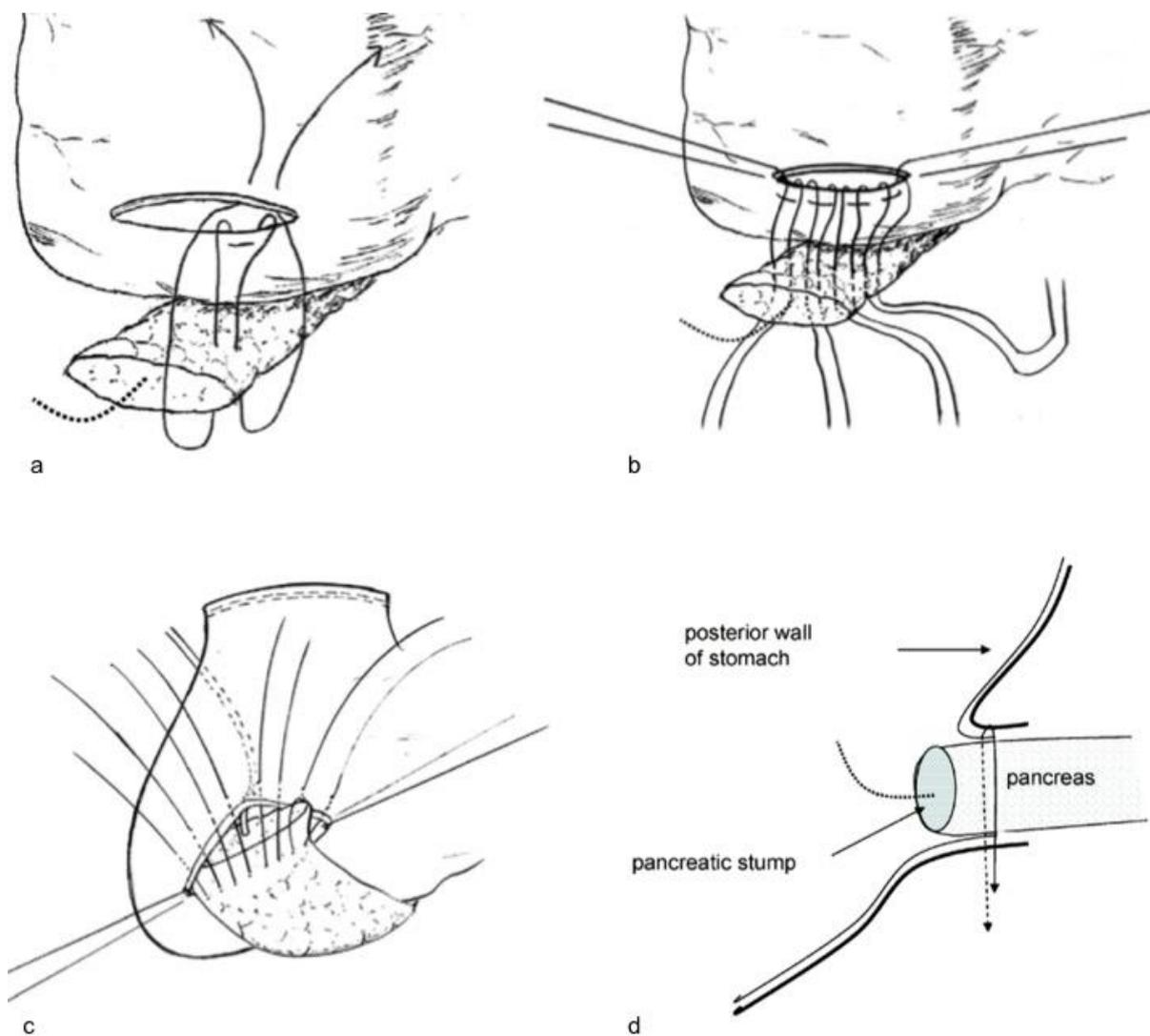


Abbildung 9: Pankreatogastrostomie mit Matratzennähten [aus 73]

Die Beschreiber der verschiedenen Modifikationen der Anastomosierung von Pankreas und Magen berichten fast ausschließlich von niedrigen Komplikationsraten und gutem postoperativen Outcome. Vergleichende Studien der Abwandlungen sind rar, sodass keine allgemeingültige empfohlene Art der Pankreatogastrostomie existiert.

2.5 Komplikationen

Neben allgemein bekannten kardiopulmonalen oder chirurgischen Komplikationen wie Wundheilungsstörungen oder Infektionen weisen Pankreaskopfresektionen heutzutage immer noch eine vergleichsweise hohe eingriffsspezifische Morbidität von 30-50% auf [69]. Manche dieser Komplikationen können nicht nur den unmittelbar peri- und postoperativen Verlauf maßgeblich beeinflussen, sondern stehen auch im Verdacht, Einfluss auf das Langzeitüberleben zu haben. So konnte eine Studie von Kamphues et al. bei 428 karzinombedingten Pankreaskopfresektionen nachweisen, dass das Auftreten von schwerwiegenden Komplikationen das Langzeitüberleben signifikant negativ beeinflusst und somit ein unabhängiger prognostischer Faktor vergleichbar mit dem Tumorstadium ist [47].

2.5.1 Pankreasfistel und Anastomoseninsuffizienz

Eine der spezifischen Komplikationen nach Pankreaskopfresektionen stellt die postoperative Pankreasfistel (POPF) dar. Hierbei handelt es sich definitionsgemäß um eine nicht physiologische Verbindung zwischen dem Epithel des exokrinen Pankreasganges und einer weiteren epithelialen Oberfläche bzw. generell der Umgebung des Pankreas [5]. Verschiedene Gegebenheiten wie beispielsweise ein kleiner Gangdurchmesser und weiches Pankreasgewebe wurden als präoperative Risikofaktoren für das Ausbilden einer Pankreasfistel nach Bauchspeicheldrüsenresektionen identifiziert [1,74,81,89]. Kawai et al. veröffentlichten eine Studie mit über 1000 Patienten mit dem Ziel, einen prognostischen Risikofaktor nach einer Bauchspeicheldrüsenoperation zu finden, welcher einen klinisch relevanten Verlauf einer Pankreasfistel vorhersagen kann. Eine Amylase-Konzentration von mehr als 4000 IU/L im Drainagensekret am ersten postoperativen Tag ging signifikant mit einer klinisch relevant werdenden Pankreasfistel einher und wurde in dieser Studie somit als Grenzpunkt festgelegt [50]. Die klinische Relevanz der Pankreasfistel variiert stark je nach Ausprägungsgrad und reicht von vollständiger Beschwerdefreiheit bis zur Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung oder gar Tod des Patienten. Folglich war die Vorbeugung dieser potentiell lebensbedrohlichen Komplikation in den letzten Jahrzehnten Gegenstand der Forschung. Bedeutung gewann hierbei das Somatostatin-Analogon Octreotid, welchem ein prophylaktischer Nutzen zum Verhindern einer postoperativen Pankreasfistel zugeschrieben wurde. Die Ergebnisse von Studien über den Vorteil dieser Maßnahme lieferten teilweise kontroverse Ergebnisse. Eine 2018 veröffentlichte Metaanalyse von 8 randomisierten kontrollierten Studien und insgesamt fast 1000 Patienten zu dieser Thematik kam zu dem Ergebnis, dass die prophylaktische Gabe von Octreotid im Vergleich zur Gabe von Placebos in der Kontrollgruppe keinen Effekt auf das Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel, der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Mortalität hat [26]. Am Universitätsklinikum des

Saarlandes wird auf den prophylaktischen Einsatz von Octreotid ohne manifeste Indikation verzichtet.

Die Begriffe Pankreasleckage und Anastomoseninsuffizienz werden zusätzlich zu Pankreasfistel in der Literatur häufig synonym verwendet, was die Definition teilweise erschwert und uneinheitlich erscheinen lässt. Allen drei Bezeichnungen liegt eine Undichtigkeit im Bereich der Pankreasanastomose zugrunde. Je nach Ausmaß dieser Undichtigkeit kann die Pankreasfistel klinisch harmlos verlaufen, jedoch aufgrund der Aggressivität des Pankreassekretes mitunter auch weitreichende Folgen wie Sepsis oder eine gefürchtete Arrosionsblutung verursachen und mit hoher Mortalität einhergehen [56].

Das Fehlen einer klar formulierten einheitlichen Definition der Pankreasfistel ist als Ursache variierender Ergebnisse bezüglich der Pankreasfistelrate in der Vergangenheit anzusehen. So werden Pankreasfistelraten zwischen 1-30% angegeben [56,81,120]. 2005 wurde von der International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF) aufgrund dieser Problematik erstmals eine einheitliche und vergleichbare Definition eingeführt [5]. Diese teilte die Pankreasfistel in drei Schweregrade (A,B,C) ein. 2017 publizierten Bassi et al. eine überarbeitete Version der Einteilung der Schweregrade, wonach der Schweregrad A bei fehlender klinischer Konsequenz im Hinblick auf Krankenhausaufenthaltsdauer und weitere therapeutische Maßnahmen seither als Biochemical Leak bezeichnet wird [7]. Die Relevanz und Notwendigkeit dieser Neuevaluation der Definition wird durch in jüngster Vergangenheit veröffentlichten Arbeiten bestätigt [82].

Gemäß Definition der ISGPF liegt eine postoperative Pankreasfistel vor, wenn die Amylasekonzentration in der Flüssigkeit der peripankreatischen Zieldrainagen ab dem dritten postoperativen Tag und später im Vergleich zur Serumamylasekonzentration mindestens dreifach erhöht ist. Ist dies die einzige Auffälligkeit ohne weitere Beschwerden oder Auffälligkeiten, welche eine Adaptation weiterer Therapiemaßnahmen notwendig machen würde, ist die Definition des harmlosen Biochemical Leaks erfüllt. Von einer Pankreasfistel Grad B spricht man, wenn eine Abweichung des normalen postoperativen Verlaufs notwendig wird. Diese Abweichungen beinhalten beispielsweise das Belassen der intraoperativ eingelegten Drainagen für länger als drei Wochen oder eine interventionelle Maßnahme zur Entlastung der intraabdominalen Flüssigkeitsansammlung wie beispielsweise eine computertomographisch gesteuerte Punktion eines peripankreatischen Verhalts. Außerdem kann bei einer Pankreasfistel Grad B der Einsatz von Antibiotika notwendig werden. Der klinische Zustand ist schlechter als bei Patienten mit einem Biochemical Leak jedoch treten keine Zeichen eines Endorganversagens auf. Ist dies der Fall oder ist eine Re-Operation notwendig, spricht man von einer Pankreasfistel Grad C. Als Grad C werden darüber hinaus alle Pankreasfisteln definiert, welche den Tod des Patienten zur Folge haben [7].

	Biochemical Leak	POPF Grad B	POPF Grad C
Amylasekonzentration Drainage >3-fache Amylasekonzentration im Serum	+	+	+
Drainage >3 Wochen	-	+	+
Klinisch relevante Abweichung im postoperativen Verlauf	-	+	+
Interventionelle Maßnahmen wegen Flüssigkeitsverhalt (perkutan/endoskopisch)	-	+	+
Angiographie bei Pankreasfistel bedingter Blutung	-	+	+
Reoperation	-	-	+
Infektzeichen	-	+ (ohne Organversagen)	+ (mit Organversagen)
Organversagen	-	-	+
POPF-assoziierte Mortalität	-	-	+

Tabelle 1: Schweregrade der postoperativen Pankreasfistel nach ISGPF (modifiziert nach Bassi et al. 2017) [7]

In der vorliegenden Arbeit wird die klinisch harmlose Pankreasfistel, die laut aktueller Definition als Biochemical Leak bezeichnet wird, noch unter POPF Grad A geführt, da der Beobachtungszeitraum noch vor Einführung der neuen Definition liegt und somit die alte Nomenklatur in den Patientenakten zu finden ist.

2.5.2 Gallefistel

Vergleichbar mit der postoperativen Pankreasfistel gab es für die postoperative Gallefistel lange Zeit keine allgemein gültige Definition, was variierende Prävalenzen zwischen 0,4 und 8% zur Folge hatte [107]. 2011 wurde deshalb von der International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) eine vergleichbare Konsensusdefinition erarbeitet [58]. Analog zur POPF wird die postoperative Gallefistel je nach klinischer Ausprägung in 3 Schweregrade (A,B,C) eingeteilt. Diagnostisches Kriterium und Basis aller definierten Schweregrade ist die dreifach erhöhte Bilirubinkonzentration in der Flüssigkeit der intraoperativ eingelegten intraabdominalen Drainagen im Vergleich zur Serumbilirubinkonzentration ab dem dritten

postoperativen Tag. Bleibt diese erhöhte Konzentration ohne klinische Konsequenzen für den weiteren postoperativen Verlauf, spricht man von einem Grad A. Sobald eine Veränderung der therapeutischen Maßnahmen notwendig ist, wird die Gallefistel als Grad B definiert. Diese Maßnahmen beinhalten beispielsweise den Einsatz von Antibiotika, das Belassen der Drainagen für länger als sieben Tage oder interventionelle Maßnahmen zur Entlastung eines Bilioms. Der klinische Zustand der Patienten ist meist moderat eingeschränkt und der Krankenhausaufenthalt verlängert. Sobald die Gallefistel per Relaparotomie therapiert werden muss, ist die Definition eines Grad C erfüllt.

	Grad A	Grad B	Grad C
Klinischer Zustand	Kaum bis nicht eingeschränkt	Moderat eingeschränkt	Schwer eingeschränkt bis lebensbedrohlich
Klinische Symptome	In der Regel nein	Eventuell Schmerzen und/oder Infektzeichen	(Multi-) Organversagen und/oder biliäre Peritonitis möglich
Persistierende Drainage (> 1 Woche)	-	Häufig	+
Notwendigkeit diagnostischer Maßnahmen	-	Häufig	+
Positiver radiologischer Befund (z.B. Biliom, Abszess, Leckage)	Möglich	Häufig	Häufig
Radiologische/ Endoskopische Intervention	-	Häufig	+/-
Relaparotomie	-	-	+
Verlängerter Aufenthalt	-	Häufig	+

Tabelle 2: Schweregrade der postoperativen Gallefistel nach ISGLS (modifiziert nach Koch et al. 2011) [58]

Was die Behandlung einer manifesten Gallefistel betrifft, konnten Castro et al. in ihrer Arbeit an über 1033 Patienten nach Hepatikojejunostomie unter anderem erkennen, dass die radiologisch gesteuerte interventionelle Therapie der Gallefistel im Verlauf des

Beobachtungszeitraums stetig an Bedeutung gewann [17]. Dies entspricht auch der heutigen Ansicht über die Therapieentscheidungen bei einer Gallefistel. Frühe Gallefisteln, die in den ersten drei postoperativen Tagen auftreten, sind meistens operationstechnischer Genese. Hier sollte eine Relaparotomie in Erwägung gezogen werden. Später auftretende Gallefisteln können konservativ mit guten Ergebnissen therapiert werden. Ein konservatives Verfahren sollte einer Relaparotomie vorgezogen werden so lange es keine Indikation für eine operative Versorgung der Gallefistel gibt, wie beispielsweise eine biliäre Peritonitis oder die klinische Instabilität des Patienten [90].

2.5.3 Magenentleerungsstörung

Mit einer Prävalenz von bis zu 60% ist die postoperative Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying, DGE) mit die häufigste Komplikation nach Pankreaskopfresektionen [69]. Zwar ist sie häufig nur mild ausgeprägt und bringt per se kein Mortalitätsrisiko mit sich, kann aber dennoch ausgeprägtes Unwohlsein auslösen, die postoperative Lebensqualität mindern, den Krankenhausaufenthalt verlängern und somit auch die Behandlungskosten steigern [108]. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die von der ISGPF im Jahre 2007 eingeführte Konsensusdefinition der postoperativen Magenentleerungsstörung.

DGE-Grad	Magensonde erforderlich	Unfähigkeit, feste Nahrung zu tolerieren	Erbrechen/ abdominales Völlegefühl	Einsatz von Prokinetika
A	4-7 Tage oder Neuanlage >3. POD	>7. POD	±	±
B	8-14 Tage oder Neuanlage >7. POD	>14. POD	+	+
C	>14 Tage oder Neuanlage >14. POD	>21. POD	+	+

Tabelle 3: Konsensusdefinition der DGE-Schweregrade nach ISGPF (modifiziert nach Wente et al. 2007)[108]

Die Ursachen einer postoperativ verzögerten Magenentleerung sind fortwährend Gegenstand der Forschung und bis heute nicht abschließend bekannt. Diskutiert werden unter anderem die abnehmende Serumkonzentration des gastrointestinalen Peptidhormons Motilin nach Resektion des Duodenums. Unterstützt wird diese Annahme durch die therapeutische

Wirksamkeit des Prokinetikums Erythromycin und die Tatsache, dass die Rate an Magenentleerungsstörungen nach distalen Pankreasresektionen ohne Verlust des Duodenums oder duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektionen geringer ist [108]. Eine weitere Erklärung könnte ein postoperativer Pylorospasmus als Folge der operationsbedingten Denervierung des Magens sein, ebenso wie eine durch Unterbindung der Magenarterien ischämische Schädigung des Magenausganges [69]. Unabhängig von diesen direkten primären Einflüssen auf die Physiologie der Magenpassage kann eine verzögerte Magenentleerung auch Folge anderer postoperativer Komplikationen wie Pankreasfisteln oder intraabdominaler Abszesse sein und wird folglich dann als sekundär bedingt betrachtet [108]. Die verwendete Definition der ISGPF thematisiert allerdings keinen Unterschied zwischen primären und sekundären Ursachen der Magenentleerungsstörung. Diese Tatsache ist Diskussionsgegenstand einiger Publikationen. So beschreiben Sato et al., dass nur 4% der klinisch relevanten Magenentleerungsstörungen auf eine primäre Ursache zurückzuführen waren. Viel größer war der Anteil derjenigen Patienten, bei denen die Definition einer verzögerten Magenentleerung sekundär aufgrund anderer vorherrschender Komplikationen wie beispielsweise einer Pankreasfistel und dem damit einhergehenden verspäteten Beginn einer enteralen Ernährung erfüllt war [88]. Eine Ergänzung der Definition um eine Unterscheidung zwischen primärer und sekundärer Magenentleerungsstörung könnte in Zukunft sinnvoll sein.

