

**Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik Großhadern der
Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-W. Jauch

**Perioperative Morbidität bei der Pankreaskopfresektion unter
Berücksichtigung der Pankreasanastomosentechnik:
klassische Pankreato-/Pankreatikojejunostomie vs. Blumgart-
Anastomose**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Matthias Roth

aus

Plauen

2009

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. C. J. Bruns

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Philippe N. Khalil

Priv. Doz. Dr. Veit Gülberg

Prof. Dr. Reinhart Zchoval

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 22.10.2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Problemstellung	5
1.1	Allgemeine Einführung.....	5
1.2	Fragestellungen der Untersuchung.....	6
2	Patienten und Methodik	7
2.1	Patienten	7
2.2	Datenerfassung.....	7
2.3	Anastomosentechniken.....	8
2.3.1	Klassische Anastomose nach Warren und Cattell	8
2.3.2	Anastomosentechnik nach Blumgart.....	9
2.4	Statistische Verfahren	12
3	Ergebnisse	13
3.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	13
3.2	Univariate Analysen	14
3.2.1	Laborwerte	14
3.2.1.1	Nierendiagnostik	15
3.2.1.2	Leberdiagnostik.....	15
3.2.1.3	Pankreasenzymdiagnostik.....	17
3.2.1.4	Proteindiagnostik.....	17
3.2.1.5	Entzündungsparameter	18
3.2.1.6	Hämostaseologische Diagnostik.....	18
3.2.1.7	Hämatologische Diagnostik.....	19
3.2.1.8	Tumormarker.....	20
3.2.2	Interventionen, Voroperationen und Vorerkrankungen	21
3.2.2.1	Voroperationen.....	22
3.2.2.2	Interventionen	22
3.2.2.3	Vorerkrankungen.....	23

3.2.3	ASA-Klassifikation, Intraoperativer Blutverlust, OP-Zeit und Postoperative Liegezeit.....	24
3.2.3.1	ASA-Klassifikation.....	25
3.2.3.2	Intraoperativer Blutverlust.....	25
3.2.3.3	OP-Zeit.....	26
3.2.3.4	Postoperative Liegezeit.....	26
3.2.4	Postoperative Komplikationen.....	27
3.2.4.1	Revisionen und verstorbene Patienten.....	28
3.2.4.2	Anastomoseninsuffizienzen.....	28
3.2.4.3	Nachblutung und Platzbauch.....	29
3.2.4.4	Infektionen, Fieber, Pleuraerguss und Pneumonie.....	30
3.2.4.5	Multiorganversagen.....	30
3.3	Multivariate Analysen.....	31
3.3.1	Allgemeine Infektionen.....	31
3.3.2	Lokale Komplikationen im OP-Gebiet.....	32
4	Diskussion.....	33
5	Zusammenfassung.....	48
6	Alphabetisches Schrifttumsverzeichnis.....	50
7	Veröffentlichte Teilaspekte der Arbeit.....	58
8	Danksagung.....	59
	Curriculum Vitae – Matthias Roth.....	60

1 Einleitung und Problemstellung

1.1 Allgemeine Einführung

„Pancreaticojejunal anastomosis: the "Achilles heel" of pancreaticoduodenectomy“ lautete 2004 ein Leitartikel zum Thema Vergleich von Anastomosentechniken bei der operativen Therapie des Pankreaskarzinoms (25). Bis zu dieser Erkenntnis hat die Pankreaschirurgie einen langen Weg zurückgelegt. Angefangen von den Entdeckungen szirrhöser Veränderungen am Pankreas im 16. Jahrhundert durch den deutschen Chirurgen Fabricius Hildanus (27), und den Differenzierungen von Tumoren durch den französischen Anatomen und Pathologen Joseph Lieutaud im 18. Jahrhundert (44), bis hin zur ersten Exstirpation einer Pankreaszyste durch den amerikanischen Gynäkologen Nathan Bozemann im Jahre 1881 (9) vergingen über 300 Jahre. 1898 erfolgte die erste Duodenopankreaskopfresektion durch Codivilla in Imola/Italien (16), 1909 die zweizeitige, erfolgreiche Pankreaskopfresektion durch Walther Kausch (37), und schließlich die Vorstellung der Duodenopankreatektomie im Jahre 1935 von Whipple und seinen Mitarbeitern (74), mit Erweiterung zur partiellen Variante im Jahr 1940, welche bis heute ein etabliertes und bewährtes Verfahren in der Chirurgie des Pankreaskarzinoms darstellt (67).

Weitere operative Verfahren wurden entwickelt, wie die subtotale Pankreatektomie durch Frey und Child 1964 (20), die erweiterte regionale Duodenopankreatektomie unter Mitentfernung von Gefäßen durch Fortner 1973 (19), und die pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie durch Traverso und Longmire im Jahr 1978 (66).

Neben dem operativen Verfahren stehen zur Therapie des Pankreaskarzinoms die Chemo- und Radiochemotherapie zur Verfügung, wobei die Operation den einzigen kurativen Ansatz und die höchsten Langzeit – Überlebensraten bietet (62). Allerdings lassen sich durch Kombination der Verfahren, vor allem durch adjuvante Maßnahmen, die Spätergebnisse verbessern.

Bei einer jährlichen Inzidenz von 4-12 pro 100 000 Einwohner in den westlichen Ländern steht das Pankreaskarzinom an Platz fünf der Krebsmortalität. Bei Diagnosestellung ist je nach Literatur allerdings nur ein Anteil von 10-30% kurativ therapierbar. In Abhängigkeit des Tumorstadiums beträgt die 5-Jahres-Überlebenszeit zwischen 5 und 50%. Neben einer genetischen Prädisposition gelten als Hauptursachen das Rauchen (als bisher einziger etablierter Faktor), Alkoholkonsum und fettreiche Ernährung. Eine chronische Pankreatitis kann in 30% der Fälle in ein Pankreaskarzinom übergehen.

1.2 Fragestellungen der Untersuchung

Die Verbesserung der operativen Methoden beim Pankreaskarzinom und die damit verbundenen Vorteile für die Patienten haben, wie bereits oben erwähnt, vor allem in den letzten drei Jahrzehnten zugenommen. Dabei haben sich vor allem die Anastomosentechniken weiterentwickelt, insbesondere die Reanastomisierung des Pankreas. Neben der weit verbreiteten Methode nach Warren und Cattell (72) hat sich auch das Anastomosungsverfahren nach Blumgart etabliert. Es existieren allerdings bisher so gut wie keine Studien, welche die beiden Techniken gegenüberstellen und eingehend prüfen.

Ziele dieser Arbeit sind die Analyse und der Vergleich zweier Patientengruppen, die sich in den Jahren 1998 bis 2005 an der Chirurgischen Klinik der LMU München Großhadern einer operativen Therapie des Pankreaskarzinoms unterzogen hatten. Dabei wurde in der einen Gruppe die klassische Methode nach Warren/Cattell (KA) und in der Vergleichsgruppe die Anastomose nach Blumgart (BA) angewendet. Es sollte anhand der bei beiden Verfahren auftretenden postoperativen Komplikationen geprüft werden, ob und inwieweit die BA eine gleichwertige oder vorteilhaftere Methode gegenüber der KA darstellt. Besonderen Wert wurde auf den Einfluss von individuell bestehenden Vorerkrankungen, Interventionen und Voroperationen gelegt. Ebenso berücksichtigt wurden die präoperativen Laborwerte der Patienten.