2.5.4 Blutungen

Die Inzidenz von postoperativen Blutungen nach Pankreasresektion (PPH=postpancreatectomy hemorrhage) beträgt je nach Literatur zwischen 3 und 20%. Sie repräsentieren mit 20 bis 50% die Komplikation mit der höchsten Letalität nach Pankreaskopfresektionen [64]. 2007 wurde von der ISGPF eine Konsensusdefinition für die PPH etabliert. Diese beinhaltet zunächst eine Definition der Blutungskomplikation, welche die folgenden drei Parameter berücksichtigt (nach ISGPF [109]):

Blutungszeitpunkt

- Frühe Blutung (innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden)
- Späte Blutung (nach mindestens 24 Stunden postoperativ)

Lokalisation

- Intraluminal (intraintestinale Anastomosennaht am Magen oder Duodenum, Pankreasresektionsfläche an der Pankreasanastomose, Stressulkus, Pseudoaneurysma)
- Extraluminal (extraintestinale Anastomosennaht, Blutung in Bauchhöhle aus arteriellen oder venösen Gefäßen, diffuse Blutung im Resektionsfeld, Pseudoaneurysma)

Schweregrad

- Mild
 - Wenig oder mittelgroßer Blutverlust (über Drainagen, Magensonde oder im Ultraschall, Abnahme der Hämoglobin-Konzentration um <3 g/dl)
 - Kaum klinisch eingeschränkte(r) Patient(in), keine therapeutische Konsequenz oder höchstens nicht-invasive Maßnahmen durch Volumensubstitution oder Bluttransfusionen (2-3 Konserven innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden oder 1-3 Konserven nach dem ersten POD).
 - Reoperation oder interventionelle angiographische Embolisation nicht notwendig, möglicherweise endoskopische Behandlung von Anastomosenblutungen, sofern die anderen Bedingungen zutreffen
- Schwer
 - Großer Blutverlust (Abnahme der Hämoglobin-Konzentration um >3 g/dl)
 - Patient(in) klinisch eindeutig eingeschränkt (z.B. Tachykardie, Hypotension, Oligurie, hypovolämischer Schock), Bluttransfusion notwendig
 - Transfusion von >3 Blutkonserven
 - Invasive Behandlung notwendig (interventionelle angiographische Embolisation oder Relaparotomie)

Anhand dieser Parameter lassen sich die postoperativen Blutungen nach Pankreasresektionen, analog zu den Definitionen der anderen Komplikationen nach Pankreaseingriffen, in drei verschiedenen Graden (A, B, C) klassifizieren:

PPH-Grad	Zeitpunkt, Lokalisation, Schweregrad und klinische Bedeutung	Klinischer Zustand	Diagnostische Konsequenzen	Therapeutische Konsequenzen
A	Früh, intra- oder extraluminal, mild	gut	Überwachung, Blutbildkontrolle, Sonographie und ggf. Computertomographie	keine
B	Früh, intra- oder extraluminal, schwer oder spät, intra- oder extraluminal, mild	Oft gut/ mittelmäßig, sehr selten lebensbedrohlich	Überwachung, Blutbildkontrolle, Sonographie, Computertomographie, Angiographie, ggf. Endoskopie	Intravenöse Flüssigkeitsgabe, Bluttransfusion, Überwachung, ggf. endoskopische Blutstillung, Embolisation, Relaparotomie bei früher PPH
C	Spät, intra- oder extraluminal, schwer	Schwer beeinträchtigt, lebensbedrohlich	Angiographie, Computertomographie, ggf. Endoskopie	Auffinden der Blutungsquelle, Angiographie und Embolisation, ggf. endoskopische Blutstillung oder Laparotomie, Intensivstation

Tabelle 4: Klassifikation der PPH nach ISGPF [109]

Bezüglich der Ursache postoperativer Blutungen nach Pankreasresektionen lassen sich zwei verschiedene Pathomechanismen betrachten. Die frühen Blutungen sind meist auf operationstechnische Schwierigkeiten wie eine insuffiziente Blutstillung zurückzuführen. Die späten Blutungen treten meist sekundär als Folge einer anderen zugrundeliegenden Komplikation auf. Hier ist vor allem die Pankreasfistel zu erwähnen, welche in bis zu 90% der

postoperativen Arrosionsblutungen und septischen Pseudoaneurysmata nachzuweisen ist. Besonders gefährdet sind dabei Gefäße, die im Rahmen einer Lymphadenektomie oder Tumorresektion freigelegt und gegebenenfalls lädiert wurden und somit sehr verletzlich gegenüber dem Einfluss des aggressiven Pankreassekrets sind. Da bei den verletzlichen Gefäßen im Falle einer Relaparotomie häufig nur noch die vollständige Ligatur als Option besteht, wird empfohlen, zuvor alle weniger invasiven Therapiemöglichkeiten, wie beispielsweise eine interventionelle Angiographie, auszuschöpfen [69].

2.6 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die retrospektive Analyse aller Patienten, die in der hiesigen Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß-, und Kinderchirurgie Pankreaskopfreseziert wurden, vor dem Hintergrund der im Rahmen der Rekonstruktion gewählten Anastomosenart, Pankreas-Magen- oder Pankreas-Dünndarm-Anastomose.

Folgende Gesichtspunkte sollten dabei detailliert untersucht werden:

1. OP-Indikation

Bestehen bei den beiden Arten der Pankreasanastomose Unterschiede in der zu Grunde liegenden Erkrankung oder der Dignität der Grunderkrankung?

2. Präoperative Eigenschaften und Risikofaktoren

Unterscheiden sich die Patientenkollektive, jene mit Pankreas-Magen- und solche mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose in Bezug auf präoperative Eigenschaften und Risikofaktoren wie Alter und Komorbiditäten?

3. Operative Charakteristika:

Bestehen Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen hinsichtlich des Ausmaßes der Resektion (pyloruserhaltende oder klassische Whipple-Operation), der OP-Dauer oder des Blutverlustes?

4. Postoperative Charakteristika:

Unterscheiden sich die beiden Patientenkollektive hinsichtlich postoperativer Komplikationsrate sowie Art der Komplikationen, Intensiv- oder Krankenhausaufenthalt oder des Langzeitüberlebens?

3. Patienten und Methodik

3.1 Patientenselektion

Es wurden alle Patienten retrospektiv untersucht (n=639), die im Beobachtungszeitraum vom 07.03.2001 bis zum 01.06.2015 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß-, und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes an der Bauchspeicheldrüse operiert wurden.

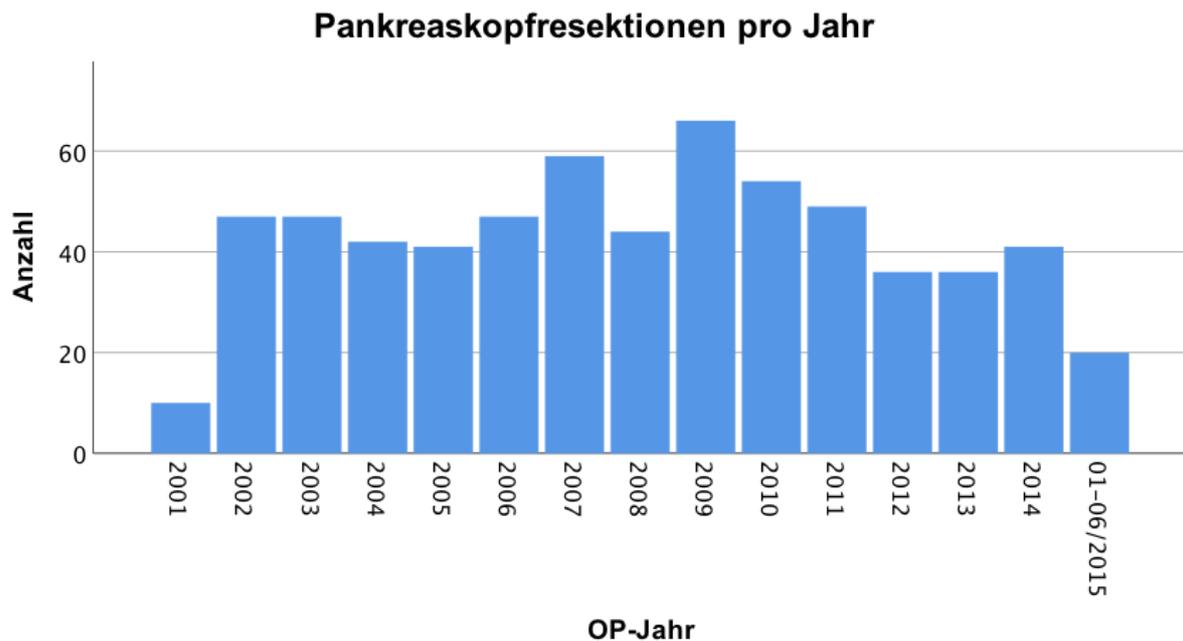


Abbildung 10: Pankreaskopfresektionen pro Jahr

Die ermittelnden Parameter wurden in der eigens dafür konfigurierten Microsoft Access-Tabelle, der Pankreasdatenbank, zusammengetragen. Zur Beantwortung der zuvor formulierten Fragestellungen der vorliegenden Dissertation wurden ausschließlich jene Patienten selektioniert, bei denen eine Resektion des Pankreaskopfes mit konsekutiv Notwendigkeit der Wiederherstellung der pankreatoenterischen Kontinuität erfolgt war.

Die Anastomosierung erfolgte als Pankreas-Dünndarm-Anastomose entweder nach Warren-Catell oder Langrehr (s. S. 27) Die Pankreas-Magen-Anastomose wurde ab 2012 als zusätzliche Anastomosentechnik nach Bartsch durchgeführt (s. S. 36) wobei die Tabaksbeutelnaht an der Magenhinterwand ist.

3.2 Datenquellen und -zusammensetzung

Die Patientendaten wurden retrospektiv per SAP-Recherche erhoben und zuletzt im November 2017 in eine eigens hierfür gestaltete Microsoft-Access-Datei eingegeben. Als Datenquelle diente die Untersuchung klinikinterner patientenbezogener SAP-Dokumente. Diese beinhalteten die eingescannte elektronische Patientenakte inklusive Tageskurven, Arztbriefe, OP- und Anästhesiedokumentationen, Laborergebnisse, diverse diagnostische Befunde und Pathologieberichte. Daten von Patienten, deren Operationszeitpunkt zeitlich vor Einführung der elektronischen Aktenarchivierung lag, wurden durch das Studium der Patientenakten im Aktenarchiv erhoben. Falls Informationen zum poststationären Verlauf retrospektiv durch Analyse der SAP-Dokumente nicht ermittelt werden konnten, erfolgte hier die Informationsgewinnung, soweit möglich, über Hausärzte, Einwohnermeldeämter oder direkte Kontaktaufnahme mit den Patienten selbst.

Die erfassten Daten beinhalteten demographische Informationen, präoperative Parameter inklusive Daten zu Vorerkrankungen, Voroperationen und Risikofaktoren. Außerdem erfolgte die Erhebung von Daten zum stationären peri- und postoperativen Verlauf inklusive Pathologieberichten, Komplikationen und weitere Therapien. Informationen zur Nachsorge beinhalteten weitere Behandlungen, eventuelle Wiedervorstellungen, Rezidive der Erkrankung und den aktuellen Status des Patienten. Folgende Aufzählung liefert einen detaillierten Überblick über die in der vorliegenden Studie analysierten Daten.

Demographische Informationen

Neben den Kontaktdaten wurden hier das Alter und Geschlecht der Patienten erfasst.

Präoperative Parameter

Von Relevanz für diese Studie waren unter anderem die ASA-Klassifikation welche aus dem präoperativen Anästhesie-Protokoll erfasst wurde. Darüber hinaus wurden Vorerkrankungen, Voroperationen und relevante Vormedikation, wie Antikoagulanzen oder Immunsuppressiva, erfasst.

Perioperative Parameter

Zur Analyse herangezogen wurden hier die Basisoperation (pyloruserhaltende oder klassische Whipple-Operation), die Art der Pankreasanastomose, die Operationsdauer in Minuten, der intraoperative Blutverlust und der Transfusionsbedarf.

Postoperative Parameter

Relevant waren hier zum einen die Intensivliegedauer und die Frage nach einer möglicherweise notwendigen Folgeoperation. Außerdem wurde Augenmerk auf das Vorkommen und, sofern klassifizierbar, die Ausprägung von postoperativen Komplikationen gelegt. Hierzu zählte unter anderem das postoperative Auftreten von Blutungsereignissen. Des Weiteren wurde der Frage nach der Ausbildung einer Pankreasfistel nachgegangen. Hier erfolgte bei Auftreten dieser Komplikation eine genauere Spezifizierung des Ausprägungsgrades. Weitere erfasste Variablen waren das Vorkommen von pulmonalen Komplikationen, einer Sepsis, von Wundheilungsstörungen und Fasziendehiszenzen sowie das Auftreten einer Magenentleerungsstörung. Außerdem analysiert wurde die intrahospitale Mortalität.

Nachsorge

Hierzu zählte der aktuelle Status der Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Falls die Patienten verstorben waren wurde der Todeszeitpunkt und somit die Überlebensdauer in Monaten seit Operationsdatum bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung erfasst.

3.3 Statistische Analyse

Erfasst wurden die Patientendaten in einer Access-Datenbank, statistisch ausgewertet mittels SPSS (SPSS 22.0 für Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Die hier berechneten Daten wurden je nach Datenniveau als absolute oder relative Häufigkeiten (%) bzw. Mittelwerte \pm Standardabweichung und Median (Minimum- Maximum) angegeben. Wurden quantitative Merkmale mit Normalverteilung betrachtet, verwendete man den t-Test. Falls keine Normalverteilung vorlag, wurden die beiden Gruppen mittels Mann-Whitney-U-Test verglichen. Handelte es sich um qualitative Merkmale wurden der Chi-Quadrat-Test und der exakte Test nach Fisher angewandt. Das Kaplan-Meier-Verfahren wurde zur Analyse der Überlebenszeiten herangezogen. Dort wurden die Gruppen mittels Log-Rank-Test verglichen. Bei allen Berechnungen wurde das Signifikanzniveau als $p < 0,05$ definiert.

4. Ergebnisse

4.1 Patientengut

Im Beobachtungszeitraum März 2001 bis Juni 2015 wurden in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes 639 Patienten Pankreaskopf-reseziert. In der nachfolgenden Auswertung wurden die Patienten in Abhängigkeit der Art der Anastomose des verbleibenden Pankreasrestes mit entweder dem Dünndarm oder mit dem Magen in zwei Gruppen unterteilt. Bei 568 Patienten erfolgte eine Anastomosierung des Pankreas mit dem Dünndarm. Die Anastomosierung mit dem Magen wurde bei 71 Patienten durchgeführt.

Das Patientenkollektiv wurde anhand präoperativ erhobener Parameter analysiert und auf Gruppenübereinstimmung überprüft. Darüber hinaus wurden die OP-Indikationen erfasst und zwischen den beiden Gruppen verglichen. Zur Analyse herangezogen wurden außerdem peri- und postoperative Parameter einschließlich Komplikationen und Überlebensdaten.

4.1.1 Demographie

Mit $64,13 \pm 11,56$ Jahren in der Pankreas-Dünndarm- und $66,03 \pm 12,03$ Jahren in der Pankreas-Magen-Gruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das mittlere Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation, $p=0,167$. Wie in Tabelle 5 weiterhin zu entnehmen ist, zeigte sich die Verteilung der Geschlechter in den beiden Gruppen ebenfalls nahezu identisch, $p=0,909$.

	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
Alter [Jahre]	64,13±11,56	66,03±12,03	p=0,167
Geschlecht : <ul style="list-style-type: none">• Weiblich (n/%)• Männlich (n/%)	228 (40,14%) 340 (59,86%)	28 (39,44%) 43 (60,56%)	p=0,909

Tabelle 5: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich Alter und Geschlecht

4.1.2 Präoperative Morbidität

Die Beurteilung der präoperativen Morbidität und damit die Einschätzung des Risikoprofils der Patientin erfolgte anhand der Klassifikation der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA-Klassifikation). Bei der Mehrzahl der Patienten lagen leichte Allgemeinerkrankungen vor. Es ließen sich sowohl in der Pankreas-Dünndarm- als auch in der Pankreas-Magen-Gruppe über die Hälfte der Patienten in die ASA-Kategorie 2 einordnen. Die Verteilung der Patienten auf die verschiedenen ASA-Klassen unterschied sich in den beiden Gruppen insgesamt nicht signifikant voneinander (siehe Abbildung 10). In der Pankreas-Magen-Gruppe befanden sich allerdings geringfügig mehr Patienten mit schweren lebensbedrohenden Allgemeinerkrankungen (ASA 4) als in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe.

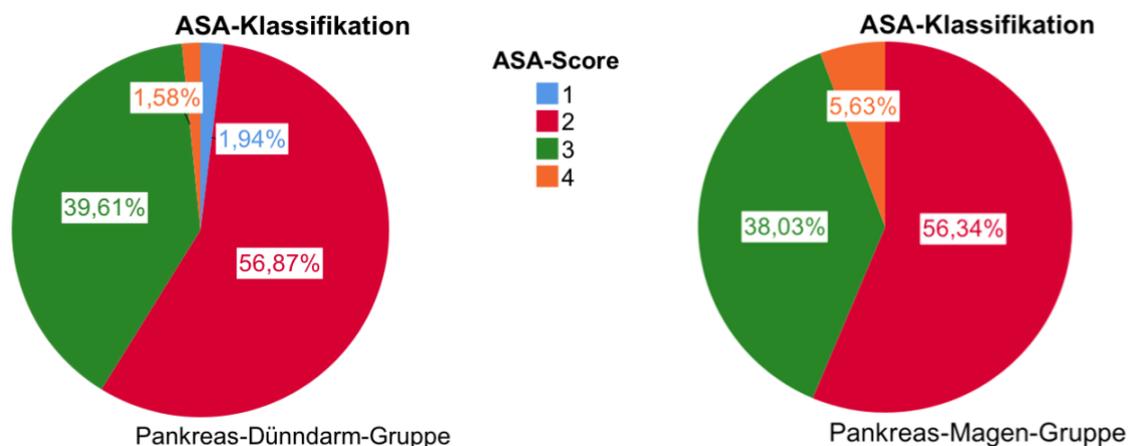


Abbildung 11: ASA-Klassifikation

Die meisten Patienten litten zum Zeitpunkt der Operation an mindestens einer Vorerkrankung. Am häufigsten handelte es sich hierbei um kardiovaskuläre Erkrankungen, wie beispielsweise arterielle Hypertonie oder eine koronare Herzkrankheit.

Insgesamt bestand bei mehr als der Hälfte aller Patienten eine arterielle Hypertonie (60,42%) gefolgt von etwa einem Drittel aller Patienten (36,51%), bei denen ein Diabetes mellitus Typ II bekannt war. Eine pulmonale Vorerkrankung lag bei etwa 18% der Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe vor, wohingegen fast ein Viertel aller Patienten der Pankreas-Magen-Gruppe pulmonal vorerkrankt waren. Insgesamt 109 Patienten litten an einer koronaren Herzkrankheit (18,14%). Bei 38 Patienten lag eine terminale Niereninsuffizienz vor (6,45%). Jeweils eine Minderheit von etwas mehr als einem Viertel aller Patienten in beiden Gruppen gaben regelmäßigen Alkohol- und/oder Nikotinkonsum an.

Des Weiteren wurden im Rahmen der Aufarbeitung der früheren Krankengeschichte der Patienten stattgehabte abdominale Voroperationen erfasst. Hierbei zeigte sich, dass sich etwa die Hälfte aller Patienten in beiden Gruppen bereits einer oder mehreren abdominalen Voroperation unterzogen hatten.

Mit 10,11% in der Pankreas-Dünndarm und 14,71% in der Pankreas-Magen-Gruppe hatten ähnlich viele Patienten eine Indikation zur oralen Antikoagulation prä- und perioperativ. Insgesamt zeigte sich eine ähnliche Verteilung der genannten Komorbiditäten über die beiden untersuchten Gruppen, was in Tabelle 6 zur Veranschaulichung dargestellt ist.

	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm)	Gruppe II (Pankreas- Magen)	p
Art. Hypertonie (n/%)	325 (59,63%) n=545	46 (66,67%) n=69	p=0,260
Diabetes mellitus (n/%)	200 (37,17%) n=538	22 (31,43%) n=70	p=0,348
Pulmonale Vorerkrankung (n/%)	92 (17,52%) n=525	16 (23,19%) n=69	p=0,251
KHK (n/%)	96 (18,08%) n=531	13 (18,57%) n=70	p=0,920
Thrombozytenag- gregationshemmer (n/%)	98 (18,25%) n=537	18 (26,47%) n=68	p=0,105
Niereninsuffizienz (n/%)	32 (6,12%) n=523	6 (9,09%) n=66	p=0,354
V.a. Alkoholabusus (n/%)	143 (26,53%) n=539	19 (27,94%) n=68	p=0,596
V.a. Nikotinabusus (n/%)	161 (29,81%) n=540	16 (25,40%) n=63	p=0,726
Voroperationen Abdomen (n/%)	320 (56,34%) n=568	32 (45,07%) n=71	p=0,072
Antikoagulanzen (n/%)	54 (10,11%) n=534	10 (14,71%) n=68	p=0,247

Tabelle 6: Präoperative Morbidität

4.1.3 OP-Indikation

Die den in dieser Arbeit betrachteten Pankreaskopfresektionen zu Grunde liegenden OP-Indikation umfassten eine Vielzahl benigner und maligner Erkrankungen des Pankreaskopfes, des Duodenums sowie der distalen Gallengänge. In der Mehrheit der Fälle war die Grunderkrankung, welche zur Operation geführt hat, ein malignes Geschehen im Pankreaskopf. In der folgenden Tabelle erhält man einen Überblick über die Verteilung der verschiedenen OP-Indikationen in den beiden Patientengruppen einschließlich seltener Tumorentitäten:

	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
Duktales Adeno-Ca (n/%)	269 (47,35%)	30 (42,25%)	p=0,416
Chronische Pankreatitis (n/%)	100 (17,61%)	7 (9,86%)	p=0,099
Anderer benigner Tumor (n/%)	46 (8,10%)	3 (4,23%)	p=0,248
Gallengangskarzinom (n/%)	46 (8,10%)	10 (14,08%)	p=0,093
Papillenkarzinom (n/%)	36 (6,34%)	7 (9,86%)	p=0,264
Anderer maligner Tumor (n/%)	24 (4,23%)	4 (5,63%)	p=0,585
Zystadenom (n/%)	19 (3,35%)	5 (7,04%)	p=0,122
Neuroendokriner Tumor (n/%)	14 (2,46%)	2 (2,82%)	p=0,858
Duodenalkarzinom (n/%)	8 (1,41%)	2 (2,82%)	p=0,367
Azinuszellkarzinom (n/%)	3 (0,53%)	0 (0,00%)	p=0,539
Akute Pankreatitis (n/%)	2 (0,35%)	0 (0,00%)	p=0,617
Zystadenokarzinom (n/%)	1 (0,18%)	1 (1,41%)	p=0,08

Tabelle 7: OP-Indikation und Tumorentitäten

Das duktales Adenokarzinom, welches nahezu die Hälfte der OP-Indikationen in beiden Gruppen repräsentierte, stellte die bedeutendste Entität dar. In der Pankreas-Dünndarm-Gruppe wurden demnach 269 Patienten (47,36%) aufgrund eines duktales Adenokarzinoms Pankreaskopf-reseziert. In der Pankreas-Magen-Gruppe lag die gleiche Indikation bei 30 Patienten (42,25%) vor. Die chronische Pankreatitis und das Gallengangskarzinom waren die beiden zweithäufigsten Indikationen zur Pankreaskopfresektion im Patientenkollektiv. So lag bei 100 Patienten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe (17,61%) und bei 7 Patienten der Pankreas-Magen-Gruppe (9,86%) eine chronische Pankreatitis als häufigste benigne OP-Indikation vor. Während bei der chronischen Pankreatitis prozentual häufiger die Dünndarmanastomose zur Wiederherstellung der Kontinuität gewählt wurde, erfolgte nach onkologischer Resektion eines distalen Gallengangskarzinoms überwiegend die Rekonstruktion im Sinne einer Pankreas-Magen-Anastomose (14,08% vs. 8,10%). Subsumiert nach ihrer Dignität lag bei den OP-Indikationen kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die angelegte Pankreasanastomose vor.

	Gruppe I (Pankreas-Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas-Magen) n=71	p
Indikation			
• Maligne (n/%)	401 (70,60%)	56 (78,87%)	p=0,145
• Benigne (n/%)	167 (29,40%)	15 (21,13%)	

Tabelle 8: Dignität der OP-Indikationen

Diese tabellarische Aufstellung vergegenwärtigt jedoch sehr anschaulich, dass im gesamten Patientenkollektiv mehr als zwei Drittel der Patienten aufgrund einer onkologischen Erkrankung operiert wurden.

4.2 Operationstechnik

4.2.1 Basisoperation

Wie eingangs erläutert existieren zwei wesentliche Modifikationen der Pankreaskopfresektion. Einerseits gibt es die klassische Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple und andererseits die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire. Letztere ist die heutzutage gängigere Operationstechnik, was auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit widerspiegeln.

Lediglich weniger als ein Viertel der Patienten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe wurden mittels klassischer Kausch-Whipple-Operation Pankreaskopf-reseziert. In der Pankreas-Magen-Gruppe waren es weniger als 5%. Die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion nach Traverso-Longmire wurde in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe 450 Mal durchgeführt (79,23%). In der Pankreas-Magen-Gruppe wurde sie in 95,77% der Fälle durchgeführt, was einen signifikanten Unterschied darstellt ($p=0,001$).

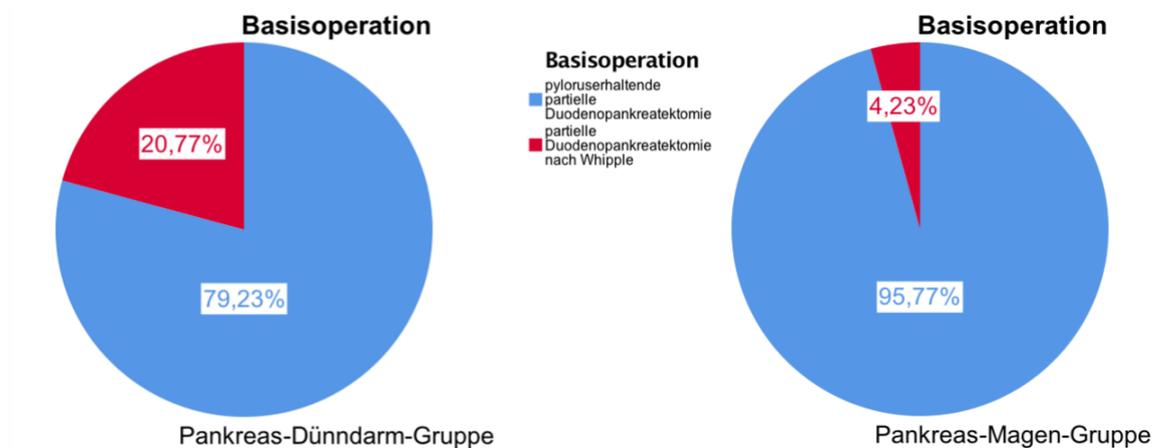


Abbildung 12: Basisoperation

4.2.2 Pankreasanastomose

Wie einleitend beschrieben ist die Pankreasanastomose das Kernstück der Rekonstruktion nach Pankreaskopfresektion. Ausdruck dessen ist nicht nur die Variation der Anastomosierung des Rest-Pankreas mit dem Magen oder auch dem Dünndarm, sondern vielmehr die Vielzahl der Modifikationen innerhalb dieser beiden Anastomosenarten. Die Rekonstruktion der Drainage des Pankreassekretes in den Dünndarm, Pankreas-Dünndarm-Anastomose, erfolgte bei 568 Patienten (88,89%) in der vorliegenden Arbeit, Gruppe I. Hierbei wurden die Modifikationen Pankreatikojejunostomie in Duct-to-Mukosa-Technik nach Warren und Cattell und die End-zu-Seit invaginierte Pankreatojejunosomie zusammengefasst: In 93,84% der Fälle ($n=533$) erfolgte die Anlage einer Pankreatikojejunostomie, in 6,16% der Fälle ($n=35$) wurde durch die Anlage einer Pankreatojejunosomie die pankreatoenterische Kontinuität wiederhergestellt.

In Gruppe II zusammengefasst sind jene 71 Patienten (11,11%) bei denen die Rekonstruktion durch Anlage einer Pankreatogastrostomie erfolgte.

Im folgenden Diagramm stellt sich die Verteilung der beiden grundsätzlichen Anastomose-Arten (Pankreas-Dünndarm vs. Pankreas-Magen) innerhalb des Beobachtungszeitraums dar.

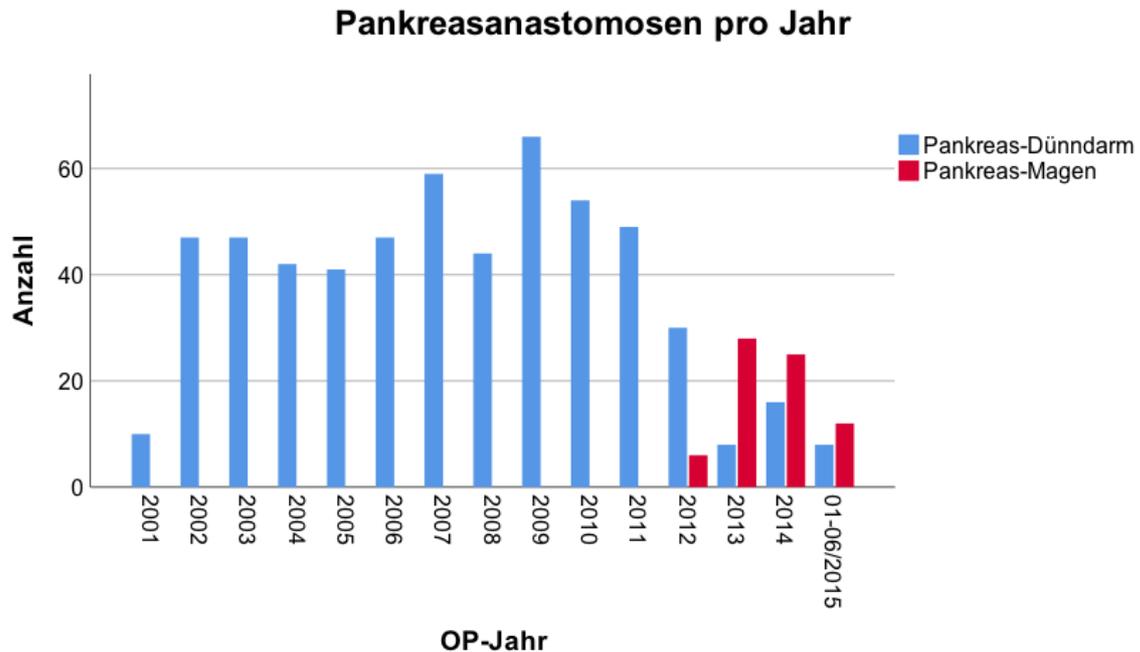


Abbildung 13: Verteilung der Anastomose-Arten innerhalb des Beobachtungszeitraums

Wie dem Balkendiagramm zu entnehmen ist, wurde die Anastomosierung des Pankreasrests mit dem Magen im Jahr 2012 in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikum des Saarlandes als gleichwertige Anastomosentechnik zusätzlich zur Pankreas-Dünndarm-Rekonstruktion etabliert.

4.3 Perioperative Parameter

4.3.1 Operationsdauer

Nahezu identisch stellt sich die Operationsdauer in den beiden betrachteten Gruppen dar. Im Durchschnitt dauerte die Pankreaskopfresektion mit Anastomosierung des Pankreas mit dem Dünndarm 267 ± 80 Minuten. Die Operationsdauer in der Pankreas-Magen-Gruppe betrug im Mittel 262 ± 56 Minuten. Somit lässt sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p=0,903$).

4.3.2 Blutverlust und Transfusionsbedarf

Der intraoperative Blutverlust und die intraoperative Transfusionsrate sind weitere Parameter, welche perioperativ standardmäßig erfasst werden.

Wie der statistischen Aufarbeitung zu entnehmen ist, betrug der intraoperative Blutverlust innerhalb der Pankreas-Dünndarm-Gruppe im Median 400 Milliliter. In der Pankreas-Magen-Gruppe kam ein mittlerer Blutverlust von 300 Millilitern. Dieser Unterschied erreichte das Signifikanzniveau nicht ($p=0,053$).

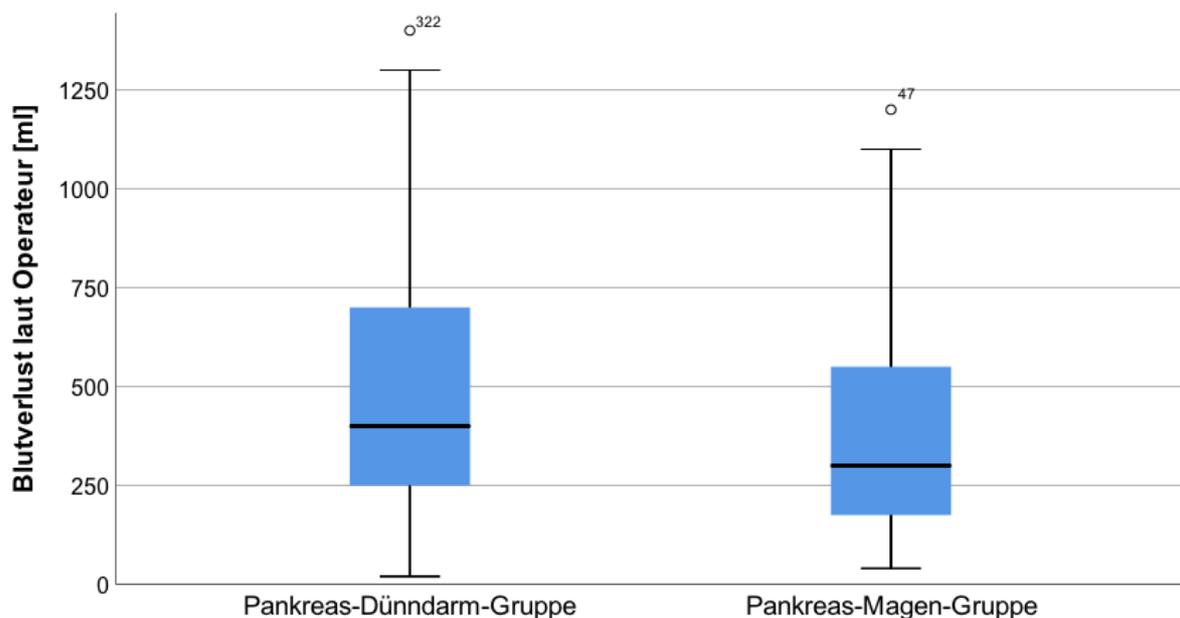


Abbildung 14: Blutverlust in Millilitern

Ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich war die intraoperative Transfusionsrate (Anzahl der Patienten, die eine intraoperative Bluttransfusion benötigten). Bei 72 Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe war eine intraoperative Bluttransfusion notwendig (13,43%). In der Pankreas-Magen-Gruppe waren 8 Patienten (11,76%) transfusionspflichtig ($p=0,702$). Den transfusionspflichtigen Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe wurden im Mittel 3,63 Erythrozytenkonzentrate (95% KI 2,50-4,00) intraoperativ transfundiert, jenen der Pankreas-Magen-Gruppe 1,63 Konserven (95% KI 0,45-2,80) ($p=0,016$).

4.4 Postoperative Komplikationen und Verlauf

Als postoperative Komplikationen wurden alle unerwünschten Abweichungen von einem normalen postoperativen Verlauf definiert. Eingeschlossen wurden hierbei einerseits allgemeine Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen, wie Wundheilungsstörungen oder Wundinfekte sowie jene pulmonaler oder kardiovaskulärer Genese, wie beispielsweise Pneumonien, Myokardinfarkte oder Thrombosen, andererseits aber auch eingriffsspezifische Komplikationen wie Pankreas- oder Gallefisteln und die postoperative Magenentleerungsstörung. Im Gesamtkollektiv betrug die Inzidenz postoperativer Komplikationen, unabhängig von Genese oder Schweregrad 67,45%, in der Subgruppe der Patienten mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose 376 Patienten (66,20%) und in jener der Patienten mit Pankreas-Magen-Anastomose 55 Patienten (77,46%), $p=0,056$.

Nachfolgend werden die postoperativen Komplikationen und deren Verteilung innerhalb der beiden Patientengruppen beschrieben. Eine Übersicht liefert die folgende Tabelle:

Komplikation	Gruppe I (PJ) n=568	Gruppe II (PG) n=71	p
Patienten mit einer/mehreren Komplikation/en (n/%)	376 (66,20%)	55 (77,46%)	$p=0,056$
Komplikationen insgesamt, darunter (Mehrfachnennungen möglich)	856	133	
- Wundheilungsstörung (n/%)	92 (16,20%)	18 (25,35%)	$p=0,054$
- Faszien dehiscenz (n/%)	38 (6,69%)	9 (12,68%)	$p=0,069$
- Pulmonal (n/%)	96 (16,90%)	19 (26,76%)	$p=0,041$
- Kardial (n/%)	79 (13,91%)	10 (14,08%)	$p=0,968$
- Sepsis (n/%)	41 (7,22%)	7 (9,86%)	$p=0,426$
- DGE (n/%)	164 (28,87%)	17 (23,94%)	$p=0,385$
- Gallefistel (n/%)	29 (5,11%)	5 (7,04%)	$p=0,493$
- Pankreasfistel (n/%)	183 (32,22%)	18 (25,34%)	$p=0,240$
- Postoperative Blutung (n/%)	45 (7,92%)	12 (16,90%)	$p=0,012$
- Folgeoperation (n/%)	89 (15,67%)	18 (25,35%)	$p=0,039$

Tabelle 9: Postoperative Komplikationen

4.4.1 Wundheilungsstörung

In der Gruppe der Patienten mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose trat in 16,20% der Fälle eine postoperative Wundheilungsstörung auf. Dem gegenüber wurde eine solche bei jedem

vierten Patienten mit Pankreas-Magen-Anastomose diagnostiziert. Dieser Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,054$).

4.4.2 Faszien dehnszenz

Ähnlich verhält es sich mit dem Auftreten einer postoperativen Faszien dehnszenz. Während sie bei Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe in 6,69% der Fälle auftrat, war die Inzidenz bei Patienten der Pankreas-Magen-Gruppe fast doppelt so groß (12,68%). Signifikant war dieser Unterschied allerdings ebenfalls nicht ($p=0,069$).

4.4.3 Pulmonale Komplikationen

Bei 16,20% aller Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe traten postoperativ pulmonale Komplikationen wie beispielsweise eine Pneumonie oder ein Pleuraerguss auf. In der Pankreas-Magen-Gruppe war die Rate an pulmonalen Komplikationen signifikant höher und betrug 26,76% ($p=0,041$).

4.4.4 Kardiale Komplikationen

Die Prävalenz kardialer Komplikationen war im Gegensatz zu den zuvor genannten pulmonalen Komplikationen in beiden Gruppen gleich: So präsentierten 13,91% der Patienten in der Pankreas-Dünndarm- und 14,08% in der Pankreas-Magen-Gruppe postoperativ ein kardiales Ereignis ($p=0,968$).

4.4.5 Sepsis

Eine postoperative Sepsis erlitten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe 7,22% der Patienten. In der Pankreas-Magen-Gruppe trat diese Komplikation tendenziell etwas häufiger auf (9,86%). Signifikant war dieser Unterschied allerdings nicht ($p=0,426$).

4.4.6 Magenentleerungsstörung

Eine postoperative Magenentleerungsstörung (DGE) trat bei etwas mehr als jedem vierten Patienten nach Pankreaskopfresektion mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose auf (28,87%). Etwas geringer war das Vorkommen einer Magenentleerungsstörung bei Patienten, bei denen das Pankreas in den Magen anastomosiert wurde (23,94%). Statistisch signifikant war der Unterschied nicht ($p=0,385$).

4.4.7 Gallefistel

Ungefähr jeder zwanzigste Patient in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe wies postoperativ eine Gallefistel (5,11%) auf. Tendenziell entwickelten die Patienten der Pankreas-Magen-Gruppe

etwas häufiger eine Gallefistel im postoperativen Verlauf (7,04%), ohne dass dieser Unterschied signifikant war ($p=0,493$).

4.4.8 Pankreasfistel

Bei 32,23% der Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe und bei 25,34% der Patienten in der Pankreas-Magen-Gruppe wurde postoperativ eine Pankreasfistel diagnostiziert. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen wies keine statistische Signifikanz auf ($p=0,240$).

Wenn eine Pankreasfistel festgestellt wurde, handelte es sich in den meisten Fällen um eine Pankreasfistel Typ B. Diese trat in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe bei 20,25% aller Patienten auf. In der Pankreas-Magen-Gruppe diagnostizierte man eine Typ-B-Pankreasfistel in 14,08% der Fälle.

Eine schwere Pankreasfistel entsprechend Typ C trat in beiden Gruppen bei etwa 5% der Fälle auf.