2 Patienten und Methodik

2.1 Patienten

In die Studie wurden retrospektiv alle Patienten aufgenommen, die sich im Zeitraum vom 1.1.1998 bis 31.3.2005 in der Chirurgischen Klinik der LMU München Großhadern der Operation eines Pankreaskarzinoms unterzogen hatten. Bei einer Gesamtanzahl von 182 in Frage kommenden Eingriffen ließen sich zwei Gruppen bilden: die erste Gruppe beinhaltete 90 Patienten, bei denen vom 1.1.1998 bis zum 31.12.2002 ausschließlich die klassische Anastomose nach Warren/Cattell angewendet wurde. Die zweite Gruppe bestand aus 92 Patienten, welche vom 1.1.2003 bis zum 31.3.2005 ausschließlich die Anastomose nach Blumgart erhalten hatten. Patienten, bei denen sich während der Eingriffe eine Inoperabilität herausgestellt hatte, oder bei denen man intraoperativ kurzfristig ein anderes chirurgisches Verfahren angewendet hatte, wurden nicht in diese retrospektive Analyse aufgenommen.

2.2 Datenerfassung

Als Hauptquelle der Datenerfassung dienten die Patientenakten des Ärztlichen Zentralarchivs der Universitätsklinik der LMU München Großhadern. Diese beinhalteten Anamnesebögen, stationäre Verlaufsbögen, Arztbriefe und radiologische Befunde. Weiterhin verwendet wurden Operationsberichte, Berichte der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Befunde des Pathologischen Institutes, sowie die präoperativen Laborwerte jedes Patienten. Fehlende oder unvollständige Informationen wurden, soweit möglich, mit der von der Chirurgischen Klinik etablierten Datenbank über Pankreastumore abgeglichen bzw. ergänzt.

Für jeden Patienten wurde anschließend eine Datei angelegt, die neben persönlichen Daten Informationen über bereits bestehende Erkrankungen, Interventionen, invasive Diagnostik und Voroperationen enthielt. Ebenso festgehalten wurden die letzten aktuellen präoperativen Laborwerte.

Neben Daten über die Operationsdauer, den intraoperativen Blutverlust, Revisionen und die postoperative Liegezeit, wurde besonderes Augenmerk auf die nach den Eingriffen aufgetretenen Komplikationen gelegt. Diese wurden detailliert nach Art und Anzahl erfasst und in Organgruppen bzw. Organsysteme unterteilt.

Nach Abschluss der Datenerhebung erfolgte die Einteilung der Patienten in zwei Gruppen, welche, wie in 2.1 dargestellt, durch die Art der Anastomosentechnik charakterisiert waren.

2.3 Anastomosentechniken

Nach Durchführung der transversen Laparatomie und des Kocher – Manövers erfolgt zunächst die Sicherstellung der Operabilität (Ausschluß Fernmetastasen und Peritonealkarzinose) und der lokalen Resektabilität (Ausschluß von Infiltration der V. mesenterica superior, der Pfortader, der A. mesenterica superior, des Truncus coeliacus und der A. hepatica communis) im Falle eines malignen Pankreaskopftumors. Die Pankreaskopfresektion wird nach Standardverfahren inklusive en-bloc Dissektion der Lymphknoten im Ligamentum hepatoduodenale bis zum Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior vorgenommen. Im Anschluss an die Resektion des Pankreaskopfes mit angrenzendem Duodenum, Gallenblase, Ductus choledochus, 1. Jejunalschlinge und bei klassischer Whipple´scher Operation zusätzlich mit Resektion des distalen Magens erfolgt die Dissektion der zweiten Jejunumschlinge, welche durch das Mesokolon transversum in den rechten Oberbauch verlagert wird und nach einer der beiden Techniken als End – zu – Seit Pankreato-Pankreatikojejunostomie reanastomosiert wird.

2.3.1 Klassische Anastomose nach Warren und Cattell

Nach Längsinzision der anti – mesenterialen Dünndarmwand folgt die Einnah der Pankreashinterwand über die gesamte Länge mit 5-0 Maxon (Ethicon, Hamburg) in Einzelknopfnahntechnik, wobei die Pankreasganghinterwand mitgefasst wird. Anschließend folgt die Einnah der Pankreasvorderwand auf dieselbe Weise, auch unter Mitfassen der Pankreasgangvorderwand; (Abb. 1a-c).

Abbildung 1a-c: Pankreatikojejunostomie entsprechend der Technik nach Warren und Cattell

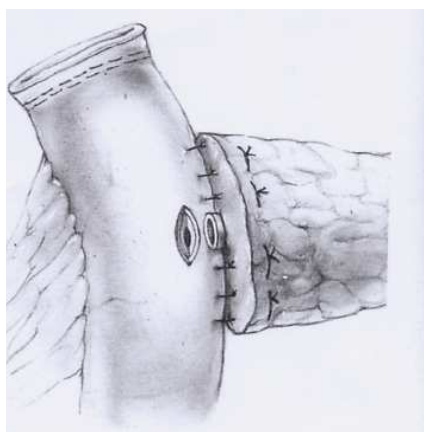


Abb. 1a: Einnah der dorsalen Seite

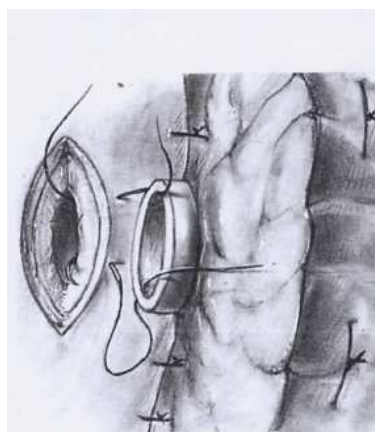


Abb. 1b: Duct – To – Mucosa - Anastomose

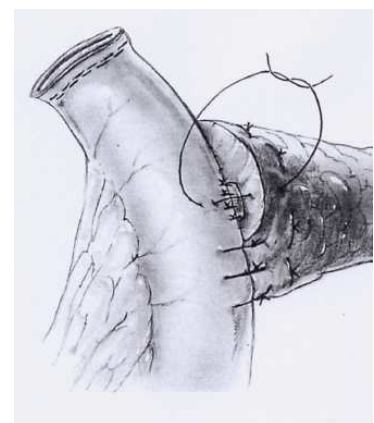


Abb. 1c: Einnah der ventralen Seite

2.3.2 Anastomosentechnik nach Blumgart

Für die modifizierte Blumgart – Technik werden transpankreatische U – Stiche gesetzt (4-0 Maxon/3-0 Maxon mit MH1-Nadel (Ethicon)), direkt durch das Gewebe des Pankreasstumpfes, ungefähr 1 cm distal der Schnittfläche, beginnend an der ventralen Seite durch den Pankreasstumpf hin zur dorsalen Seite, dann durch die Rückseite der Jejunumschlinge, und schließlich zurück durch den Pankreasstumpf von der dorsalen hin zur ventralen Seite der Drüse. Jeder der beiden U – Stiche wird jeweils kranial und kaudal des Pankreasganges platziert, unter gleichzeitigem Schutz des Ganges mit Hilfe einer Metallkanüle. Nach Punktinzision der anti – mesenterialen Seite der Jejunumschlinge erfolgt eine duct – to – mucosa Anastomose mit 5-0 Maxon (Ethicon) in Einzelstichen, jeweils an der Rück – und Vorderwand. Um einen Prolaps der Mukosa der Punktinzision zu vermeiden, bevorzugen wir die Refixierung der Mukosa des Jejunums an der Lamina seromuscularis mit 6-0 Maxon (Ethicon) in vier Einzelstichen vor der Durchführung der duct – to – mucosa Anastomose. Die Pankreatikojejunostomie wird durch Platzierung von vier transpankreatischen U – Stichen vollendet, durch die Vorderseite der Jejunumschlinge unter Anbringen der Knoten an der Wand des Jejunums.

Mit Hilfe dieser Technik wird der Pankreasstumpf vollständig durch die Serosa des Jejunums umschlossen, ähnlich wie bei bereits vorgestellten „telescope“ – oder „dunking“ – Verfahren. Die Nähte werden durch den Pankreasstumpf direkt so platziert, dass eventuell auftretende tangentielle Scherkräfte durch das Anbringen der Knoten vermieden werden. Zusätzlich wird das Auftreten von Mikro – Lecks vermindert, wie sie bei multiplen Einstichen durch das Pankreasgewebe verursacht würden; (Abb. 2a-f).

Abbildung 2a-f: Pankreatikojejunostomie entsprechend der Technik nach Blumgart

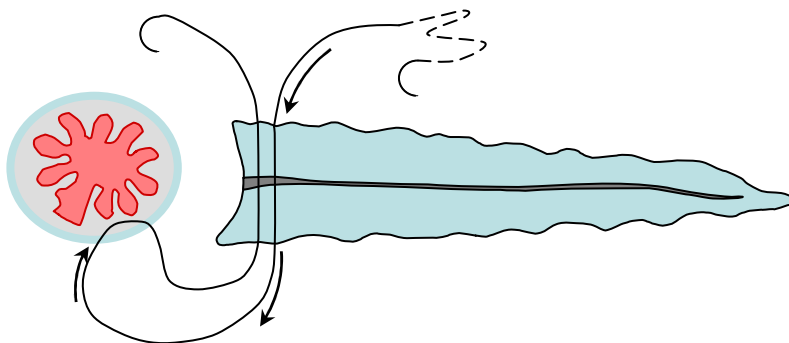


Abb. 2a: Längsschnitt Pankreas mit transpankreatisch vorgelegten Nähten

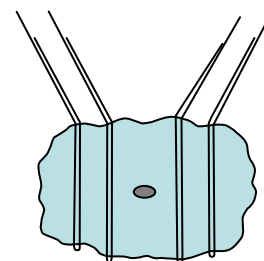


Abb. 2b: Querschnitt Pankreas

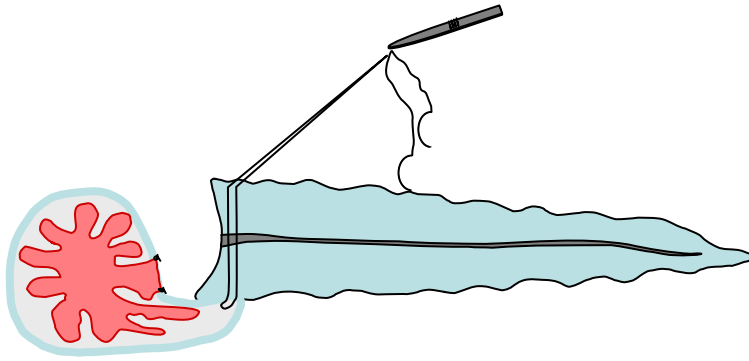


Abb. 2c: Längsschnitt Pankreas mit punktförmiger Inzision anti – mesenterial im Jejunum

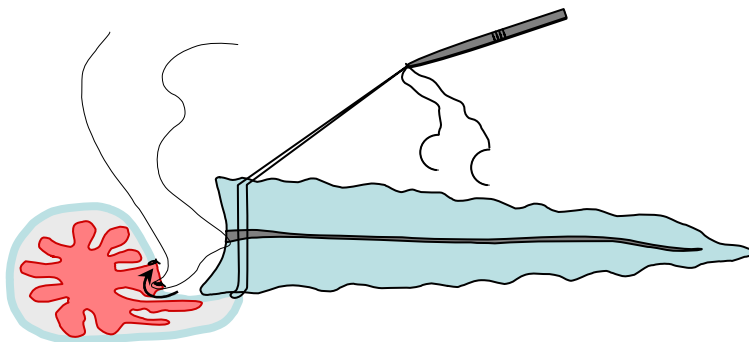


Abb. 2d: Duct – To – Mucosa – Anastomose

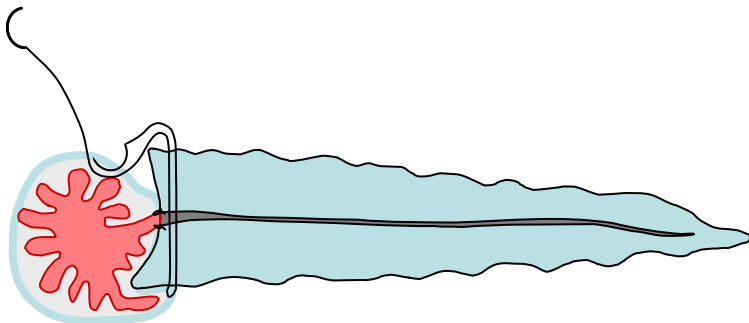


Abb. 2e: Doppelter Rückstich der vorgelegten transpankreatischen Nähte zum Fassen der ventralen Seromuskularis der Jejunumschlinge

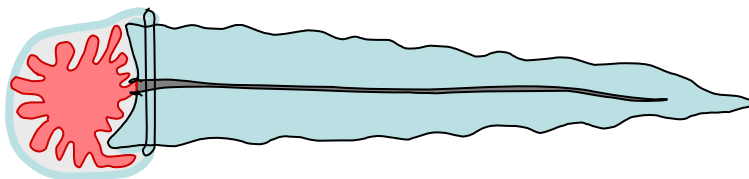


Abb. 2f: Fertiggestellte Pankreatikojejunostomie

Nachfolgend wird der freistehende Gallengang als End – zu – Seit Verbindung in die gleiche Jejunumschlinge mit laufenden 5-0 PDS (Ethicon) Nähten reanastomisiert, annähernd 5 cm distal zur Pankreasanastomose. Anschliessend erfolgt die Wiederherstellung der gastrointestinalen Kontinuität durch eine Standard Roux – Y Gastrojejunostomie oder Pylorojejunostomie. Abschließend werden zwei Drainagen platziert, jeweils ventral und dorsal der pankreatojejunalen Anastomose.