Pankreasfistel	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
keine	385 (67,78%)	53 (74,65%)	$p=0,240$
POPF Grad A (n/%)	39 (6,87%)	4 (5,63%)	$p=0,696$
POPF Grad B (n/%)	115 (20,25%)	10 (14,08%)	$p=0,217$
POPF Grad C (n/%)	29 (5,10%)	4 (5,63%)	$p=0,850$

Tabelle 10: Pankreasfistelraten

Da eine Pankreasfistel Typ A keine klinische Konsequenz besitzt (biochemical leak) und der postoperative Verlauf der Patienten mit einer solchen Pankreasfistel sich vom Verlauf jener ohne Pankreasfistel nicht unterscheidet, wurden die Patienten mit einer Pankreasfistel Typ A und die Patienten ohne Nachweis einer Pankreasfistel in eine Gruppe zusammengefasst und der Gruppe der Patienten mit Pankreasfisteln, die eine klinische Relevanz besitzen (Typ B und C) gegenüber gestellt, wie folgender Tabelle zu entnehmen ist.

Pankreasfistel	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
keine/POPF Grad A (n/%)	424 (74,65%)	57 (80,28%)	p=0,300
POPF Grad B/C (n/%)	144 (25,35%)	14 (19,72%)	

Tabelle 11: Pankreasfistelrate in Abhängigkeit von klinischer Relevanz

Demzufolge traten klinisch relevante Pankreasfisteln im Gesamtkollektiv bei 158 Patienten (24,73%) auf. In der Pankreas-Dünndarm-Gruppe waren es 25,35% der Patienten, wohingegen in der Pankreas-Magen-Gruppe nur bei 19,72% der Patienten eine klinisch relevante postoperative Pankreasfistel diagnostiziert wurde (p=0,300).

4.4.9 Postoperative Blutung

Insgesamt ereignete sich in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe in 7,92% der Fälle eine postoperative Blutung. In der Pankreas-Magen-Gruppe traten postoperative Blutungen doppelt so häufig auf (16,90%), was statistisch signifikant war (p=0,012). Es erfolgte eine genauere Analyse der im postoperativen Verlauf diagnostizierten Blutungen in jene mit und solche ohne Bezug zum Operationsgebiet. In der Pankreas-Magen-Gruppe hatten alle postoperativ aufgetretene Blutungen Bezug zum Operationsgebiet.

In der Pankreas-Dünndarm-Gruppe zeigte sich, dass etwas mehr als 15% aller postoperativen Blutungsereignisse in dieser Gruppe auf eine andere Ursache zurückzuführen waren (untere Gastrointestinalblutung oder Hämaturie). Insgesamt betrug die Inzidenz einer postoperativen Nachblutung mit Bezug zum Operationsgebiet in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe 6,69% und lag damit deutlich unter jener in der Pankreas-Magen-Gruppe (16,90%). Dieser Unterschied wies eine statistische Signifikanz auf (p=0,003). Die folgende Tabelle fasst diesen Sachverhalt nochmals zusammen und gibt einen Überblick über die Blutungslokalisationen.

Komplikation	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
Blutung postoperativ (n/%)	45 (7,92%)	12 (16,90%)	<i>p=0,012</i>
ohne Bezug zu OP-Gebiet (n/%) darunter	7 (1,23%)	0 (0,00%)	<i>p=0,347</i>
- untere GI-Blutung bei Divertikelblutung oder Hämorrhoidalleiden (n/%)	5 (0,88%)	0 (0,00%)	<i>p=0,427</i>
- Hämaturie (n/%)	2 (0,35%)	0 (0,00%)	<i>p=0,617</i>
mit Bezug zu OP-Gebiet (n/%) darunter	38 (6,69%)	12 (16,90%)	<i>p=0,003</i>
- an Pankreasanastomose (n/%)	1 (0,18%)	6 (8,45%)	<i>p<0,001</i>
- gastrojejunale Anastomose (n/%)	6 (1,06%)	4 (5,63%)	<i>p=0,003</i>
- frühe postoperative Nachblutung Resektionsgebiet (n/%)	29 (5,10%)	1 (1,41%)	<i>p=0,165</i>
- Bauchdeckenhämatom (n/%)	2 (0,35%)	0 (0,00%)	<i>p=0,617</i>
- vordere Gastrotomie (n/%)	0 (0,00%)	1(1,41%)	<i>p=0,005</i>

Tabelle 12: postoperative Blutungen

4.4.10 Folgeoperation

Im postoperativen Verlauf mussten insgesamt 107 Patienten (16,75%) einer oder mehreren Folge- oder Revisionsoperationen unterzogen werden. Die Verteilung der Häufigkeit von Folgeoperation zwischen den beiden Gruppen zeigte einen signifikanten Unterschied. Bei 15,67% aller Patienten mit einer Pankreas-Dünndarm-Anastomose wurde eine Folgeoperation notwendig. Signifikant häufiger war dies bei Patienten der Pankreas-Magen-Gruppe der Fall. Hier erfolgte bei durchschnittlich jedem vierten Patienten (25,35%) ein Folgeeingriff ($p=0,039$). Betrachtet man die Indikationen, aufgrund derer ein Folgeeingriff erforderlich wurde, fällt auf, dass in beiden Gruppen der überwiegende Teil der Operationen in direktem Bezug zum Operationsgebiet standen. Bei diesen Eingriffen handelte es sich beispielweise um Anastomosenrevisionen, Blutstillungen, Restpankreatektomien oder Wundrevisionen. Nach Pankreaskopfresektionen mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose mussten 14,79% der Patienten aus den zuvor genannten Gründen reoperiert werden, in der Gruppe der Patienten mit Pankreas-Magen-Anastomose waren es 23,94% der Patienten ($p=0,056$).

Dagegen war die Anzahl der im Anschluss an die Primäroperation durchgeführten Eingriffe ohne Bezug zum Operationsgebiet, z.B. Portimplantationen, Tracheostomien, deutlich

geringer und unterschied sich zudem zwischen beiden Gruppen nicht signifikant: 0,88% in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe vs. 1,41% in der Pankreas-Magen-Gruppe.

In Tabelle 13 sind die verschiedenen OP-Indikationen für die Folgeoperationen, welche als direkte Folge der Primäroperation anzusehen sind und deren Verteilung zwischen den beiden Gruppen dargestellt.

	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
Folge OPs (n/%), davon	89 (15,67%)	18 (25,35%)	<i>p=0,039</i>
- ohne Bezug zum OP-Gebiet, darunter	5 (0,88%)	1 (1,41%)	<i>p=0,664</i>
- Portanlage	0 (0,00%)	1 (1,41%)	<i>p=0,005</i>
- Tracheotomie	3 (0,53%)	0 (0,00%)	<i>p=0,539</i>
- Appendektomie bei Appendizitis	2 (0,35%)	0 (0,00%)	<i>p=0,617</i>
- Bezug zum OP-Gebiet, darunter	84 (14,79%)	17 (23,94%)	<i>p=0,046</i>
- Revision Hepatikojejunostomie	15 (2,64%)	5 (7,04%)	<i>p=0,045</i>
- Revision bei POPF C	13 (2,29%)	3 (4,23%)	<i>p=0,325</i>
- Restpankreatektomie	6 (1,06%)	2 (2,82%)	<i>p=0,208</i>
- Revision Pankreasanastomose	7 (1,23%)	1 (1,41%)	<i>p=0,900</i>
- Bauchdeckenverschluss bei Faszien dehiscenz	12 (2,11%)	3 (4,23%)	<i>p=0,268</i>
- Blutstillung	20 (3,51%)	4 (5,62%)	<i>p=0,759</i>
- Wundrevisionen	9 (1,58%)	2 (2,82%)	<i>p=0,023</i>
- Mesenterialschämie	4 (0,70%)	0 (0,00%)	<i>p=0,478</i>
- Ausräumung Abszess Leber/Jejunum	3 (0,53%)	0 (0,00%)	<i>p=0,539</i>
- Übernähung Dünndarmleckage	2 (0,35%)	0 (0,00%)	<i>p=0,617</i>
- Lavage/Drainage bei postop. Pankreatitis	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>
- Lavage bei unklarer Peritonitis	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>
- Lavage/Drainage bei biliärem Verhalt	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>
- Ileus	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>
- Thrombektomie bei Pfortaderthrombose	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>
- Nachresektion bei pR1	1 (0,18%)	0 (0,00%)	<i>p=0,723</i>

Tabelle 13: Folgeoperationen

Die häufigste Indikation zur Folgeoperation in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe war die Notwendigkeit einer Blutstillung bei stattgehabter postoperativer Blutung im Operationsgebiet. Bei 3,52% der Patienten war dies der Fall. In der Pankreas-Magen-Gruppe mussten 2,82% der Patienten aufgrund einer postoperativen Blutung revidiert werden. In der letztgenannten Gruppe war hingegen die Revision der Hepatikojejunostomie die häufigste Folgeoperation, in 7,04% der Fälle, wohingegen eine solche in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe bei 2,64% der Patienten notwendig war. Wundrevisionen und Bauchdeckenverschlüsse bei Fasziendehiszenz waren in der Pankreas-Magen-Gruppe zu je 5,63% und 4,23% weitere Operationen, welche im Anschluss an die Pankreaskopfresektion durchgeführt werden mussten. Mit 1,58% und 2,11% stellten diese Eingriffe in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe prozentual jeweils weniger häufige OP-Indikationen dar. Eine Revision der Pankreasanastomose musste in beiden Gruppen jeweils in etwas mehr als 1% der Fälle durchgeführt werden. Konnte die Pankreasanastomose nicht erhalten werden, musste bei 1,06% der Patienten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe eine Restpankreatektomie durchgeführt werden. In der Pankreas-Magen-Gruppe war dies bei 2,82% der Patienten notwendig.

4.4.11 Intensivliegedauer

Nach einer Hochrisikoperation wie der Pankreaskopfresektion werden alle Patienten in der Regel zur weiteren Überwachung auf die Intensivstation aufgenommen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob sich die Intensivliegedauer nach Pankreaskopfresektion in Abhängigkeit der Art der Pankreasanastomose unterscheidet. Die Patienten, bei denen das Pankreas mit dem Dünndarm anastomosiert wurde, lagen im Median 3 Tage (Minimum 0 - Maximum 109) auf der Intensivstation. Die Intensivliegedauer der Patienten mit Pankreas-Magen-Anastomose betrug im Median 2 Tage (Minimum 1 - Maximum 39). Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verweildauern ($p=0,390$).

4.4.12 Krankenhausverweildauer

Neben dem Intensivaufenthalt wurde auch die gesamte Krankenhausverweildauer untersucht. Die Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe lagen im Median 15 Tage im Krankenhaus (Minimum 1 - Maximum 143). Die Krankenhausverweildauer in der Pankreas-Magen-Gruppe lag im Median etwas höher bei 16 Tagen (Minimum 2 - Maximum 56). Signifikant war dieser Unterschied nicht ($p=0,280$).

4.4.13 Intrahospitale Mortalität und 90-Tage-Mortalität

Unsere Auswertungen zeigten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe eine intrahospitale Mortalitätsrate von 7,75%. In der Pankreas-Magen-Gruppe lag die Rate bei 9,86%. Die statistische Analyse zeigte, dass dieser Unterschied das Signifikanzniveau nicht erreichte ($p=0,536$).

Beim Untersuchen der verschiedenen Todesursachen zeigte sich, dass einige Patienten nicht an direkten Folgen der Pankreaskopfresektion verstorben sind, sodass deren Todesursache als nicht eingriffsspezifisch einzuordnen ist. So verstarben 1,41% der Patienten in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe an einer Sepsis oder einem HerzKreislaufversagen, ohne dass sich ein Fokus oder eine Ursache im OP-Gebiet nachweisen ließ. In der Pankreas-Magen-Gruppe war dies bei 2,82% der Patienten der Fall. 0,88% der Patienten in der Pankreas-Dünndarm- und 1,41% der Patienten in der Pankreas-Magen-Gruppe verstarben im postoperativen Verlauf an einem Myokardinfarkt, der ebenfalls nicht als direkte Folge der Operation oder als Komplikation dieser anzusehen ist. Ein Patient der Pankreas-Dünndarm-Gruppe war postoperativ an einer oberen GI-Blutung verstorben, ohne dass diese nach Durchsicht der postoperativen Befunde in Zusammenhang mit der Pankreaskopfresektion oder einer postoperativen Komplikation stand. Zudem verstarben zwei Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe an einer Aspirationspneumonie beziehungsweise einem Rechtsherzversagen bei vorbekannter Herzinsuffizienz.

Wurden die intrahospitalen Todesfälle beschränkt auf jene, die als direkte Folge der Pankreaskopfresektion oder der postoperativen Komplikationen anzusehen waren, ergaben sich intrahospitale Mortalitätsraten von 4,93% in der Pankreas-Dünndarm- und 5,63% in der Pankreas-Magen-Gruppe ($p=0,776$). In der nachfolgenden Tabelle wurden die Todesfälle weiter bezüglich der genaueren Todesursachen analysiert.

In Analogie zur intrahospitalen Mortalität unterschied sich auch die 90-Tage-Mortalität nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. Sie betrug in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe 11,17% und in der Pankreas-Magen-Gruppe 12,86% ($p=0,675$).

	Gruppe I (Pankreas- Dünndarm) n=568	Gruppe II (Pankreas- Magen) n=71	p
Intrahospitale Mortalität insgesamt (n/%)	44 (7,75%)	7 (9,86%)	p=0,536
Tod intrahospital ohne direkten Bezug zur OP (n/%), davon	16 (2,82%)	3 (4,23%)	p=0,510
- Myokardinfarkt	5 (0,88%)	1 (1,41%)	p=0,664
- Sepsis/HKV ohne POPF/AI/Blutung	8 (1,40%)	2 (2,82%)	p=0,367
- Aspirationspneumonie	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
- Rechtsherzversagen	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
- obere GI-Blutung	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
Tod intrahospital in Bezug zur OP (n/%), davon	28 (4,93%)	4 (5,63%)	p=0,798
- sept. Schock/MOV/Blutung bei POPF C	16 (2,82%)	3 (4,22%)	p=0,510
- HKV bei früher postoperativer Blutung	3 (0,53%)	1 (1,41%)	p=0,375
- Mesenterialischämie	3 (0,53%)	0 (0,00%)	p=0,539
- akutes Leberversagen	3 (0,53%)	0 (0,00%)	p=0,539
- HKV nach intraoperativer Blutung	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
- sept. MOV bei Anastomoseninsuffizienz Hepaticojejunostomie	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
- sept. MOV bei Anastomoseninsuffizienz Jejunojejunostomie	1 (0,18%)	0 (0,00%)	p=0,723
90-Tage-Mortalität (n/%)	63 (11,17%)*	9 (12,86%)*	p=0,675

Tabelle 14: Intrahospitale Mortalität, Todesursachen und 90-Tage-Mortalität (*n=564 bzw. n=70 aufgrund fehlenden Follow-up-Daten nach Entlassung)

5. Diskussion

5.1 Patientengut und Gruppenübereinstimmung

5.1.1 Demographie

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, durch retrospektive Untersuchungen aller Patienten, die in der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Gefäß-, und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes im Zeitraum vom 07.03.2001 bis zum 01.06.2015 Pankreaskopf-reseziert wurden, herauszuarbeiten, ob die Art der Pankreasanastomose Auswirkungen auf den peri- und postoperativen Verlauf der Patienten hat. Zunächst wurden beide Patientengruppen, jene mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose und solche, bei denen die pankreatoenterische Kontinuität durch Anastomosierung zum Magen wiederhergestellt wurde, verglichen im Hinblick auf demographische Unterschiede der Gruppen sowie präoperative Charakteristika und Risikofaktoren.

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv lag das mittlere Alter bei etwa 65 Jahren, ohne Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dieses Alter spiegelt die Heterogenität der verschiedenen Erkrankungen mit ihren jeweils typischen Altersverteilungen wider:

Exemplarisch wird laut Robert-Koch-Institut das durchschnittliche Erkrankungsalter für das duktales Adenokarzinom des Pankreas, die häufigste Indikation zur Pankreaskopfresektion im vorliegenden Kollektiv, als eine typische maligne Erkrankung des Alters für Männer mit 76 und für Frauen mit 72 Jahren angegeben [85]. Im Gegensatz dazu sind die meisten Patienten die aufgrund einer chronischen Pankreatitis operiert werden, in unserer Arbeit die zweithäufigste Indikation, mit durchschnittlich 30 bis 40 Jahren deutlich jünger [40]. Der Anteil männlicher Patienten überwog in beiden Gruppen mit 60% leicht. Dies steht im Einklang mit anderen Arbeiten, denen zu Folge ebenfalls ein gering häufigeres Auftreten von Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse beim männlichen Geschlecht beschrieben wurde [12,51].

5.1.2 Vorerkrankungen

Vor jeder Operation werden Patienten im Rahmen der anästhesiologischen Prämedikation entsprechend ihres physischen Zustandes ASA-klassifiziert. In beiden Patientengruppen wurden mehr als die Hälfte der Patienten im Hinblick auf ihre vorbestehenden Allgemeinerkrankungen der ASA Klasse 2 zugeordnet. Bei den meisten Patienten lag somit keine nennenswert einschränkende Vorerkrankung vor, was häufig ein wichtiges Kriterium für einen Hochrisikoeingriff, wozu die Pankreatoduodenektomie auch heutzutage noch zählt, darstellt [18].

Andererseits vergegenwärtigt uns die Betrachtung der jeweils vorliegenden Indikation zur Pankreaskopfresektion, auf die im Folgeabschnitt noch genauer eingegangen wird, dass es sich bei den meisten Pathologien um maligne Prozesse im Bereich Pankreaskopf, distale

Gallengänge und Duodenum handelt. Diesen ist gemein, dass es in der Regel Erkrankungen des höheren und hohen Alters sind, in dem bei einem relevanten Anteil der Patienten zwangsläufig Vorerkrankungen vorliegen, mitunter auch schwere Allgemeinerkrankungen (ASA-Klasse 3). Jene Patienten stellten in unserem Kollektiv mit fast 40% in beiden Gruppen die mit Abstand zweitgrößte ASA-Klasse dar. Gerade bei diesen Patienten kommt dem individualisierten Behandlungsansatz eine ganz erhebliche Bedeutung zu:

Zum einen können schwerwiegende Komorbiditäten aufgrund des Risikoprofils der Operation an sich sogar eine Kontraindikation für eine solche darstellen. Zum anderen gilt jedoch auch bei diesen Patienten, die Resektabilität des Befundes vorausgesetzt, die Operation als einzige Option auf Kuration, sodass die Zustimmung jener Patienten zu dem prognostisch günstigeren Verfahren, unter Inkaufnahme eines höheren peri- und postoperativen Risikos, hoch ist. Umso wichtiger sind in einem derartigen Szenario eine möglichst detaillierte Aufklärung und Beratung des Patienten unter individueller Berücksichtigung der aktuellen Erkrankung sowie Komorbiditäten.

Tatsächlich konnten frühere Untersuchungen zeigen, dass der präoperativ erhobene ASA-Score ein prädiktiver Faktor für peri- und postoperative Morbidität und Mortalität darstellt. So korreliert ein ASA-Score von mehr als 3, anders als das Alter des Patienten an sich, mit einem signifikant erhöhten Risiko im Rahmen einer Pankreatoduodenektomie [69]. In Analogie hierzu konnten Wiltberger et al. in ihrer retrospektiven Analyse nachweisen, dass 94% der Patienten, die eine schwerwiegende Komplikation postoperativ entwickelten, kardial vorerkrankt waren [115]. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der individuellen, patientenorientierten Aufklärung und Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der aktuellen behandlungsbedürftigen Erkrankung sowie der Vorerkrankungen und ihrer Schweregrade. Dies mag erklären, weshalb es bis dato keine umfassenden Erkenntnisse und generellen Empfehlungen über Art und Ausprägung von Komorbiditäten als Kontraindikation für eine Pankreaskopfresektion gibt. Vielmehr ist die interdisziplinäre Evaluation und Beratung jedes einzelnen Patienten präoperativ unabdingbar zu gegebenenfalls Optimierung vorbestehender Erkrankungen und Funktionseinschränkungen einerseits, sowie andererseits Auswahl der Behandlungsform mit der besten Prognose für das Individuum perioperativ und im Langzeitverlauf.