2.4 Statistische Verfahren

Zur Darstellung von Zusammenhängen bzw. Unterschieden in beiden Gruppen wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Zuerst erfolgte die Betrachtung der Daten in der univariaten Analyse. Dabei kamen der Chi-Quadrat- bzw. Fisher's-Exact-Test zum Einsatz. Mit diesen Verfahren sind alle Variablen (Alter und Geschlecht, Laborwerte, Vorerkrankungen, Interventionen und Voroperationen, ASA-Klassifikation, intraoperativer Blutverlust, OP-Zeit und postoperative Liegezeit, sowie aufgetretene postoperative Komplikationen) einzeln und getrennt voneinander hinsichtlich Signifikanz überprüft worden. Ein p-Wert von kleiner oder gleich 0,05 wurde dabei als statistisch signifikant angesehen. Anschließend wurde mit einer einfachen logistischen Regression der Einfluss der Variablen auf postoperative Komplikationen geprüft. Variablen, die mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen assoziiert waren (p-Wert kleiner oder gleich 0,2), wurden in ein multiples logistisches Regressionsmodell (multivariate Analyse) miteinbezogen. Bei diesem galt wiederum ein p-Wert von kleiner oder gleich 0,05 als statistisch signifikant. Die Modellgüte der logistischen Regression wurde mittels Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest überprüft (7).

Die grafischen Darstellungen der Ergebnisse wurden mit Hilfe von Boxplots, Balkendiagrammen und Histogrammen durchgeführt.

Sämtliche Auswertungen wurden mit dem Programm SPSS® für Windows XP (Version 13.0.1) der Firma SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA ausgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Gesamtanzahl von 182 Patienten verteilte sich auf zwei Gruppen von einerseits 90 Patienten, die nach der klassischen Anastomosentechnik nach Warren und Cattell (KA) operiert wurden, und andererseits 92 Patienten, bei welchen die Anastomose nach Blumgart (BA) angewendet wurde. Sowohl die Alters- als auch die Geschlechtsverteilung waren in beiden Gruppen vergleichbar. In der Gruppe KA lag das mittlere Alter bei 62 Jahren (Median = 65 J.), bei 53 männlichen und 37 weiblichen Patienten. In der Gruppe BA lag das Alter bei einem Mittel von 65 Jahren (Median = 66 J.), bei 52 männlichen und 40 weiblichen Patienten; (Abb. 3).

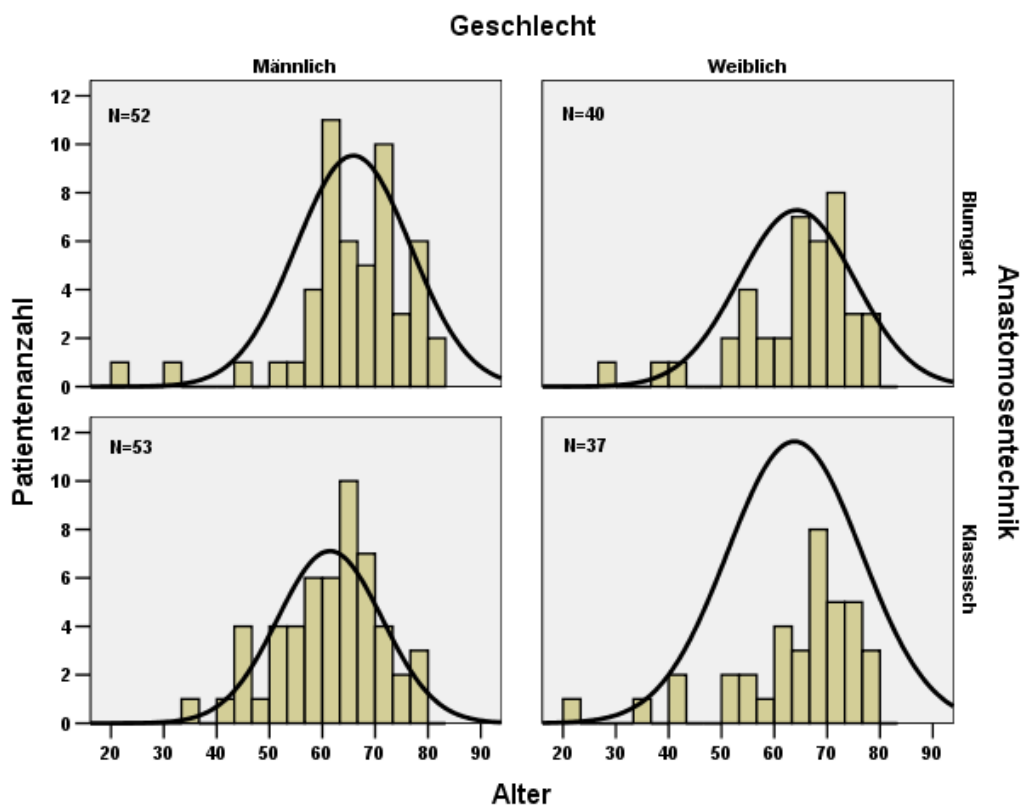


Abbildung 3: Alters- und Geschlechtsverteilung in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2 Univariate Analysen

3.2.1 Laborwerte

In beiden Gruppen kam es bei der Recherche nach den letzten präoperativen Laborwerten zu Unvollständigkeiten. Die Berechnung der Ergebnisse beruhte daher auf den Medianen bzw. Mittelwerten der vorgefundenen Werte. Letztendlich ergaben sich vergleichbare Resultate in beiden Gruppen. Lediglich die Alkalische Phosphatase ($p=0,0004$) und die GOT ($p=0,01$) unterschieden sich signifikant zu Ungunsten der Patienten, die eine klassische Anastomose erhielten; (Tab. 1).

	ANASTOMOSENTECHNIK						p
	Klassisch			Blumgart			
Laborwert	N	Median	Mittelwert	N	Median	Mittelwert	
Kreatinin (mg/dl)	81	0,9	1,06	85	1	0,99	0,58
Harnstoff (mg/dl)	78	31	34,27	53	31	31,41	0,33
Bilirubin (mg/dl)	77	1,26	3,48	81	0,67	2,52	0,2
Alkalische Phosphatase (U/l)	77	283	368,77	76	146	219,81	0,0004
Gamma GT (U/l)	78	103	197,74	61	155	314,29	0,09
GOT (U/l)	76	16	28,92	60	28	60,53	0,01
GPT (U/l)	76	26	71,13	78	39	93,43	0,32
A-Amylase (U/l)	80	68	89,96	54	71	104,94	0,36
Lipase (U/l)	50	140	269,1	69	61	168,15	0,14
Gesamteiweiß (g/dl)	62	6,9	6,78	54	6,9	6,88	0,47
Albumin (g/dl)	44	4,1	4,06	34	4,4	4,27	0,15
CRP (mg/dl)	78	0,7	2,13	76	0,5	1,58	0,25
Quick-Wert (%)	82	90	90,47	85	90	89,58	0,54
aPTT (sec)	81	33	34,48	84	33	33,89	0,4
Leukozyten (G/l)	82	6,8	7,38	86	7	7,11	0,66
Hämoglobin (g/dl)	83	13,1	12,59	86	12,9	12,86	0,27
Thrombozyten (G/l)	82	237	257,6	86	255	270,39	0,41
CEA-S (ng/ml)	69	1,7	2,7	68	2,1	3,95	0,15
CA 19.9 (U/ml)	73	80,4	582,28	69	83	291,48	0,26

Tabelle 1: Laborwerte in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.1 Nierendiagnostik

Der Vergleich der Werte für die Nierenfunktion ergab keinen signifikanten Unterschied. Sowohl Kreatinin ($p=0,58$), als auch Harnstoff ($p=0,33$) waren in beiden Gruppen ähnlich; (Abb. 4 und 5).

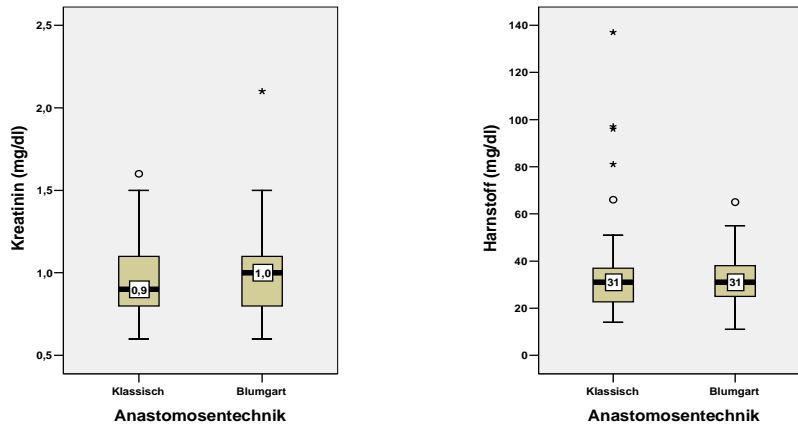


Abbildung 4 und 5: Kreatinin (links) und Harnstoff (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.2 Leberdiagnostik

Bei der Betrachtung der Leberdiagnostik ergaben sich zwei signifikant unterschiedliche Werte zwischen den Gruppen, die GOT ($p=0,01$) und die Alkalische Phosphatase ($p=0,0004$). Die weitere Beurteilung der Leberwerte zeigte vergleichbare Ergebnisse. Sowohl Gamma GT ($p=0,09$) und Bilirubin ($p=0,2$), als auch die GPT ($p=0,32$) wiesen keinen signifikanten Unterschied auf; (Abb. 6, 7, 8, 9 und 10).

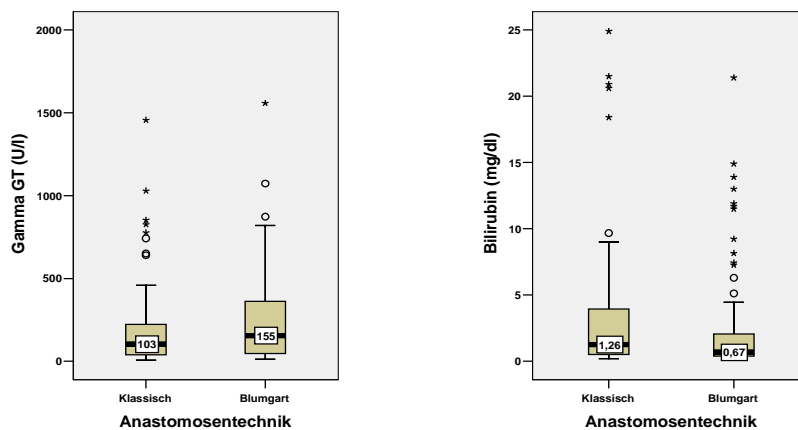


Abbildung 6 und 7: Gamma GT (links) und Bilirubin (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

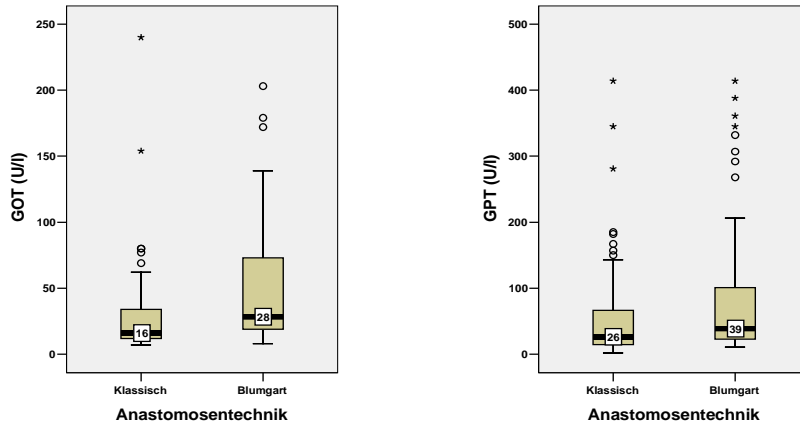


Abbildung 8 und 9: GOT (links) und GPT (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

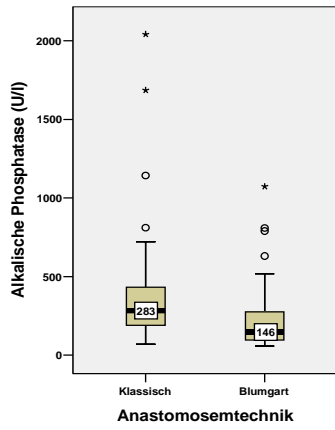


Abbildung 10: Alkalische Phosphatase in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.3 Pankreasenzymdiagnostik

Die Pankreasenzyme A-Amylase ($p=0,36$) und Lipase ($p=0,14$) wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf; (Abb. 11 und 12).

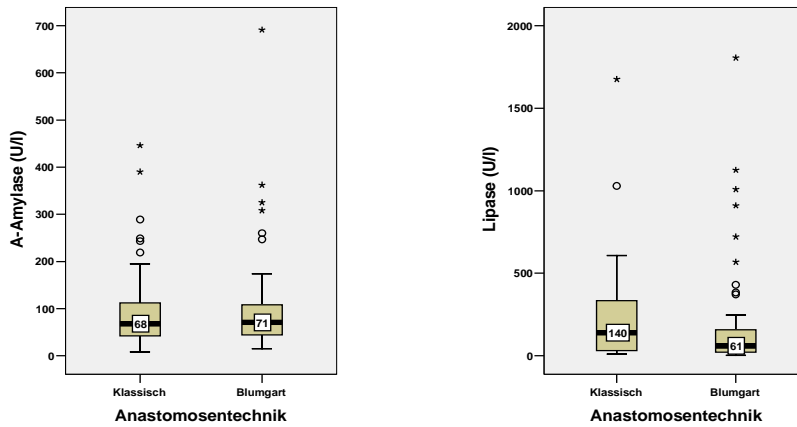


Abbildung 11 und 12: A-Amylase (links) und Lipase (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.4 Proteindiagnostik

Beide Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied im Serumalbumin ($p=0,15$) und im Gesamteiweiß ($p=0,47$); (Abb. 13 und 14).