5.1.3 OP-Indikation

Zu Beginn der Etablierung der Pankreatoduodenektomie als Operationsverfahren vor etwa einem Jahrhundert beschränkte sich das Indikationsspektrum überwiegend auf maligne Erkrankungen des Pankreas. Die Mortalitäts- und Morbiditätsrate war in den Anfängen dieser Operation zu hoch, um das Behandlungsspektrum auf benigne Erkrankungen zu erweitern. Im Laufe der Zeit wurde das perioperative und intensivmedizinische Management optimiert,

Komplikationen wurden sowohl seltener als auch besser beherrschbar und Operateure gewannen zunehmend an Expertise. Diese Entwicklungen waren, neben der Entstehung von spezialisierten Zentren, Grundlage dafür, dass das Spektrum an OP-Indikationen zunahm. Nichtsdestotrotz werden auch heute die meisten Pankreaskopfresektionen aufgrund onkologischer Erkrankungen im Bereich Pankreaskopf, distale Gallengänge und Duodenum durchgeführt. Auch in der vorliegenden Arbeit stellt das duktales Adenokarzinom des Pankreas mit fast 50% die häufigste Indikation für die Durchführung einer Pankreatoduodenektomie dar. Die häufigste benigne Erkrankung stellt die chronische Pankreatitis dar. Mit etwa 18% war sie in der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose fast doppelt so häufig wie in der Pankreas Magen-Gruppe vertreten (10%). Dieser Tatsache liegt der Sachverhalt zugrunde, dass das Pankreasparenchym bei einer chronischen Entzündung meistens verhärtet ist und in diesem Fall eine Pankreas-Dünndarm-Rekonstruktion bevorzugt wird. Dies zeigen auch zwei randomisierte kontrollierte Studien zum Vergleich von Pankreatikojejunostomie und Pankreatogastrostomie. Dort wurde bei einigen Patienten die Randomisierung in die Pankreatogastrostomie-Gruppe aufgehoben und der Operateur entschied sich intraoperativ, aufgrund des harten Pankreasparenchyms, stattdessen für die Durchführung einer Pankreatikojejunostomie [30,51].

Betrachtet man in der vorliegenden Arbeit zusätzlich alle weiteren Indikationen, wird deutlich, dass auch in unserem Zentrum insgesamt mehr als zwei Drittel aller Operationen aufgrund von malignen Erkrankungen durchgeführt wurden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen einer 2019 publizierten Studie von Mackay et al., welche 2500 in Deutschland durchgeführte Pankreaskopfresektionen mitunter hinsichtlich der zugrundeliegenden Erkrankung untersuchten. Auch dort lag bei etwa 70% der Patienten eine maligne Erkrankung des Pankreas vor [67]. Diese Tatsache ist insofern von großer Bedeutung, als sie verdeutlicht, dass sich unsere Beobachtungen und Analysen zum größten Teil auf eine Kohorte beziehen, die von einer an sich schwerwiegenden, lebenslimitierenden Grunderkrankung betroffen ist. Gerade maligne Prozesse im Bereich des Pankreaskopfes und der distalen Gallengänge sind darüber hinaus nicht selten mit einem bereits präoperativ reduzierten Allgemeinzustand des Patienten vergesellschaftet. Es ist unabdingbar, sich diesem Sachverhalt bei der Interpretation der hier diskutierten Ergebnisse bewusst zu sein. Betrachtet man die Verteilung der OP-Indikationen bezüglich ihrer Dignität zwischen den beiden beobachteten Gruppen, lässt sich kein signifikanter Unterschied erkennen. Dennoch lagen den Operationen in der Pankreas-Magen-Gruppe fast 10% mehr Erkrankungen malignen Ursprungs als in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe zugrunde. In der Pankreas-Magen-Gruppe war dementsprechend der Anteil an Patienten mit einem Gallengangskarzinom fast doppelt so groß (14,08% vs. 8,10%). Papillenkarzinome traten ebenfalls deutlich häufiger in der Pankreas-Magen-Gruppe auf (9,86% vs. 6,34%). Bei diesen auf den Pankreaskopf beschränkten Erkrankungen zeigt sich

das Restpankreas häufig kaum pathologisch verändert und weich, sodass der invaginierenden Pankreas-Magen-Anastomose als besonders atraumatische Rekonstruktionsform, aufgrund der räumlichen Nähe der beiden Organe, dem Verzicht auf adaptierende Kapselnähte und der komfortablen Magendurchblutung gegenüber der Pankreas-Dünndarm-Rekonstruktion häufig der Vorzug gegeben wird. Die benignen Indikationen waren hingegen in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe vermehrt vertreten. Dies in erster Linie aufgrund der chronischen Pankreatitis (17,61% in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe vs. 9,86% in der Pankreas-Magen-Gruppe), der häufigsten benignen Erkrankung in unserem Kollektiv, und der mit ihr einhergehenden besonderen Organqualität, die wie zuvor beschrieben, die Anastomosierung mit dem Dünndarm nahelegt.

5.2 Operative Charakteristika

5.2.1 Basisoperation

Aufgrund der bisherigen Studienlage hat sich die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion als Standardverfahren der operativen Therapie beim Pankreaskarzinom [27] und auch bei benignen Indikationen wie der chronischen Pankreatitis durchgesetzt. Bei malignen Erkrankungen stellt lediglich eine Infiltration des Pylorus eine zwangsläufige Kontraindikation für dessen Erhalt dar. In allen anderen Fällen ist die onkologische Wertigkeit des Pyloruserhalts gleichwertig zur klassischen Whipple-Operation [43]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit decken sich mit den heutigen Empfehlungen, die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion zu präferieren.

In der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose wurde ein Pyloruserhalt in 80% der Fälle durchgeführt. In der Pankreas-Magen-Gruppe wurde der Pylorus in 96% der Fälle erhalten. Betrachtet man die Operationstechnik genauer, ist dieser signifikante Unterschied ($p=0,001$) nicht überraschend. Bei der klassischen Whipple-Operation wird der distale Magen reseziert. Somit ist eine Anastomosierung des Pankreasrests mit dem Magen aufgrund seiner zu geringen Restgröße meist nicht möglich, das heißt die Rekonstruktion mit dem Dünndarm ist in diesen Fällen unabdingbar. Dass in der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose bei 20% eine klassische Whipple-Operation durchgeführt wurde, in der Pankreas-Magen-Gruppe aber nur zu 4%, unterliegt folglich dem Bias, dass die Resektion des distalen Magens indiziert, eine andere Art der Anastomosierung als zum Dünndarm aber technisch nicht realisierbar war. Es ist naheliegend, dass die Resektion des distalen Magens in diesen Fällen vermutlich aufgrund einer direkten Tumordinfiltration des Magens notwendig war.

5.2.2 Perioperative Parameter

In der Rubrik perioperativ erhobene Parameter wurden in der vorliegenden Studie unter anderem die Operationszeit sowie der intraoperative Blutverlust und die intraoperative Transfusionsrate untersucht.

Der Vergleich der Operationsdauer der hier untersuchten Eingriffe mit der vorangegangener Veröffentlichungen mit ähnlicher Fragestellung zeigt zum Teil sehr große Unterschiede: El Nakeeb et al. und Grendar et al. berichteten in ihren prospektiven, randomisierten Studien zum Vergleich von Pankreatogastrostomie und Pankreatikojejunostomie mediane Operationszeiten von mehr als 300 Minuten beziehungsweise mehr als 350 Minuten mit, in erstgenannter Studie, signifikantem Unterschied zwischen beiden Gruppen [21,30]. Hingegen lagen die in der vorliegenden Arbeit ermittelten medianen Operationszeiten 266 Minuten in der Pankreas-Dünndarm. Und 262 Minuten in der Pankreas-Magen-Gruppe, deutlich unter den zuvor genannten und in einem ähnlichen Zeitrahmen, wie von Topal et al. berichtet [97]: Jene Autoren ermittelten anhand ihrer multizentrisch erhobenen Daten sowohl in der Gruppe der

Pankreatikojejunostomie als auch in der Gruppe der Pankreatogastrostomie jeweils mediane Operationszeiten von 250 Minuten.

Da in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe in dem von uns untersuchten Kollektiv, wie im Abschnitt zuvor bereits beschrieben, im Vergleich zur Pankreas-Magen-Gruppe signifikant häufiger die klassische Whipple-Operation durchgeführt wurde, hätte man mit einer verlängerten OP-Dauer in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe rechnen können. Schließlich verlangt die distale Magenteilresektion bei der klassischen Whipple-Operation eine zusätzliche Roux-Y-Anastomose im Zuge der Rekonstruktionsphase, welche bei der pyloruserhaltenden Operationstechnik naturgemäß eingespart wird. Sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in einer Metaanalyse, welche neun randomisierte kontrollierte Studien einschloss, lies sich dennoch kein Unterschied in der Operationsdauer zwischen den beiden Patientenkollektiven erkennen [79].

Der intraoperative Blutverlust im hier untersuchten Patientenkollektiv ähnelte dem in vorangegangenen Veröffentlichungen [51,97]. Die vorliegenden Ergebnisse ergaben in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe einen etwas höheren Blutverlust (Median: 400ml) als in der Pankreas-Magen-Gruppe (Median: 300ml). Dieser Unterschied war nicht signifikant. Ebenfalls nicht signifikant unterschied sich die intraoperative Transfusionsrate in den beiden Gruppen. 13,43% aller Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe und 11,76% derer der Pankreas-Magen-Gruppe waren intraoperativ transfusionspflichtig ($p=0,702$). Es zeigte sich allerdings, dass im Falle der Indikation zur intraoperativen Bluttransfusion, die Patienten der Pankreas-Dünndarm-Gruppe korrelierend zum tendenziell höheren intraoperativen Blutverlust, im Mittel signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate benötigten als diejenigen aus der Pankreas-Magen-Gruppe (3,63 vs. 1,63, $p=0,016$).

5.3 Postoperative Parameter

5.3.1 Komplikationsrate

Während die Mortalitätsrate in der Pankreaschirurgie in den letzten Jahrzehnten stetig abnahm, verzeichnet man heute nach wie vor nennenswerte Komplikationsraten. Je nach Veröffentlichung schwanken diese erheblich und betragen je nach Quelle zwischen 30 und 65% [49]. Die häufigen postoperativen Komplikationen bei Pankreaskopfresektionen stellen nicht nur jede einzelne Klinik und die behandelnden Kollegen vor große Herausforderungen, sie bringen auch weitreichende Konsequenzen für jeden einzelnen Patienten mit sich. Betrachtet man beispielsweise das Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel, die am meisten gefürchtete Komplikation nach Operationen an der Bauchspeicheldrüse, so bedingt diese eine Vielzahl von Folgekomplikationen, wie eine lebensbedrohliche Sepsis oder Arrosionsblutung, und hat demzufolge von allen Komplikationen den größten Einfluss auf die eingriffsspezifische Letalität [24]. Dass der kurzfristige postoperative Verlauf somit durch das Vorhandensein oder Fehlen von Komplikationen beeinflusst wird, liegt auf der Hand. Daneben werden jedoch auch Auswirkungen auf das längerfristige Outcome beschrieben. So kann das Auftreten von eingriffsspezifischen Komplikationen laut Kang et al. die onkologische Wertigkeit einer R0-Resektion im Hinblick auf das Langzeitüberleben abschwächen. Als mögliche Erklärung dafür wird angegeben, dass die längere Krankenhausverweildauer und die prolongierte Genesung eine geplante adjuvante Therapie verzögern könnten [48]. Ob eine Zeitverzögerung bis zum Einleiten einer adjuvanten Therapie beim Pankreaskarzinom einen Effekt auf das Langzeitüberleben hat, wird in der Literatur allerdings kontrovers diskutiert: Xia et al. stellten bei ihren Veröffentlichungen keinen signifikanten Überlebensunterschied abhängig vom Zeitraum bis zum Beginn einer adjuvanten Therapie fest [117]. White et al. hingegen konnten sehr wohl einen Überlebensvorteil im Patientenkollektiv mit früherer adjuvanter Therapie verzeichnen [114].

In der aktuellen S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom wird die Empfehlung ausgesprochen, binnen sechs Wochen postoperativ die Therapie zu beginnen, wenngleich systematische Untersuchungen hierzu fehlen [3].

In der vorliegenden Arbeit traten bei insgesamt 431 Patienten eine oder mehrere Komplikationen auf, was einer Inzidenz von 67% entspricht. Komplikationen traten in der Pankreas-Magen-Gruppe tendenziell häufiger (77%) als in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe auf (66%), ohne das Signifikanzniveau zu erreichen. Die Zahlen ähneln der eingangs erwähnten Komplikationsrate von bis zu 65%, welche in der Literatur angegeben wird. Generell gestaltet sich ein Vergleich mit vorangegangenen Veröffentlichungen allerdings schwierig. Betrachtet man randomisierte kontrollierte Studien, welche sich mit der Gegenüberstellung von Pankreatogastrostomie und Pankreatikojejunostomie beschäftigten, variieren die Komplikationsraten teilweise deutlich. Relativ niedrige Raten von etwa 30-35%

[6,20,22], aber auch Raten von über 60% werden in den Studien berichtet [23,97]. Hier fällt auf, dass die niedrigeren Raten in den älteren, die höheren in den jüngeren Studien beschrieben werden. Der demographische Wandel zu einer immer älter werdenden Gesellschaft, aber auch die wachsende Bereitschaft zur Resektion eines in der Vergangenheit eventuell noch als irresektabel geltenden Befundes oder eines als nicht operabel eingestuften Patienten, sind mögliche Erklärungen für diese Beobachtung. Darüber hinaus erklären variierende Definitionen, exemplarisch der postoperativen Pankreasfistel vor dem Jahr 2005 [5] und eine uneinheitliche Selektion miteinander verglichener Komplikationen die Diskrepanzen der Komplikationsraten. Fernandez et al. gehören beispielsweise zu den Autoren, welche eine niedrigere Komplikationsrate (33%) berichteten. Zu erwähnen ist hier jedoch, dass kardiale Komplikationen, Sepsis und Faszienrisse, im Vergleich zu der hier vorliegenden Arbeit, nicht mit eingeschlossen wurden [22]. Die Interpretation von Komplikationsraten dient folglich einer groben Orientierung, ein aussagekräftiger Vergleich scheint aufgrund der inhomogenen Betrachtung von intra- und extraabdominalen Komplikationen allerdings nur bedingt möglich. In der vorliegenden Arbeit wurde jede sowohl extra- als auch intraabdominale Komplikation mit in die Auswertung einbezogen, was eine Erklärung für die etwas höher ausfallende Komplikationsrate sein könnte. Dem signifikant häufigeren Auftreten von pulmonalen Komplikationen in der Pankreas-Magen-Gruppe liegt keine eindeutig zu eruiierende Erklärung zugrunde. Das tendenziell häufigere Vorkommen von pulmonalen Vorerkrankungen in der Gruppe der Pankreas-Magen-Anastomose könnte allerdings von Bedeutung sein.

5.3.2 Pankreasfistel

In der Literatur findet man je nach Publikation stark variierende Pankreasfistelraten. Ursächlich hierfür ist der Gebrauch von diversen uneinheitlichen Definitionen bis die International Study Group on Pancreatic Fistula (ISGPF) 2005 eine universale Definition einführte [5]. Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden anhand dieser Definition erhoben.

Im Gesamtkollektiv ergab sich hier unter Berücksichtigung aller Schweregrade eine Pankreasfistelrate von insgesamt 31%. Tendenzuell traten in der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose mehr Pankreasfisteln als in der Pankreas-Magen-Gruppe auf (32% vs. 25%). Da sich eine Pankreasfistel sowohl als klinisch inapparenter Zufallsbefund, aber auch als lebensbedrohliche Situation darstellen kann, ist es sinnvoll, die Schweregrade nochmals zu differenzieren. Aufgrund der fehlenden klinischen Relevanz einer Pankreasfistel des Schweregrads A, seit der Aktualisierung der Definition 2017 „biochemical leak“ genannt [7], erfolgte eine Zusammenfassung der Patienten mit einer solchen Typ-A-Fistel mit jenen ohne Nachweis einer Pankreasfistel in eine Gruppe. Betrachtet man nun also nur die Patienten mit klinisch relevanter Pankreasfistel, also Typ B und C, ergibt sich eine Inzidenz von etwa

25%. Auch hier war die Pankreas-Magen-Gruppe tendenziell seltener betroffen als die Pankreas-Dünndarm-Gruppe (20% vs. 25%). Vergleicht man diese Inzidenzen mit Ergebnissen aus früheren Veröffentlichungen, liegen sie durchaus im Rahmen vorangegangener Publikationen [21,23,30,51]. So traten beispielsweise in der multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie von Keck et al. bei 20% der Patienten in der Pankreatogastrostomie-Gruppe und bei 22% der Pankreatikojejunostomie-Gruppe eine klinisch relevante Pankreasfistel nach Pankreaskopfresektion auf [51]. Allerdings ergaben andere Untersuchungen auch deutlich niedrigere Raten für das Vorkommen von Pankreasfisteln. So beschrieben Yeo et al. eine Rate von nur etwas mehr als 10%. Diese Publikation entstand jedoch vor der Einführung der einheitlichen Definition und eine eigene klinikinterne Definition wurde angewendet, welche die Diagnose einer Pankreasfistel erst bei Fördern von mindestens 50 Millilitern amylasereicher Drainagenflüssigkeit ab dem zehnten postoperativen Tag zuließ. Somit wurden unter Umständen einige, heute als biochemical leak bezeichnete, Pankreasfisteln nicht detektiert [119]. Ähnlich niedrig war die Pankreasfistelrate in der Arbeit von Bassi et al. [6]. Dort war zur Diagnosestellung allerdings ein auffälliger Befund in der Fistulographie notwendig. Dass dadurch klinisch inapparente Pankreasfisteln möglicherweise unentdeckt blieben, liegt relativ nahe. Eine auffallend niedrige Pankreasfistelrate gaben auch Fernandez et al. in ihren Untersuchungen an [22]. So waren es in der Gruppe der Pankreatogastrostomie lediglich 4%. Dass diese Fistelrate jedoch nicht ohne Weiteres mit anderen Ergebnissen verglichen werden kann, wird bei der genaueren Betrachtung der von den Autoren eigens entwickelten Anastomosentechnik zwischen dem Pankreasrest und dem Magen deutlich. Den Autoren zu Folge wurde der Magen von der großen Krümmung aus mittels Stapler über einige Zentimeter eingekerbt und eine Anastomose zwischen Pankreasrest und dem somit separierten, aus der Nahrungspassage ausgeschalteten, Segment angelegt. Dieser Methode werden laut der Autoren einige Vorteile zugeschrieben, was sich unter anderem in der signifikant niedrigeren Pankreasfistelrate widerspiegelt. Diese zum Teil uneinheitlichen Definitionen, Nachweis- oder Operationstechniken erschweren folglich den direkten Vergleich der Ergebnisse und erfordern in jedem Fall eine genaue individuelle Betrachtung und Interpretation.

Dies gilt es auch zu berücksichtigen bei dem von uns angestrebten Vergleich der beiden Anastomosenarten, der Anastomose des Pankreasrestes mit dem Magen beziehungsweise mit dem Dünndarm. Einige Studien sprechen der Pankreatogastrostomie im Vergleich zur Pankreatikojejunostomie eine niedrigere Rate an Pankreasfisteln zu. Dem theoretischen Vorteil einer Anastomosierung des verbliebenen Pankreasgangs mit dem Magen liegen mehrere Überlegungen zugrunde. Die kurze Distanz zwischen Magenhinterwand und Pankreasrest, die gute Durchblutung des Magens, der niedrige pH-Wert der Magensäure,

welcher eine Aktivierung der aggressiven Pankreassekrete verhindert und die protektive druckentlastende Wirkung einer Magensonde stellen einige dieser Überlegungen dar [22]. Sie werden von mehreren Autoren als Argumente für das signifikant niedrigere Vorkommen von postoperativen Pankreasfisteln angegeben. So konnten Wente et al. in ihrer Metaanalyse in 13 Beobachtungsstudien insgesamt eine Überlegenheit der Pankreatogastrostomie im Vergleich mit einer Pankreatikojejunostomie im Hinblick auf das Ausbilden einer Pankreasfistel feststellen. Wurden in der Metaanalyse allerdings die drei eingeschlossenen randomisierten kontrollierte Studien zu dieser Thematik zur Analyse herangezogen, konnte der Vorteil nicht mehr nachgewiesen werden. Den Beobachtungsstudien werden ein Selektionsbias sowie unzureichende Patientenzahlen angelastet. Außerdem war das Outcome häufig inhomogen oder nicht definiert [110]. Ähnliche Ergebnisse lieferte auch eine aktuellere Metaanalyse, welche 22 Beobachtungsstudien sowie vier randomisierte kontrollierte Studien mit einschloss [39]. Drei von zehn veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien fanden eine signifikant niedrigere Rate von Pankreasfisteln bei der Anwendung einer Pankreatogastrostomie anstelle einer Pankreatikojejunostomie [22,23,97]. Bei den restlichen randomisierten kontrollierten Studien waren die Pankreatogastrostomie und die Pankreatikojejunostomie im Hinblick auf die postoperative Pankreasfistelrate gleichwertig [6,20,21,30,51,106,119]. Eine aktuelle Metaanalyse kam zusammenfassend zu dem Ergebnis, dass eine Anastomosierung des verbliebenen Pankreas mit dem Magen bezüglich einer postoperativen Pankreasfistel insgesamt keinen Vorteil gegenüber der Pankreatikojejunostomie bietet [66].