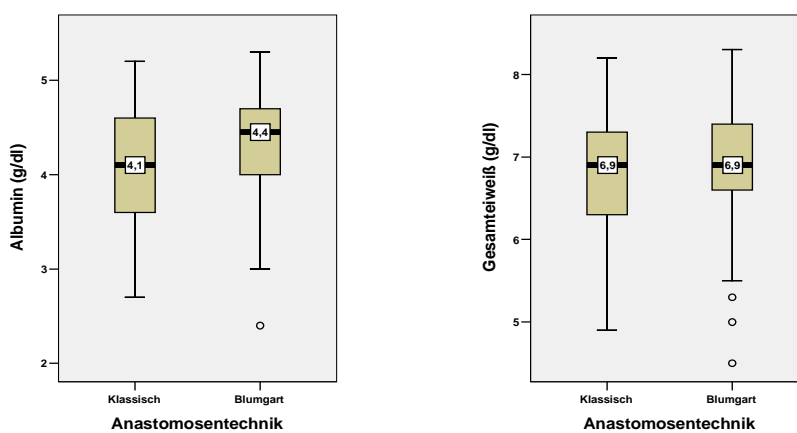


Abbildung 13 und 14: Albumin (links) und Gesamteiweiß (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.5 Entzündungsparameter

Die Werte für das CRP ($p=0,25$) zeigten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied; (Abb. 15).

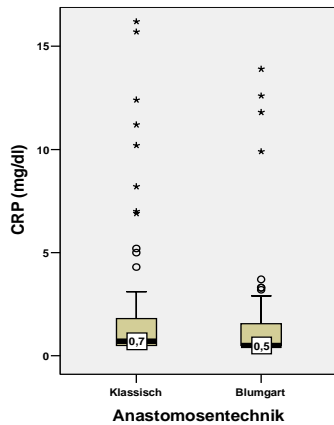


Abbildung 15: CRP in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.6 Hämostaseologische Diagnostik

Sowohl die plasmatische Gerinnung, als auch die Thrombozytenzahl erwiesen sich als vergleichbar in den beiden Gruppen: die aPTT ($p=0,4$), der Quick-Wert ($p=0,54$) und die Thrombozyten ($p=0,41$) unterschieden sich nicht signifikant; (Abb. 16, 17 und 18).

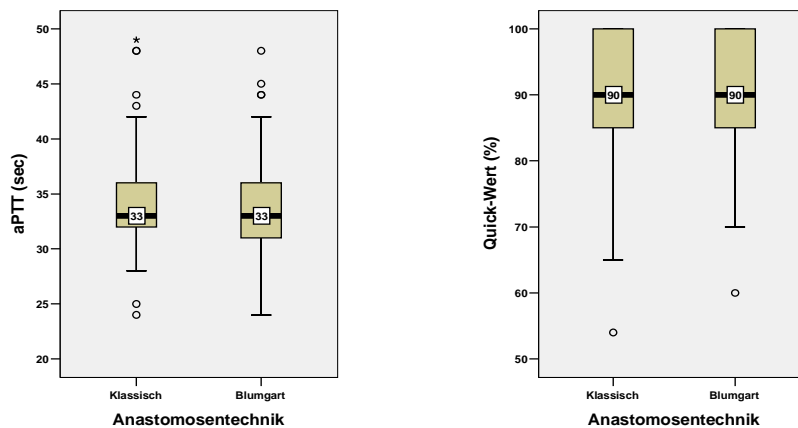


Abbildung 16 und 17: aPTT (links) und Quick-Wert (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

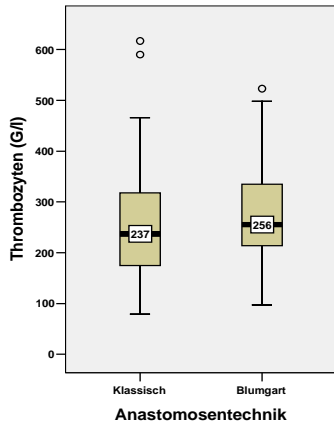


Abbildung 18: Thrombozyten in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.7 Hämatologische Diagnostik

Ein signifikanter Unterschied ließ sich auch nicht bei Hämoglobin ($p=0,27$) und der Leukozytenzahl ($p=0,66$) nachweisen; (Abb. 19 und 20).

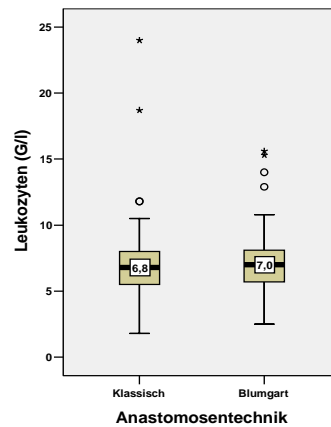
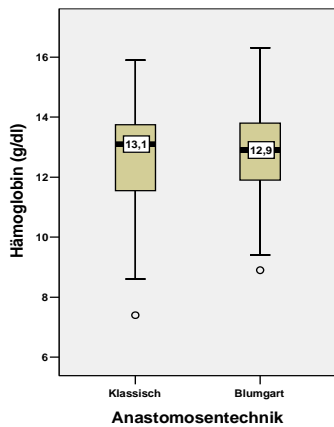


Abbildung 19 und 20: Hämoglobin (links) und Leukozyten (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.1.8 Tumormarker

Die Untersuchung der Tumormarker CA 19.9 ($p=0,26$) und CEA-S ($p=0,15$) resultierte wiederum in vergleichbaren, nicht signifikanten Werten zwischen beiden Gruppen; (Abb. 21 und 22).

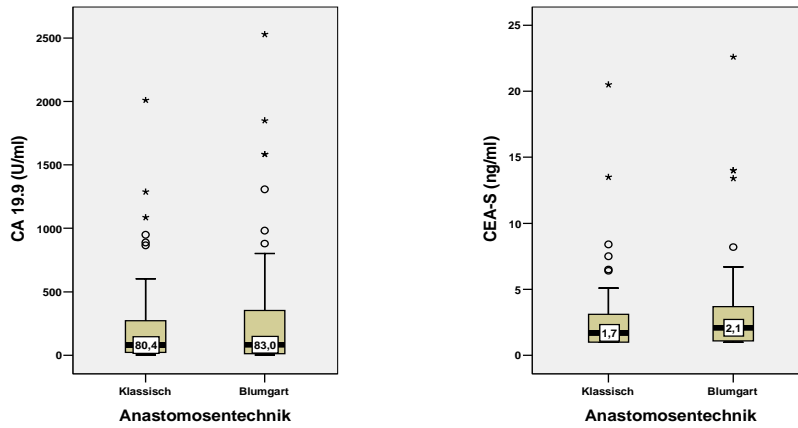


Abbildung 21 und 22: CA 19.9 (links) und CEA-S (rechts) in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.2 Interventionen, Voroperationen und Vorerkrankungen

Die präoperativen Interventionen wie Stent und perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) verteilten sich gleichmäßig über beide Gruppen, ohne signifikanten Unterschied ($p=0,29$ bzw. $0,65$). Hinsichtlich der Voroperationen ergab sich in der Gruppe KA eine signifikant höhere Anzahl von Lungenresektionen ($p=0,02$). In der Gruppe BA lag eine fast doppelt so hohe Zahl von Cholezystektomien vor, jedoch ohne signifikanten Unterschied ($p=0,08$).

Bei den Vorerkrankungen zeigte sich eine signifikant höhere Anzahl von Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz ($p=0,04$), Herzinfarkt ($p=0,04$) und arteriellem Hypertonus ($p=0,04$) in der Gruppe BA. In der gleichen Gruppe zeigte sich eine mehr als doppelt so hohe Zahl von Patienten mit der Diagnose koronare Herzerkrankung, allerdings nicht signifikant ($p=0,06$). Weitere Vorerkrankungen verteilten sich vergleichbar; (Tab. 2).