Die Ergebnisse unsere Arbeit decken sich somit mit der in der Literatur vorherrschenden Erkenntnis, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der Pankreatogastrostomie oder der Pankreatikojejunostomie im Hinblick auf die Inzidenz einer postoperativen Pankreasfistel existiert. Die Gleichwertigkeit beider Anastomosentechniken zeigte sich in der vorliegenden Arbeit sowohl in der Gesamt-Pankreasfistelrate als auch in der Differenzierung nach den Schweregraden A-C. Die International Study Group of Pancreatic Surgery sprach in ihrer Stellungnahme 2017 weder für die eine noch für die andere Anastomosentechnik ihre Empfehlung aus. Die Pankreasfistelrate hängt, laut dem Expertengremium, weniger von den technischen Modifikationen, sondern eher von der Expertise und der Erfahrung des Chirurgen mit der ihm vertrauten Technik ab [91]. Im Falle von weichem Pankreasparenchym lässt sich der aktuellen Studienlage tendenzielle eine Empfehlung zur Durchführung einer Pankreatogastrostomie entnehmen [51].

5.3.3 Magenentleerungsstörung

Eine weitere häufige Komplikation im postoperativen Verlauf nach Pankreaskopfresektionen stellt die verzögerte Magenentleerung dar. Mit insgesamt etwa 28% war sie die zweithäufigste

Komplikation in dem in dieser Arbeit beobachteten Patientenkollektiv. Ebenfalls 28% geben Figueras et al. in ihrer randomisierten kontrollierten Studie an [23]. Es finden sich allerdings auch deutlich abweichende Inzidenzen: In einer retrospektiven Beobachtungsstudie von Sakamoto et al. wurde bei 49% der Patienten eine verzögerte Magenentleerung beobachtet [86], im Unterschied dazu berichteten Fernández et al. eine DGE-Rate von lediglich 9% in dem von ihnen untersuchten Kollektiv nach Pankreaskopfresektion [22]. Die Liegedauer der Magensonde musste letztgenannten Autoren zu Folge allerdings mindestens zehn Tage betragen, damit die Diagnose gestellt wurde.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Diagnosestellung DGE hingegen gemäß der seit 2007 existierende Konsensusdefinition der International Study Group of Pancreatic Surgery, welche bereits ab einer vier- bis siebentägigen Notwendigkeit einer Magensonde eine Magenentleerungsstörung definiert [108]. Die inhomogenen Definitionen, anhand derer zum Teil die Diagnose einer verzögerten Magenentleerung gestellt wird, können die zuvor berichteten Unterschiede in der Inzidenz der postoperativen DGE erklären.

Betrachtet man den Einfluss der Anastomosentechnik auf die postoperative Magenentleerung, lässt sich beim Großteil aller Veröffentlichungen kein signifikanter Unterschied feststellen, wie einige Metaanalysen verschiedener randomisierter kontrollierter Studien zeigten [32,66,79]. In Einzelfällen werden jedoch davon abweichende Ergebnisse berichtet. So geben Bassi et al. weniger Magenentleerungsstörungen nach der Durchführung einer Pankreatogastrostomie an [6]. Eine dazu kontroverse Beobachtung beschrieben Wellner et al., welche eine verzögerte Magenentleerung tendenziell seltener bei den Patienten, welche eine Pankreatikojejunostomie erhielten, beobachteten [106]. Als mögliche Erklärung der höheren Inzidenz einer Magenentleerungsstörung bei den Patienten mit Pankreatogastrostomie gaben die Autoren eine potentiell ausgeprägtere Parese sowie vermehrten Pylorospasmus aufgrund der Denervation der Magenschleimhaut durch die beiden erforderlichen Gastrostomien an. Welche Faktoren einen Einfluss haben, untersuchte 2017 die International Study Group for Pancreatic Surgery systematisch in einer Veröffentlichung, welche 178 Studien über Magenentleerungsstörungen nach Pankreaskopfresektionen betrachtete [75]: Die Metaanalyse ermittelte eine DGE-Rate von 27,7%, welche nahezu identisch ist mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Signifikante Unterschiede im Vorkommen einer verzögerten postoperativen Magenentleerung fanden die Autoren in Abhängigkeit von einigen technischen operativen Varianten: Zum einen war eine intraoperative Dilatation des Pylorus sowie die Durchführung einer Rekonstruktion nach Billroth-II anstelle von Billroth-I oder Roux-Y mit einer signifikant niedrigeren DGE-Rate verbunden. Auch im eigenen Patientenkollektiv erfolgte die Rekonstruktion in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe nach Pyloruserhalt im Sinne von Billroth-II, das heißt in die in den Oberbauch geführte Dünndarmschlinge wurde, von oral

beginnend, zunächst das Pankreas, gefolgt von dem Gallengang und zuletzt dem Magen anastomosiert. Die Dilatation des Pylorus erfolgte regelmäßig.

Des Weiteren konnte in den untersuchten Studien [75] eine signifikante Reduktion von postoperativen Magenentleerungsstörungen nach einer Pylorusringresektion beobachtet werden. Diese operative Modifikation erscheint im Vergleich zu den zuvor genannten Modifikationen als vielversprechendster operative Ansatz zur Vermeidung einer verzögerten Magenentleerung, müsste allerdings noch in weiteren randomisierten Studien untersucht werden [75]. Im Hinblick auf die gastrojejunale Rekonstruktion konnte gemäß einer Metaanalyse von Zhou et al., welche ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien einschloss, keine Überlegenheit der ante- oder retrokolischen Gastrojejunostomie zur Vermeidung des DGE festgestellt werden [123].

5.3.4 Postoperative Blutungen

Postoperative Blutungen sind gefürchtete Komplikationen nach Bauchspeicheldrüsenresektionen, die mit hoher Morbidität und, je nach Schwere der Blutung und Begleitumstände, relevanter Mortalität assoziiert sind [64]. In der vorliegenden Arbeit wurden die postoperativen Blutungsereignisse genauer im Hinblick auf die Blutungsursache und Blutungslokalisierung analysiert. In der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose fanden sich 7 Blutungsereignisse auf, welche keinen unmittelbaren Bezug zum Operationsgebiet hatten. Schloß man diese von der weiteren Analyse aus, beobachtete man in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe bei 6,69% der Patienten eine Blutungskomplikation im postoperativen Verlauf, die ursächlich mit der Operation in Zusammenhang stand. Hoch signifikant häufiger traten postoperative Blutungen in der Pankreas-Magen-Gruppe auf (16,90%). Ähnliche Raten konnten auch in der Studie von Figueras et al. beobachtet werden. Dort kam es bei 20% aller Patienten, welche eine Pankreatogastrostomie erhielten, zu einer postoperativen Blutung. Im Patientenkollektiv der Pankreas-Dünndarm-Anastomose betrug die Rate 12%. Dieser Unterschied erreichte dort das Signifikanzniveau jedoch nicht [23]. Ein signifikanter Unterschied, ähnlich dem in unserer Analyse, konnte auch in einer randomisierten kontrollierten Studie von Keck et al. beobachtet werden (21% vs. 11%) [51]. Dieser Unterschied zeigte sich dort vor allem beim Auftreten von postoperativen Blutungen Grad A und B. Das Vorkommen der klinisch relevantesten Grad-C-Blutung war allerdings unabhängig von der Art der Pankreasanastomose. Diese Unterteilung der Blutungsereignisse nach Schweregraden A-C wurde in der hier vorliegenden Arbeit nicht vorgenommen und stellt eine mögliche Fragestellung zukünftiger Analysen dar. Dass die Durchführung einer Pankreatogastrostomie im Vergleich zur Pankreatikojejunostomie mit einem erhöhten Blutungsrisiko behaftet ist, wurde auch durch einige Metaanalysen bestätigt. Perivoliotis et al. beispielsweise untersuchten 8 randomisierte kontrollierte Studien zum Vergleich der

Anastomosentechniken bei Pankreaskopfresektionen. Postoperative Blutungsereignisse traten signifikant häufiger bei den Patienten mit Pankreas-Magen-Rekonstruktion auf (OR: 1,52) [79]. Lyu et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis (OR:1,65) [66].

In unserem Kollektiv trat ein Großteil der Blutungen in der Pankreas-Magen-Gruppe, 8,45%, an der Pankreasanastomose auf. Mögliche Ursachen für das erhöhte Blutungsrisiko dieser Anastomose stellen die Aggressivität der Magensäure sowie die gute Durchblutung der Magenwand dar. In der Pankreas-Dünndarm-Gruppe hingegen waren Blutungen im Bereich der Pankreasanastomose zwar seltener, es kam allerdings häufiger zu früh-postoperativen intraabdominalen Blutungen (5,11% vs. 1,41%). Diese Beobachtungen können durch eine randomisierte kontrollierte Studie von Wellner et al. untermauert werden. Dort traten Blutungskomplikationen insgesamt ebenfalls häufiger in der Pankreas-Magen-Gruppe, vor allem als intraluminale Blutungen, auf. Die extraluminale Blutungen wurden allerdings häufiger in der Gruppe der Pankreas-Dünndarm-Anastomose beobachtet [106]. Unabhängig von der Diskussion über den Einfluss der Anastomosentechnik auf postoperative Blutung gilt es in jedem Fall, ein besonderes Augenmerk auf eine sorgfältige Blutstillung und Blutungsprophylaxe, zum Beispiel durch gezielte Umstechung kleinerer Gefäße an Pankreasschnitttrand, zu legen. Eine postoperative Blutung als potentiell abwendbare Komplikation stellt zwar nicht die häufigste aller Komplikationen dar, ist allerdings ursächlich an 11% bis 38% der Gesamtmortalität nach Pankreaskopfresektionen beteiligt [109].

5.3.5 Folgeoperationen

Die Rate an Folgeoperationen betrug in der vorliegenden Arbeit insgesamt etwa 17%. Ein ähnliches Ergebnis beschrieben Duffas et al. in ihrer randomisierten kontrollierten Multizenter-Studie [20]. Dort war bei 19% in der Pankreas-Magen-Gruppe und bei 22% in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe mindestens eine Folgeoperation notwendig. Die häufigste Indikation waren Flüssigkeitsverhalte aufgrund einer Pankreasfistel, welche operativ saniert werden mussten. Im Vergleich zu den genannten sowie unseren Ergebnissen lieferten andere Arbeiten geringere Raten an Folgeoperationen: Topal et al. gaben in ihrer randomisierten kontrollierten Multizenter-Studie Folgeoperationsraten von 9% beziehungsweise 10% an [97]. In der unizentrischen Studie von Wellner et al. unterzogen sich 12% und 7% der Patienten einer Folgeoperation nach Pankreaskopfresektion [106].

Eine Untersuchung aus 2019, welche fast 2000 onkologische Pankreaskopfresektionen einschloss, versuchte Risikofaktoren zu erarbeiten, welche mit einem erhöhten Risiko für eine Folgeoperation zusammenhängen. Sie kam zu dem Ergebnis, dass lediglich eine durchgeführte venöse oder arterielle Gefäßresektion mit einer erhöhten Rate an Folgeeingriffen vergesellschaftet ist. Weitere untersuchte Faktoren, wie beispielsweise die Art der Anastomose, hatten keinen Einfluss auf die Notwendigkeit einer Folgeoperation [34]. In

der vorliegenden Arbeit erfolgte keine Unterscheidung nach erweiterten Resektionen mit venöser und/oder arterieller Rekonstruktion. Eine solche könnte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

In unserer Arbeit zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Notwendigkeit von Folgeoperationen zwischen der Pankreas-Magen- und der Pankreas-Dünndarm-Gruppe (25% vs. 16%). Dieser konnte in anderen Studien nicht nachgewiesen werden, wenngleich gelegentlich tendenziell höhere Raten an Folgeoperationen in der Gruppe der Pankreas-Magen-Anastomose im Vergleich zur Pankreas-Dünndarm-Gruppe beobachtet wurden [106]. Es fällt auf, dass in der Gruppe der Pankreas-Magen-Anastomose eine Folgeoperation häufiger aufgrund einer Wundheilungsstörung oder Fasziendehiszenz notwendig wurde, ohne dass sich ein Zusammenhang mit der Anastomosentechnik erklären lässt. Erwähnenswert ist, dass eine Re-Operation nur in einigen Ausnahmefällen aufgrund einer Problematik im Bereich der Pankreasanastomose indiziert war. Diese Beobachtung ist in beiden untersuchten Gruppen ähnlich, sodass beide Arten der Pankreasanastomose im Hinblick auf die Notwendigkeit einer operativen Revision ein gleichwertig sicheres Verfahren darstellen.

Hingegen fällt auf, dass Patienten mit Pankreatogastrostomie im postoperativen Verlauf signifikant häufiger einer Revision der Gallengangsanastomose unterzogen werden mussten (7,04% vs. 2,64%), was einen relevanten Anteil an der höheren Gesamthäufigkeit von Revisionsoperationen in der Pankreatogastrostomie-Gruppe darstellt.

Eine weitere interessante Beobachtung stellen die Häufigkeiten einer Folgeoperation aufgrund einer postoperativen Blutung dar. Die Rate unterscheidet sich in den beiden Patientenkollektiven nicht bedeutend (3,52% in der Pankreas-Dünndarm-Gruppe vs. 2,82% in der Pankreas-Magen-Gruppe). Dies ist erwähnenswert, da die Rate an postoperativen Blutungen bei den Patienten, welche eine Pankreatogastrostomie erhielten, signifikant höher war (16,90% vs. 7,92%), maßgeblich beeinflusst durch die größere Häufigkeit von Blutungen an der Anastomose selbst (8,45% vs. 0,18%). Folglich lässt sich daraus schließen, dass, wenngleich postoperative Blutungen in der Pankreas-Magen-Gruppe häufiger waren, diese nicht zu einer höheren Re-Operations-Rate beigetragen haben. Eine Erklärung hierfür ist die endoskopische Zugänglichkeit der Pankreatogastrostomie mittels Gastroskopie im Falle einer Blutung im Bereich der Pankreasanastomose. Beim Auftreten einer dort lokalisierten Blutungskomplikation ist die endoskopische Blutstillung die Therapie der Wahl.

5.3.6 Intrahospitale Mortalität

In unserem Patientenkollektiv betrug die intrahospitale Mortalitätsrate insgesamt 7,98%. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden beobachteten Gruppen zeigte sich nicht. Betrachtet man ausschließlich die intrahospitalen Todesfälle, die in Zusammenhang mit der stattgehabten Operation eingetreten sind, reduziert sich die Mortalitätsrate auf 5%. In den

letzten Jahrzehnten scheint die peri- und postoperative Mortalitätsrate nach Pankreasoperationen kontinuierlich zu sinken. A. O. Whipple berichtete bei seinen ersten Pankreaskopfresektionen noch eine intrahospitale Mortalität von fast 30% [112]. Auch vor einigen Jahrzehnten lag sie noch bei circa 25%, wohingegen heute von einigen Zentren zum Teil peri- und postoperative Mortalitätsraten von nur 2% angegeben werden [25]. Winter et al. zeigten in einer Studie von 1423 Patienten eine Abnahme der perioperativen Mortalität von 30% auf 1% zwischen 1970 und 2000 bei partiellen Pankreatoduodenektomien aufgrund eines Pankreaskarzinoms [116]. Cameron et al. erreichten bei partiellen Pankreatoduodenektomien zwischen 1960 und 2000 eine 30-Tage-Mortalität von 1,4% [13]. Ähnliche Ergebnisse lieferten weitere Studien, darunter auch eine Arbeit mit über 1000 Pankreaskarzinom-Patienten, welche eine 30-Tage-Mortalität von 2,2% nach Pankreasresektion beschrieb [37]. In den veröffentlichten randomisierten kontrollierten Studien zum Vergleich von Pankreatogastrostomie und Pankreatikojejunostomie schwankt die intrahospitale Mortalitätsrate zwischen 0% und 11% [79]. Es scheint gesichert, dass die Größe und damit auch die Expertise des Krankenhauses mit den sinkenden Mortalitätsraten korreliert. Laut Krautz et al. schwankte die intrahospitale Mortalitätsrate in Deutschland von 2009 bis 2014 zwischen 6,5% und 11,5%, je nach Größe des Krankenhauses [59]. Die Mortalitätsrate der vorliegenden Arbeit liegt dementsprechend im Rahmen der letztgenannten Veröffentlichung. Im Vergleich zu den Sterberaten der einleitend in diesem Abschnitt genannten Publikationen wirken diese Zahlen jedoch recht hoch. Zur Klärung dieser diskrepanten Ergebnisse arbeiteten Nimptsch et al. DRG-orientiert alle durchgeführten Pankreasoperationen in Deutschland zwischen 2009 und 2014 auf [72]. Es zeigte sich bei 58000 eingeschlossenen Patienten insgesamt eine intrahospitale Mortalitätsrate von 10,1%. Bei proximalen Pankreasresektionen ergab sich eine Mortalitätsrate von 7,7%. Somit stellt diese Arbeit teilweise Zweifel an den bisher veröffentlichten Mortalitätsraten an. Es kann vermutet werden, dass bei manchen der überwiegend unizentrischen und retrospektiven Arbeiten ein Selektions-Bias vorliegt. Außerdem könnte es sein, dass hauptsächlich große Zentren mit großer Expertise ihre Zahlen veröffentlichen und somit ein verzerrtes Bild über die tatsächlichen Mortalitätsraten entsteht. Eine weitere Überlegung der Arbeit von Nimptsch et al. ist, dass die meisten Veröffentlichungen über intrahospitale Mortalitätsraten aus den USA stammen und die Aufenthaltsdauer dort signifikant kürzer als in Deutschland ist (35d vs. <20d). Somit könnten dort einige Patienten bereits im poststationären Bereich verstorben sein, welche in Deutschland möglicherweise noch in der Klinik gewesen wären, was fälschlicherweise die Rate in den USA niedriger erscheinen lassen könnte [72]. Die häufigste intrahospitale Todesursache im hier untersuchten Patientenkollektiv stellten die Folgen einer Pankreasfistel Typ C dar. In der Pankreas-Dünndarm-Gruppe starben 2,82% aller Patienten an dieser Komplikation. Somit führte die Grad-C-Pankreasfistel, welche insgesamt bei 5,11% der

Patienten mit Pankreas-Dünndarm-Anastomose auftrat, in über 50% der Fälle zum Tod. Ähnlich verhält es sich in der Pankreas-Magen-Gruppe. Von 5,63% der Patienten, welche eine Pankreasfistel Typ C erlitten, verstarben 75%. Diese Beobachtung deckt sich mit der vorherrschenden Erkenntnis, dass eine schwere Pankreasfistel einen der größten Risikofaktoren der intrahospitalen Mortalität nach Pankreaskopfresektionen darstellt [101].