	ANASTOMOSENTECHNIK		
	Klassisch	Blumgart	
Voroperation	N	N	p
Cholezystektomie	10	19	0,08
Leberresektion	3	0	0,08
Lungenresektion	5	0	0,02
Nephrektomie	1	4	0,18
Intervention			
Stent	54	48	0,29
PTC	8	10	0,65
Vorerkrankung			
Aortenklappeninsuffizienz	0	4	0,04
Herzinsuffizienz	5	1	0,09
Herzinfarkt	0	4	0,04
KHK	6	14	0,06
COPD	6	3	0,29
Arterieller Hypertonus	25	39	0,04
Tiefe Beinvenenthrombose	1	5	0,1
Diabetes mellitus Typ II	19	24	0,43
Hypercholesterinämie	8	4	0,22

Tabelle 2: Voroperationen, Interventionen und Vorerkrankungen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.2.1 Voroperationen

Die Anzahl und Verteilung der Voroperationen war in beiden Gruppen stark different. Eingriffe wie Cholezystektomie ($p=0,08$) und Nephrektomie ($p=0,18$) waren häufiger, aber nicht signifikant in der Gruppe BA vorzufinden, wohingegen Leber- und Lungenresektionen ($p=0,08$ bzw. $p=0,02$) ausschließlich in der Gruppe KA anzutreffen waren, hierbei die Eingriffe an den Lungen mit signifikantem Unterschied; (Abb. 23).

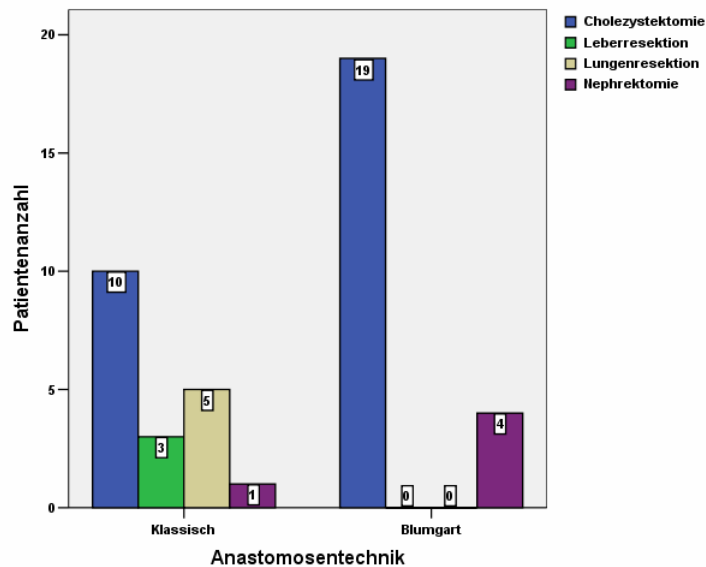


Abbildung 23: Voroperationen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.2.2 Interventionen

Die Zahl der Interventionen, hier Stent ($p=0,29$) und PTC ($p=0,65$), verteilte sich gleichmäßig und ohne Signifikanz über beide Gruppen; (Abb. 24).

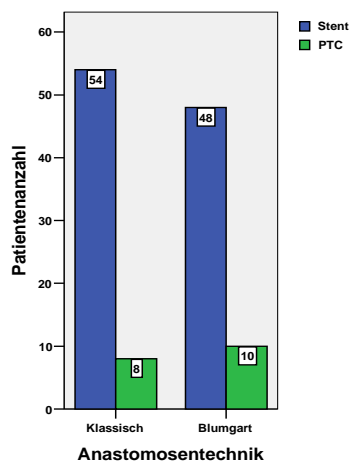


Abbildung 24: Interventionen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.2.3 Vorerkrankungen

Eine Vielzahl von Patienten wies eine oder mehrere bereits bestehende Erkrankung(en) auf. Besonders häufig traten arterieller Hypertonus (signifikant mit $p=0,04$) und Diabetes mellitus Typ II (nicht signifikant mit $p=0,43$) auf, und zwar vermehrt in der Gruppe BA. Ebenso signifikant erhöht war hier das Auftreten von Aortenklappeninsuffizienz ($p=0,04$) und Herzinfarkt ($p=0,04$). In der gleichen Gruppe ließen sich auch deutlich mehr Patienten mit KHK ($p=0,06$) und tiefer Beinvenenthrombose ($p=0,1$) nachweisen, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Weitere Vorerkrankungen wie Hypercholesterinämie ($p=0,22$), tiefe Beinvenenthrombose ($p=0,1$), Herzinsuffizienz ($p=0,09$) und COPD ($p=0,29$) verteilten sich ohne Signifikanz; (Abb. 25).

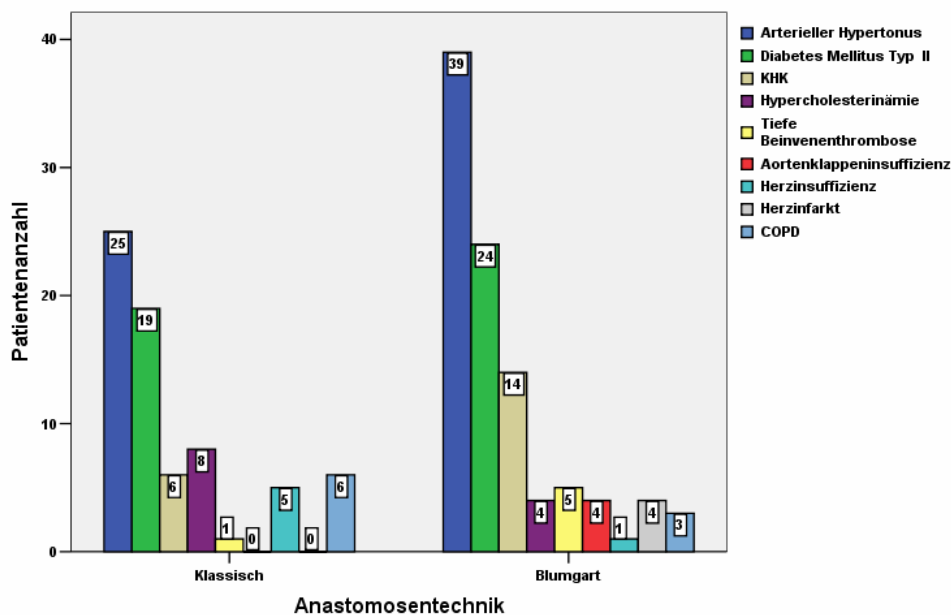


Abbildung 25: Vorerkrankungen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.3 ASA-Klassifikation, Intraoperativer Blutverlust, OP-Zeit und Postoperative Liegezeit

Beide Gruppen hatten nahezu identische mittlere Werte bei der ASA-Klassifikation. Der intraoperative Blutverlust in der Gruppe KA war im Mittel um 635 ml höher als in der Gruppe BA, jedoch nicht signifikant ($p=0,1$). Hochsignifikant unterschieden sich allerdings die OP-Zeiten ($p=0,0001$). In der Gruppe KA dauerten die Eingriffe im Mittel 62 Minuten länger als in der Gruppe BA. Die postoperative Liegezeit unterschied sich im Mittel um 2,5 Tage zugunsten der Gruppe BA, jedoch nicht signifikant ($p=0,31$); (Tab. 3).