5.3.7 90-Tage-Mortalität

Da die hier untersuchten Pankreaskopfresektionen sowohl bei benignen als auch malignen Erkrankungen durchgeführt wurden, war eine Analyse des Langzeitüberlebens aufgrund der Heterogenität der Indikationen nicht sinnvoll. Unabhängig von der Tumorentität bleibt in der Regel jedoch die 90-Tage-Mortalität, welche in der vorliegenden Arbeit mit in die Analyse einbezogen wurde. Diese zeigte sich hier unbeeinflusst von der Anastomosentechnik (11,17% in der Pankreas-Dünndarm- vs. 12,86% in der Pankreas-Magen-Gruppe). Damit liegen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in einem Rahmen, der auch von anderen Autoren berichtet wurde [63,95].

Studien über das Langzeitüberlebens nach Pankreaskopfresektionen schlussfolgerten, dass das Auftreten von klinisch relevanten Komplikationen, wie beispielsweise Blutungskomplikationen oder Pankreasfisteln, ähnliche Auswirkungen auf den langfristigen postoperativen Verlauf wie der Differenzierungsgrad des Tumors, der Nodalstatus sowie der Resektionsstatus haben [47,48]. Da prognostische präoperative Faktoren wie die Dignität, das Tumorstadium oder der Nodalstatus nicht zu beeinflussen sind, ist es umso wichtiger, die Rate postoperativer Komplikationen mitsamt ihrem negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben zu reduzieren. Aus diesem Grund sollen Pankreaskopfresektionen erfahrenen Chirurgen und Zentren vorbehalten werden. Mit wachsender Expertise des Chirurgen gelingt es, die Komplikationsraten und damit auch das Langzeitüberleben zu verbessern [9,63]. Tatsächlich strebt die mittelfristige Sterblichkeitsrate (90-Tage-Mortalität) aber auch in Zentren hoher oder höchster Expertise und Fallzahl nicht gegen Null. Dahingehend zeigten Lui et al. anhand der Auswertung von verschiedenen Datenbanken in Großbritannien über einen Zeitraum von 15 Jahren, dass die 90-Tage-Mortalität in Zentren höchster Expertise (>60 Pankreaskopfresektionen pro Jahr) und jenen hoher Expertise (36-60 Pankreaskopfresektionen pro Jahr) gleich ist. Als Grund hierfür führten die Autoren die höhere Bereitschaft zur Operation älterer und schwerer vorerkrankter Patienten in den Zentren höchster Expertise an. Diese letztgenannte Arbeit sollte unserer Ansicht nach die Bedeutung der Zentrums- und Expertenbildung in der Pankreaschirurgie nicht diminuieren, stattdessen stellt sie die Relevanz entsprechend hoch spezialisierter Zentren heraus, um auch Patienten in schlechterem Allgemeinzustand und mit schwerwiegenderer Begleiterkrankung eine stadiengerechte Behandlung mit ähnlicher Prognose anbieten zu können.

6. Literaturverzeichnis

1. Akamatsu N, Sugawara Y, Komagome M, Shin N, Cho N, Ishida T, Ozawa F, Hashimoto D (2010) Risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: the significance of the ratio of the main pancreatic duct to the pancreas body as a predictor of leakage. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 17:322–328
2. Are C, Dhir M, Ravipati L (2011) History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers. *HPB* 13:377–384
3. AWMF (2013) S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom. 136
4. Bartsch DK, Langer P, Kanngießler V, Fendrich V, Dietzel K (2012) A Simple and Safe Anastomosis for Pancreatogastrostomy Using One Binding Purse-String and Two Transfixing Mattress Sutures. *Int J Surg Oncol* 2012:1–7
5. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, Neoptolemos J, Sarr M, Traverso W, Buchler M (2005) Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 138:8–13
6. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Salvia R, Butturini G, Sartori N, Mantovani W, Pederzoli P (2005) Reconstruction by Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy Following Pancreatectomy: Results of a Comparative Study. *Ann Surg* 242:767–773
7. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, Allen P, Andersson R, Asbun HJ, Besselink MG, Conlon K, Del Chiaro M, Falconi M, Fernandez-Cruz L, Fernandez-del Castillo C, Fingerhut A, Friess H, Gouma DJ, Hackert T, Izbicki J, Lillemoe KD, Neoptolemos JP, Olah A, Schulick R, Shrikhande SV, Takada T, Takaori K, Traverso W, Vollmer CR, Wolfgang CL, Yeo CJ, Salvia R, Buchler M (2017) The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 161:584–591
8. Billmann F, Keck T, Herausgeber (2017) *Facharztwissen Viszeral- und Allgemeinchirurgie*. Springer, Berlin Heidelberg
9. Birkmeyer JD, Finlayson SRG, Tosteson ANA, Warshaw AL, Fisher ES (1999) Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. 125:7
10. Birth M, Ittel TH, Pereira PL, Herausgeber (2010) *Hepatobiliäre und Pankreastumoren: mit 88 Tabellen ; [interdisziplinäres Vorgehen]*. Springer Medizin, Heidelberg
11. Braasch JW, Deziel DJ, Rossi RL, Watkins E, Winter PF (1986) Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. *Ann Surg* 204:411–418
12. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA (2006) One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies: *Ann Surg* 244:10–15
13. Cameron JL, He J (2015) Two Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies. *J Am Coll Surg* 220:530–536

14. Carlo VD, Staudacher C, Pozza G (1989) Pancreatoduodenectomy with Occlusion of the Residual Stump by Neoprene | Injection. 13:6
15. Chromik AM, Sülberg D, Belyaev O, Uhl W (2011) Anastomosentechniken am Pankreas. Chir 82:14–25
16. Cubilla AL, Fortner J, Fitzgerald PJ (1978) Lymph node involvement in carcinoma of the head of the pancreas area. Cancer 41:880–887
17. Decastro S, Kuhlmann K, Busch O, Vandelden O, Lameris J, Vangulik T, Obertop H, Gouma D (2005) Incidence and Management of Biliary Leakage After Hepaticojejunostomy. J Gastrointest Surg 9:1163–1173
18. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Zwissler B (2017) Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht Herz-Thorax-chirurgischen Eingriffen: Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Anaesthesist 66:442–458
19. Dragstedt LR, Dragstedt CA, McClintock JT, Chase CS (1918) Extirpation of the duodenum. Am J Physiol-Leg Content 46:584–590
20. Duffas J-P, Suc B, Msika S, Fournier G, Muscari F, Hay JM, Fingerhut A, Millat B, Radovanovic A, Fagniez P-L (2005) A controlled randomized multicenter trial of pancreaticogastrostomy or pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Am J Surg 189:720–729
21. El Nakeeb A, Hamdy E, Sultan AM, Salah T, Askr W, Ezzat H, Said M, Zeied MA, Abdallah T (2014) Isolated Roux loop pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. HPB 16:713–722
22. Fernández-Cruz L, Cosa R, Blanco L, López-Boado MA, Astudillo E (2008) Pancreatogastrostomy With Gastric Partition After Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy Versus Conventional Pancreatojejunostomy: A Prospective Randomized Study. Ann Surg 248:930–938
23. Figueras J, Sabater L, Planellas P, Muñoz-Fornier E, Lopez-Ben S, Falgueras L, Sala-Palau C, Albiol M, Ortega-Serrano J, Castro-Gutierrez E (2013) Randomized clinical trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy on the rate and severity of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. BJS 100:1597–1605
24. Fuks D, Piessen G, Huet E, Tavernier M, Zerbib P, Michot F, Scotte M, Triboulet J-P, Mariette C, Chiche L, Salame E, Segol P, Pruvot F-R, Mauvais F, Roman H, Verhaeghe P, Regimbeau J-M (2009) Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C)

- after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors. *Am J Surg* 197:702–709
25. Garcea G, Dennison AR, Pattenden CJ, Neal CP, Sutton CD, Berry DP Survival Following Curative Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. A Systematic Review of the Literature. 33
 26. Garg P, Sharma J, Jakhetiya A, Chishi N (2018) The Role of Prophylactic Octreotide Following Pancreaticoduodenectomy to Prevent Postoperative Pancreatic Fistula: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. *Surg J* 04:e182–e187
 27. Glanemann M, Bahra M, Neuhaus P (2008) Pylorus-erhaltende Pankreaskopfresektion: Neuer Standard bei Tumoren. *Chir* 79:1107–1114
 28. Grace PA, Pitt HA, Longmire WP (1990) Pylorus preserving pancreatoduodenectomy: An overview. *BJS* 77:968–974
 29. Grant CSMD, Van Heerden JAMB (1979) Anastomotic Ulceration Following Subtotal and Total Pancreatectomy. *Ann Surg* 190:1–5
 30. Grendar J, Ouellet J-F, Sutherland FR, Bathe OF, Ball CG, Dixon E (2015) In search of the best reconstructive technique after pancreaticoduodenectomy: pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy. *Can J Surg* 58:154–159
 31. Grobmyer SR, Kooby D, Blumgart LH, Hochwald SN (2010) Novel Pancreaticojejunostomy with a Low Rate of Anastomotic Failure-Related Complications. *J Am Coll Surg* 210:54–59
 32. Guerrini GP, Soliani P, D’Amico G, Di Benedetto F, Negri M, Piccoli M, Ruffo G, Orti-Rodriguez RJ, Pissanou T, Fusai G (2016) Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: An Up-to-date Meta-Analysis. *J Invest Surg* 29:175–184
 33. Hackert T, Probst P, Knebel P, Doerr-Harim C, Bruckner T, Klaiber U, Werner J, Schneider L, Michalski CW, Strobel O, Ulrich A, Diener MK, Büchler MW (2018) Pylorus Resection Does Not Reduce Delayed Gastric Emptying After Partial Pancreatoduodenectomy: A Blinded Randomized Controlled Trial (PROPP Study, DRKS00004191). *Ann Surg* 267:1021–1027
 34. Hall BR, Sleightholm R, Smith L, Sayles H, Are C (2019) Factors Predictive of Reoperation After Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Cancer. *Indian J Surg Oncol* 10:237–244
 35. Halloran CM, Platt K, Gerard A, Polydoros F, O’Reilly DA, Gomez D, Smith A, Neoptolemos JP, Soonwalla Z, Taylor M, Blazeby JM, Ghaneh P (2016) PANasta Trial; Cattell Warren versus Blumgart techniques of pancreatico-jejunostomy following pancreato-duodenectomy: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 17:1
 36. Halsted WS (1899) Contributions to the Surgery of the Bile Passages, Especially of the

- Common Bile-Duct. *Boston Med Surg J* 141:645–654
37. Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Gluth A, Bergmann F, Strobel O, Büchler MW, Werner J (2011) Pancreatic Cancer Surgery in the New Millennium: Better Prediction of Outcome. *Ann Surg* 254:311–319
 38. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW (2013) Improvement of surgical results for pancreatic cancer. *Lancet Oncol* 14:e476–e485
 39. He T, Zhao Y, Chen Q, Wang X, Lin H, Han W (2013) Pancreaticojejunostomy versus Pancreaticogastrostomy after Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Surg* 30:56–69
 40. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler M, Bufler P, Dathe K, Fölsch U, Friess H, Izbicki J, Kahl S, Klar E, Keller J, Knoefel W, Layer P, Loehr M, Meier R, Riemann J, Rünzi M, Schmid R, Schreyer A, Tribl B, Werner J, Witt H, Mössner J, Lerch M (2012) S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik, konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Für Gastroenterol* 50:1176–1224
 41. Howard JM (1996) Historical aspects and the future of pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 3:149–153
 42. Hunt VC (1941) Surgical management of Carcinoma of the Ampulla of Vater and of the periampullary portion of the duodenum. *Ann Surg* 114:570–602
 43. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Büchler MW, Diener MK (2016) Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*
 44. Icard P, Dubois F (1988) Pancreaticogastrostomy Following Pancreatoduodenectomy: *Ann Surg* 207:253–256
 45. Imamura M, Kimura Y, Ito T, Kyuno T, Nobuoka T, Mizuguchi T, Hirata K (2016) Effects of antecolic versus retrocolic reconstruction for gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Surg Res* 200:147–157
 46. Itani KM, Coleman RE, Meyers WC, Akwari OE (1986) Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. A clinical and physiologic appraisal. *Ann Surg* 204:655–664
 47. Kamphues C, Bova R, Schricke D, Hippler-Benscheidt M, Klauschen F, Stenzinger A, Seehofer D, Glanemann M, Neuhaus P, Bahra M (2012) Postoperative Complications Deteriorate Long-Term Outcome in Pancreatic Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 19:856–863
 48. Kang CM, Kim DH, Choi GH, Kim KS, Choi JS, Lee WJ (2009) Detrimental Effect of

- Postoperative Complications on Oncologic Efficacy of R0 Pancreatectomy in Ductal Adenocarcinoma of the Pancreas. *J Gastrointest Surg* 13:907–914
49. Kawai M, Yamaue H (2010) Analysis of clinical trials evaluating complications after pancreaticoduodenectomy: A new era of pancreatic surgery. *Surg Today* 40:1011–1017
 50. Kawai M, Kondo S, Yamaue H, Wada K, Sano K, Motoi F, Unno M, Satoi S, Kwon A-H, Hatori T, Yamamoto M, Matsumoto J, Murakami Y, Doi R, Ito M, Miyakawa S, Shinchi H, Natsugoe S, Nakagawara H, Ohta T, Takada T (2011) Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 18:601–608
 51. Keck T, Wellner UF, Bahra M, Klein F, Sick O, Niedergethmann M, Wilhelm TJ, Farkas SA, Börner T, Bruns C, Kleespies A, Kleeff J, Mihaljevic AL, Uhl W, Chromik A, Fendrich V, Heeger K, Padberg W, Hecker A, Neumann UP, Junge K, Kalff JC, Glowka TR, Werner J, Knebel P, Piso P, Mayr M, Izbicki J, Vashist Y, Bronsert P, Bruckner T, Limprecht R, Diener MK, Rossion I, Wegener I, Hopt UT (2016) Pancreatogastrostomy Versus Pancreatojejunostomy for RECOstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 263:440–449
 52. Kennedy EP, Brumbaugh J, Yeo CJ (2010) Reconstruction Following the Pylorus Preserving Whipple Resection: PJ, HJ, and DJ. *J Gastrointest Surg* 8
 53. Kim HW, Lee J, Paik K, Lee YS, Hwang J-H, Kim J (2015) Initial Metastatic Site as a Prognostic Factor in Patients With Stage IV Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: *Medicine (Baltimore)* 94:e1012
 54. Klaiber U, Probst P, Strobel O, Michalski CW, Dörr-Harim C, Diener MK, Büchler MW, Hackert T (2018) Meta-analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving versus pylorus-resecting pancreatoduodenectomy. *BJS* 105:339–349
 55. Klaiber U, Probst P, Hüttner FJ, Bruckner T, Strobel O, Diener MK, Mihaljevic AL, Büchler MW, Hackert T (2019) Randomized Trial of Pylorus-Preserving vs. Pylorus-Resecting Pancreatoduodenectomy: Long-Term Morbidity and Quality of Life. *J Gastrointest Surg*
 56. Kleespies A, Eichhorn M, Seeliger H, Jauch K-W, Bruns C (2007) Klinische Anastomosenprobleme in der Pankreaschirurgie. *Viszeralchirurgie* 42:306–316
 57. Kleespies A, Rentsch M, Seeliger H, Albertsmeier M, Jauch K-W, Bruns CJ (2009) Blumgart anastomosis for pancreaticojejunostomy minimizes severe complications after pancreatic head resection. *Br J Surg* 96:741–750

58. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey J-N, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J (2011) Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery* 149:680–688
59. Krautz C, Nimptsch U, Weber GF, Mansky T, Grützmann R (2018) Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany: *Ann Surg* 267:411–417
60. Kulemann B, Hoepfner J, Wittel U, Glatz T, Keck T, Wellner UF, Bronsert P, Sick O, Hopt UT, Makowiec F, Riediger H (2015) Perioperative and Long-Term Outcome after Standard Pancreaticoduodenectomy, Additional Portal Vein and Multivisceral Resection for Pancreatic Head Cancer. *J Gastrointest Surg* 19:438–444
61. Langrehr JM, Bahra M, Jacob D, Glanemann M, Neuhaus P (2005) Prospective Randomized Comparison between a New Mattress Technique and Cattell (duct-to-mucosa) Pancreaticojejunostomy for Pancreatic Resection. *World J Surg* 29:1111–1119
62. Lee Y-N, Kim W-Y (2018) Comparison of Blumgart versus conventional duct-to-mucosa anastomosis for pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg* 253–260
63. Liu Z, Peneva IS, Evison F, Sahdra S, Mirza DF, Charnley RM, Savage R, Moss PA, Roberts KJ (2018) Ninety day mortality following pancreatoduodenectomy in England: has the optimum centre volume been identified? *HPB* 20:1012–1020
64. Lu J-W, Ding H-F, Wu X-N, Liu X-M, Wang B, Wu Z, Lv Y, Zhang X-F Intra-abdominal hemorrhage following 739 consecutive pancreaticoduodenectomy: Risk factors and treatments. *J Gastroenterol Hepatol* 0:
65. Lyu Y, Li T, Wang B, Cheng Y, Zhao S (2018) Selection of pancreaticojejunostomy technique after pancreaticoduodenectomy: duct-to-mucosa anastomosis is not better than invagination anastomosis. 10
66. Lyu Y, Li T, Cheng Y, Wang B, Chen L, Zhao S (2018) Pancreaticojejunostomy Versus Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy: An Up-to-date Meta-analysis of RCTs Applying the ISGPS (2016) Criteria. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 28:8
67. Mackay TM, Wellner UF, van Rijssen LB, Stoop TF, Busch OR, Groot Koerkamp B, Bausch D, Petrova E, Besselink MG, Keck T, Pancreas, on behalf of the Dutch Pancreatic Cancer Group and DGAV StuDoQ, van Santvoort HC, Molenaar IQ, Kok N, Festen S, van Eijck CHJ, Bonsing BA, Erdmann J, de Hingh I, Buhr HJ, Klinger C (2019)

- Variation in pancreatoduodenectomy as delivered in two national audits. *BJS* 106:747–755
68. Majumder S, Chari ST (2016) Chronic pancreatitis. *The Lancet* 387:1957–1966
 69. Mischinger H-J, Werkgartner G, Kornprat P, Marsoner K, Wagner D, Cerwenka H, Bacher H (2018) Komplikationen in der Pankreaschirurgie: Deren Einfluss auf die Langzeitergebnisse. *Wien Klin Mag* 21:98–107
 70. Nakao A, Harada A, Nonami T, Kaneko T, Murakami H, Inoue S, Takeuchi Y, Takagi H (1995) Lymph node metastases in carcinoma of the head of the pancreas region. *Br J Surg* 82:399–402
 71. Newman KD, Braasch JW, Rossi RL, O'Campo-Gonzales S (1983) Pyloric and gastric preservation with pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 145:152–156
 72. Nimptsch U, Krautz C, Weber GF, Mansky T, Grützmann R (2016) Nationwide In-hospital Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany is Higher than Anticipated: *Ann Surg* 264:1082–1090
 73. Ohigashi H, Ishikawa O, Eguchi H, Sasaki Y, Yamada T, Kishi K, Noura S, Takachi K, Miyashiro I, Oue M, Yano M, Imaoka S (2008) A simple and safe anastomosis in pancreaticogastrostomy using mattress sutures. *Am J Surg* 196:130–134
 74. Okabayashi T, Kobayashi M, Nishimori I, Sugimoto T, Onishi S, Hanazaki K (2007) Risk factors, predictors and prevention of pancreatic fistula formation after pancreatoduodenectomy. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 14:557–563
 75. Panwar R, Pal S (2017) The International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying and the effects of various surgical modifications on the occurrence of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 16:353–363
 76. Peng S, Mou Y, Cai X, Peng C (2002) Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage. *Am J Surg* 183:283–285
 77. Peng SY, Wang JW, Lau WY, Cai XJ, Mou YP, Liu YB, Li JT (2007) Conventional Versus Binding Pancreaticojejunostomy After Pancreaticoduodenectomy: A Prospective Randomized Trial. *Ann Surg* 245:692–698
 78. Peng SY, Wang JW, Fei Hong D, Liu YB, Wang YF (2011) Binding pancreaticoenteric anastomosis: from binding pancreaticojejunostomy to binding pancreaticogastrostomy. *Updat Surg* 63:69–74
 79. Perivoliotis K, Sioka E, Tatsioni A, Stefanidis I, Zintzaras E, Zacharoulis D (2017) Pancreatogastrostomy versus Pancreatojejunostomy: An Up-to-Date Meta-Analysis of RCTs. *Int J Surg Oncol*
 80. Popp FC, Bruns CJ (2017) Variationsbreite der Pankreatojejunostomie bei Pankreaskopfresektion. *Chir* 88:3–10

81. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM (2008) Risk Prediction for Development of Pancreatic Fistula Using the ISGPF Classification Scheme. *World J Surg* 32:419–428
82. Pulvirenti A, Marchegiani G, Pea A, Allegrini V, Esposito A, Casetti L, Landoni L, Malleo G, Salvia R, Bassi C (2018) Clinical Implications of the 2016 International Study Group on Pancreatic Surgery Definition and Grading of Postoperative Pancreatic Fistula on 775 Consecutive Pancreatic Resections: *Ann Surg* 268:1069–1075
83. Rao AC, Benedicto R (2004) Inkwell pancreaticojejunal anastomosis after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg* 3
84. Reissfelder C, Koch M, Büchler MW, Weitz J (2007) Pankreaskarzinom. *Chir* 78:1059–1072
85. Robert-Koch-Institut (2019) Krebs in Deutschland | 2015/2016. 52–55
86. Sakamoto Y, Yamamoto Y, Hata S, Nara S, Esaki M, Sano T, Shimada K, Kosuge T (2011) Analysis of Risk Factors for Delayed Gastric Emptying (DGE) after 387 Pancreaticoduodenectomies with Usage of 70 Stapled Reconstructions. *J Gastrointest Surg* 15:1789–1797
87. Salem AI, Alfi M, Winslow E, Cho CS, Weber SM (2015) Has survival following pancreaticoduodenectomy for pancreas adenocarcinoma improved over time? *J Surg Oncol* 112:643–649
88. Sato G, Ishizaki Y, Yoshimoto J, Sugo H, Imamura H, Kawasaki S (2014) Factors Influencing Clinically Significant Delayed Gastric Emptying After Subtotal Stomach-Preserving Pancreatoduodenectomy. *World J Surg* 38:968–975
89. Sato N (1998) Risk Analysis of Pancreatic Fistula After Pancreatic Head Resection. *Arch Surg* 133:1094
90. Schulz H-U, Bruns CJ (2015) *Komplikationen in der Pankreaschirurgie*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-43475-8_22
91. Shrikhande SV, Sivasanker M, Vollmer CM, Friess H, Besselink MG, Fingerhut A, Yeo CJ, Fernandez-delCastillo C, Derveniz C, Halloran C, Gouma DJ, Radenkovic D, Asbun HJ, Neoptolemos JP, Izbicki JR, Lillemoe KD, Conlon KC, Fernandez-Cruz L, Montorsi M, Bockhorn M, Adham M, Charnley R, Carter R, Hackert T, Hartwig W, Miao Y, Sarr M, Bassi C, Büchler MW (2017) Pancreatic anastomosis after pancreatoduodenectomy: A position statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 161:1221–1234
92. Standop J, Overhaus M, Schäfer N, Türler A, Hirner A, Kalff J (2009) Technik der Pankreatogastrostomie nach partieller Pankreatoduodenektomie. *Zentralblatt Für Chir* 134:113–119
93. Sülberg D, Chromik A, Köster O, Uhl W (2010) Prävention und Management von postoperativen Komplikationen in der Pankreaschirurgie. *Zentralblatt Für Chir*

135:129–138

94. Sun X, Zhang Q, Zhang J, Lou Y, Fu Q, Zhang X, Liang T, Bai X (2016) Meta-analysis of invagination and duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: An update. *Int J Surg* 36:240–247
95. Swanson RS, Pezzi CM, Mallin K, Loomis AM, Winchester DP (2014) The 90-Day Mortality After Pancreatectomy for Cancer Is Double the 30-Day Mortality: More than 20,000 Resections From the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 21:4059–4067
96. Takao S, Shinchi H (2012) Pancreaticogastrostomy: a pancreas-transfixing method with duct-to-mucosa anastomosis (with video). *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci* 19:131–134
97. Topal B, Fieuws S, Aerts R, Weerts J, Feryn T, Roeyen G, Bertrand C, Hubert C, Janssens M, Closset J (2013) Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol* 14:655–662
98. Tran K, van Eijck C, Carlo VD, Hop WCJ, Zerbi A, Balzano G, Jeekel H (2002) Occlusion of the Pancreatic Duct Versus Pancreaticojejunostomy. *Ann Surg* 236:7
99. Traverso LW, Longmire JW (1978) Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 146:959–962
100. Traverso LW, Longmire WP (1980) Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy a follow-up evaluation. *Ann Surg* 192:306–310
101. Vollmer CM, Gondek S, McAuliffe J, Kent TS, Christein JD, Callery MP (2012) A Root-Cause Analysis of Mortality Following Major Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 16:89–103
102. Walsh DB, Eckhauser FE, Cronenwett JL, Turcotte JG, Lindenauer SM (1982) Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. Diagnosis and treatment. *Ann Surg* 195:152–157
103. Warren KW, Cattell RB (1956) Basic techniques in pancreatic surgery. *Surg Clin North Am* 36:707–724
104. Watson K (1944) Carcinoma of ampulla of vater successful radical resection. *Br J Surg* 31:368–373
105. Waugh JM, Clagett OT (1946) Resection of the duodenum and head of the pancreas for carcinoma: An analysis of thirty cases. *Surgery* 20:224–232
106. Wellner UF, Sick O, Olschewski M, Adam U, Hopt UT, Keck T (2012) Randomized Controlled Single-Center Trial Comparing Pancreatogastrostomy Versus Pancreaticojejunostomy After Partial Pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 16:1686–1695

107. Welsch T, von Frankenberg M, Schmidt J, Büchler MW (2011) Diagnostik und Definition der Nahtinsuffizienz aus chirurgischer Sicht. *Chir* 82:48–55
108. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso LW, Yeo CJ, Büchler MW (2007) Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 142:761–768
109. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Yeo CJ, Büchler MW (2007) Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 142:20–25
110. Wente MN, Shrikhande SV, Müller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, Büchler MW (2007) Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 193:171–183
111. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR (1935) Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg* 102:763–779
112. Whipple AO (1941) The rationale of radical surgery for cancer of the pancreas and ampullary region. *Ann Surg* 114:612–615
113. Whipple AO (1945) Pancreaticoduodenectomy for Islet Carcinoma. *Ann Surg* 121:847–852
114. White RJ, Hasan S, Monga D, Finley G, Islam M, Schiffman S, Williams HK, Kulkarni A, Thakkar S, Kirichenko AV, Wegner RE (2019) Time to Adjuvant Systemic Therapy Following Pancreatic Cancer Resection and Effect on Outcome: *Pancreas* 48:1086–1091
115. Wiltberger G, Muhl B, Benzing C, Atanasov G, Hau H-M, Horn M, Krenzien F, Bartels M (2016) Preoperative risk stratification for major complications following pancreaticoduodenectomy: Identification of high-risk patients. *Int J Surg* 31:33–39
116. Winter J, Cameron J, Campbell K, Arnold M, Chang D, Coleman J, Hodgins M, Sauter P, Hruban R, Riall T (2006) 1423 Pancreaticoduodenectomies for Pancreatic Cancer: A Single-Institution Experience☆. *J Gastrointest Surg* 10:1199–1211
117. Xia BT, Ahmad SA, Al Humaidi AH, Hanseman DJ, Ethun CG, Maithel SK, Kooby DA, Salem A, Cho CS, Weber SM, Stocker SJ, Talamonti MS, Bentrem DJ, Abbott DE (2017) Time to Initiation of Adjuvant Chemotherapy in Pancreas Cancer: A Multi-Institutional Experience. *Ann Surg Oncol* 24:2770–2776
118. Yadav D, Lowenfels AB (2013) The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology* 144:1252–1261
119. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA (1995) A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus

- pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 222:580–592
120. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, Hruban RH, Ord SE, Sauter PK, Coleman J, Zahurak ML, Grochow LB, Abrams RA (1997) Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg* 226:248–260
 121. Zender L, Malek NP (2016) Diagnostik und Therapie des cholangiozellulären Karzinoms. *Internist* 57:1191–1205
 122. Zhang S, Lan Z, Zhang J, Chen Y, Xu Q, Jiang Q, Zhao Y, Wang C, Bi X, Huang X (2017) Duct-to-mucosa versus invagination pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *Oncotarget* 8:
 123. Zhou Y, Lin J, Wu L, Li B, Li H (2015) Effect of antecolic or retrocolic reconstruction of the gastro/duodenojejunostomy on delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis. *BMC Gastroenterol* 15:68

7. Abkürzungsverzeichnis

A.: Arteria

ASA: American Society of Anesthesiologists

DGE: Delayed gastric emptying

ISGLS: International Study Group of Liver Surgery

ISGPF: International Study Group of Pancreatic Fistula

Lig.: Ligamentum

OP: Operation

PG: Pankreatogastrostomie

PJ: Pankreatikojejunostomie

POPF: Postoperative Pankreasfistel

POD: Postoperative Day

PPH: Postpancreatectomy hemorrhage

PPPD: Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy

V.: Vena

8. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Verzeichnis der Tabellen:

Tabelle 1: Schweregrade der postoperativen Pankreasfistel nach ISGPF	41
Tabelle 2: Schweregrade der postoperativen Gallefistel nach ISGLS	42
Tabelle 3: Konsensusdefinition der DGE-Schweregrade nach ISGPF	43
Tabelle 4: Klassifikation der PPH nach ISGPF	46
Tabelle 5: Vergleich der beiden Gruppen hinsichtlich Alter und Geschlecht	53
Tabelle 6: Präoperative Morbidität	55
Tabelle 7: OP-Indikation und Tumorentitäten	56
Tabelle 8: Dignität der OP-Indikationen	57
Tabelle 9: Postoperative Komplikationen	61
Tabelle 10: Pankreasfistelraten	63
Tabelle 11: Pankreasfistelrate in Abhängigkeit von klinischer Relevanz	64
Tabelle 12: postoperative Blutungen	65
Tabelle 13: Folgeoperationen	66
Tabelle 14: Intrahospitale Mortalität, Todesursachen und 90-Tage-Mortalität	69

Verzeichnis der Abbildungen:

Abbildung 1: Pankreatikojejunostomie nach Warren und Cattell	23
Abbildung 2: Pankreatikojejunostomie nach Blumgart	25
Abbildung 3: Pankreatojejunostomie mittels End-zu-Seit-Invagination	28
Abbildung 4: End-zu-End-Pankreatojejunostomie	30
Abbildung 5: End-zu-End-Binding-Pankreatojejunostomie	31
Abbildung 6: Pankreatogastrostomie mittels einfacher Tabaksbeutelnaht	34
Abbildung 7: Binding-Pankreatogastrostomie	36
Abbildung 8: Pankreatogastrostomie mittels Tabaksbeutelnaht	37
Abbildung 9: Pankreatogastrostomie mit Matratzennähten	38
Abbildung 10: Pankreaskopfresektionen pro Jahr	49
Abbildung 11: ASA-Klassifikation	54
Abbildung 12: Basisoperation	58
Abbildung 13: Verteilung der Anastomose-Arten innerhalb des Beobachtungszeitraums	59
Abbildung 14: Blutverlust in Millilitern	60

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben, einen Dank aussprechen.

Ein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Matthias Glanemann für die Überlassung des Promotionsthemas und dessen Betreuung.

Einen ganz außerordentlichen Dank möchte ich Herrn Dr. Philipp Robert Scherber aussprechen, der mich bei der Umsetzung der gesamten Arbeit durch seine freundliche und geduldige Hilfestellung in allen Belangen enorm unterstützt hat.

Vielen Dank gilt auch Herrn Peter Jacob für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ich danke meinem Partner und meiner größten Stütze, Daniel Breyer, der mir uneingeschränkten Rückhalt gibt und mir immer wieder Mut zuspricht.

Der größte Dank gilt meinen Eltern Andrea und Andreas Ellenberger und meiner Schwester Melanie, die mir immer mit Rat und Tat zur Seite stehen, an mich glauben und mir in allen Lebenslagen uneingeschränkt den Rücken stärken. Ihnen ist diese Arbeit gewidmet.

10. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

11. Anhang

frm_Gesamt

ID: (Neu) Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik Anamnese / Risikofaktoren OP Histologie post-OP 1 post-OP 2 Nachbeobachtung Eingabe-Hilfe

Name: _____ Vorname: _____
 Geburtsdatum: _____ Geschlecht:

Straße: _____
 PLZ: _____ Wohnort: _____
 Telefon: _____

Patienten-Nr SAP: _____ Fallnummer SAP: _____
 Hausarzt Nummer SAP: _____
 Keine Hausarzt Nummer eingetragen

OP-Indikation:

Erstsymptomatik: _____
 Erstsymptomatik 2: _____

Dauer seit Erstsymptomatik: _____ [Tage]
 Gewichtsverlust: _____ [kg]
 Größe: _____ [m] Gewicht: _____ [kg]
 ASA-Score: _____

präoperative Diagnostik

CEA: _____ CA 19-9: _____ CRP: _____ [mg/l]
 Bilirubin ges: _____ [mg/dl] Leukos: _____ [10⁹/l] Lipase: _____ U/l

Sono ÖGD ERCP MRT CT Endosono MRCP
 Biopsie Echo LuFu andere Diagnostik: _____

Lokalisation: _____
 max. Tumordurchmesser: _____ cm

T: _____ N: _____
 M: _____ Lokalisation Metastasen: _____

Grading: _____ Histo präop: _____

Infiltration Pfortader
 Infiltration viszerale Arterien: _____

präop Galleableitung: _____
 Beginn preop Galleableitung: _____ Anzahl Stentwechsel preop: _____

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 1

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik Anamnese / Risikofaktoren OP Histologie post-OP 1 post-OP 2 Nachbeobachtung Eingabe-Hilfe

Risikofaktoren

KHK: Arrhythmie: Hypertonus:
 Herzinsuffizienz NYHA: _____
 Apoplex:
 pulmonale RF: Nikotin: py
 Alkohol: Hepatitis: Leberzirrhose Child: _____
 Chron. Pankreatitis: Diabetes m.:
 Niereninsuffizienz: Dialysepflicht:
 Immunsuppression oder Cortison als Dauermedikation: _____
 Thrombozytenaggregationshemmer: Antikoagulanzen:
 Thrombozytenaggregationshemmer präop pausiert:
 andere Risikofaktoren: _____

andere Tumorerkrankung in der Vorgeschichte: _____
 welche?: _____ Datum ED: _____
 Radio- u/o Chemotherapie i. R. einer anderen Tumorerkrankung:

Voroperation Abdomen
 Freitext Vorop: _____

neoadjuvante Therapie des Pankreaskarzinoms

Radiatio präop: Dosis: _____
 Zeitraum: _____
 Chemo präop:
 Schema u. Zeitraum: _____

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 2

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik / Anamnese / Risikofaktoren / **OP** / Histologie / post-OP 1 / post-OP 2 / Nachbeobachtung / Eingabe-Hilfe

Therapie:

Operateur: _____ OP Dauer: _____ [min]
 Assistent: _____ Blutverlust nach Operateur in ml: _____
 Antibiose: _____ PDA/PDK: _____ Blutverlust nach Anaesthesieprotokoll: _____
 Anzahl EK: _____ FFP: _____ TK: _____

Zugang: _____ Lokalisation Tachosil oder andere Hämostyptika: _____

Basisoperation: _____

Lymphadenektomie: _____ Metastasierung:
 Leber Peritoneum andere: _____

Grund für Exploration: _____

Pankreasanastomose: _____

Rekonstruktion

orthotop transmesokolisch antekolsch
 in Serie Y-Roux mit Braun'schem Fußpunkt

Beschaffenheit Pankreas: _____
 Gangdurchmesser: _____

intraoperativ eingebrachte Drainagen

T-Drainage Endlos-Drainage Röder-Drainage

OP-Erweiterungen

Pyloroplastik Splenektomie Kolonteilresektion Lebereingriffe
 Magenteilresektion multiviszerele Resektion
 Eingriff Pfortader Eingriff Vena mesenterica arterielle Rekonstruktion

Gefäßrekonstruktion: _____
 sonstige Erweiterungen: _____

intraop Komplikationen: _____

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 3

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik / Anamnese / Risikofaktoren / **OP** / **Histologie** / post-OP 1 / post-OP 2 / Nachbeobachtung / Eingabe-Hilfe

Histo-Befund:

Tumorart: _____

T: N: Anzahl N entnommen: Anzahl tumorpositive N:

M: Lokalisation Metastasen: L: V: Pn:

R: Lokalisation R wenn Rx, R1 oder R2: Grading:

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 4

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik Anamnese / Risikofaktoren OP Histologie post-OP 1 post-OP 2 Nachbeobachtung Eingabe-Hilfe

postop. Liegedauer: _____ Tage Intensivliegezeit gesamt: _____ Tage Dauer wiederholter Intensiv-Aufenthalt: _____ Tage

Beatmungszeit: _____ Std. Datum Re-Intubation: _____ Dialysetage postop: _____

Gastroschluss am: _____ Befund: _____

Datum Kostaufbau: _____

Magensonde entfernt am: _____ erneute MS am: _____ gesamt Liegezeit MS: _____ 0

Sandostatin

Indikation: _____ Dosierung: _____ Dauer der Therapie: _____ Tage

Datum der Drainagedarstellung: _____ Befund Drainardarstellung: _____

Entfernung Drainage links am: _____ rechts am: _____

Estatus: _____ Todesursache: _____ wenn während des stat. Aufenthaltes verstorben

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 5

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: _____ Vorname: _____ Geb.-Datum: _____ OP-Datum: _____ PatNr: _____

Stammdaten / Diagnostik Anamnese / Risikofaktoren OP Histologie post-OP 1 post-OP 2 Nachbeobachtung Eingabe-Hilfe

Folge-OP Art Folge-OP: _____

Datum OP1: _____ Therapie OP1: _____ weitere OPs: _____

Datum OP2: _____ Therapie OP2: _____

Datum OP3: _____ Therapie OP3: _____

Anastomosen-Insuffizienz: _____ Therapie: _____

Fistel: _____ Auftreten am: _____ POPF Grad: _____ Therapie d. Fistel: _____ Therapiedauer der Fistel: _____ [d]

Blutung post: Auftreten am: _____ Lokalisation d. Blutung: _____ EK: FFP: TK:

delayed gastric emptying: Pfortaderthrombose: Auftreten am: _____

Fasziendehiszenz: Auftreten am: _____ Hautverschluss über Netz:

Wundheilungsstörung: Auftreten am: _____ Vacuseal-Therapie: _____

pulmonale Kompl: Auftreten am: _____ punktionswürdiger Pleuraerguss: _____ kardiale Kompl: Auftreten am: _____

Sepsis: Fokus: _____ andere Komplikationen: _____

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 6

frm_Gesamt

ID: 1733 Name: Vorname: Geb.-Datum: OP-Datum: PatNr:

Stammdaten / Diagnostik Anamnese / Risikofaktoren OP Histologie post-OP 1 post-OP 2 Nachbeobachtung Eingabe-Hilfe

Zeitraum nach OP [mon]	Größe [m]	Gewicht [kg]	BMI	Karnofsky Index [%]	Datum	CEA	CA 19-9	Sono	ÖGD	Endo Sono	ERCP	CT	MRT	PET	andere Diagnostik	Befund:	M hep	M p
						0	0											

postoperative Chemotherapie:

Substanzen / Protokoll:

Anzahl Zyklen postop CTx:

Zeitraum postop CTx:

vorzeitiger Abbruch der postop CTx

Grund:

postoperative Radiotherapie:

Gesamtdosis:

Anzahl Bestrahlungen:

Zeitraum postop RTx:

follow-up / aktuelle Situation

aktSituation:

follow up Datum:

Sterbedatum:

Todesursache:

Datensatz: 1094 von 1094 Ungefiltert Suchen

Pankreasdatenbank Mappe 7