	ANASTOMOSENTECHNIK				p
	Klassisch		Blumgart		
	Median	Mittelwert	Median	Mittelwert	
ASA-Klassifikation	2	2,34	2	2,35	0,86
Intraoperativer Blutverlust (ml)	1500	2419	1250	1784	0,1
OP-Zeit (min)	375	389	328	327	0,0001
Postoperative Liegezeit (d)	18	23,2	15	20,7	0,31

Tabelle 3: ASA-Klassifikation, Intraoperativer Blutverlust, OP-Zeit und Postoperative Liegezeit in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.3.1 ASA-Klassifikation

Bei der ASA-Klassifikation ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,86$). Die Mediane ergaben bei beiden Kohorten einen identischen Wert (jeweils ASA=2); (Abb. 26).

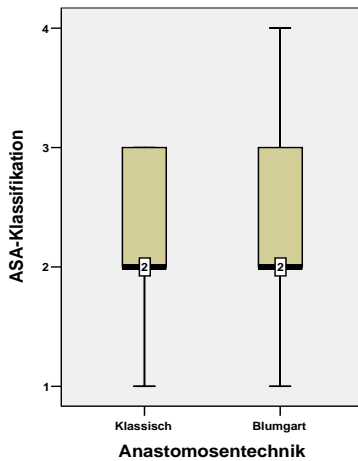


Abbildung 26: ASA-Klassifikation in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.3.2 Intraoperativer Blutverlust

Intraoperativ lag der Blutverlust in der Gruppe KA im Mittel deutlich über dem der Gruppe BA (2419 ml vs. 1784 ml), dennoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,1$); (Abb. 27).

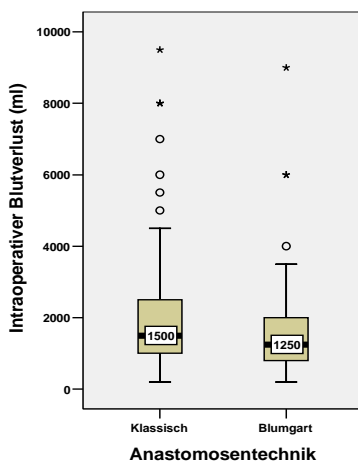


Abbildung 27: Intraoperativer Blutverlust in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.3.3 OP-Zeit

Der Vergleich der OP-Zeit erbrachte einen hochsignifikanten Unterschied in den Gruppen ($p=0,0001$). Hier erwies sich die Anastomose nach Blumgart als deutlich vorteilhafter gegenüber der klassischen Technik; (Abb. 28).

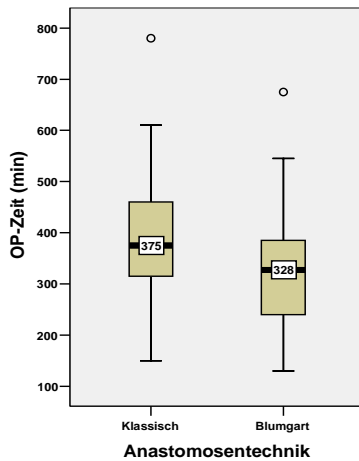


Abbildung 28: OP-Zeit in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.3.4 Postoperative Liegezeit

Patienten der Gruppe BA konnten im Mittel zwar fast drei Tage früher entlassen werden, dennoch war der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant ($p=0,31$); (Abb. 29).

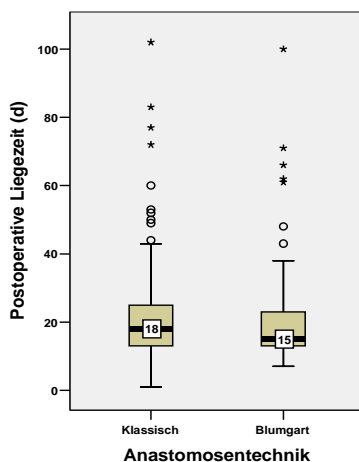


Abbildung 29: Postoperative Liegezeit in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.4 Postoperative Komplikationen

Beide Operationsverfahren waren mit postoperativen Komplikationen behaftet. Im Vergleich beider Techniken fielen diese häufiger zu Ungunsten der klassischen Anastomosentechnik aus. Etwas mehr als doppelt so viele Patienten verstarben in der Gruppe KA ($p=0,14$). Sowohl die Pankreatikojejunostomie als auch die Hepatikojejunostomie hatten eine ungefähr doppelt so hohe Insuffizienzrate ($p=0,1$ bzw. $0,27$). Beinahe doppelt so oft ließ sich Fieber nachweisen ($p=0,15$). Mehr als doppelt so hoch war das Auftreten eines Platzbauches ($p=0,18$). Nahezu dreimal so oft ereignete sich eine Pneumonie ($p=0,08$). Alle bisher genannten Komplikationen unterschieden sich jedoch nicht signifikant.

Ein signifikanter Unterschied ergab sich bei dem Auftreten eines Schocks ($p=0,05$) oder bei Multiorganversagen ($p=0,02$). Hochsignifikant ließen sich folgende Befunde voneinander abgrenzen: Nachblutung ($p=0,004$), Pleuraerguss ($p=0,008$) und Infektionen ($p=0,0002$). Letztere beinhalteten Wund-, ZVK- und Harnwegsinfektionen, Abszesse, sowie neu aufgetretene Infektionen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagitis, Gastritis und Kolitis); (Tab. 4).

	ANASTOMOSENTECHNIK		p
	Klassisch	Blumgart	
Postoperative Komplikation	N	N	
Mehrfache Revision	8	5	0,29
Patient verstorben	9	4	0,14
Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie	11	5	0,1
Insuffizienz der Hepatikojejunostomie	10	6	0,27
Nachblutung	14	3	0,004
Fieber	14	8	0,15
Platzbauch	7	3	0,18
Infektionen*	24	4	0,0002
Pleuraerguss	9	1	0,008
Pneumonie	7	2	0,08
Schock	6	1	0,05
Multiorganversagen	5	0	0,02

Tabelle 4: Postoperative Komplikationen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92); (* = Wund-, ZVK- und Harnwegsinfektionen, Abszesse, sowie neu aufgetretene Infektionen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagitis, Gastritis und Kolitis))

3.2.4.1 Revisionen und verstorbene Patienten

Die Anzahl mehrfach revisionsbedürftiger Patienten überwiegt in der Gruppe KA, jedoch nicht signifikant ($p=0,29$). In der Gruppe BA verstarben deutlich weniger Patienten nach den Eingriffen, ein signifikanter Unterschied ließ sich aber nicht nachweisen; ($p=0,14$).

3.2.4.2 Anastomoseninsuffizienzen

Die Zahl der Insuffizienzen der Pankreatikojejunostomie (PJ) und der Hepatikojejunostomie (HJ) zeigte in der Gruppe BA ein weitaus niedrigeres Auftreten, jedoch nicht signifikant ($p=0,1$ [PJ] und $p=0,27$ [HJ]); (Abb. 30).

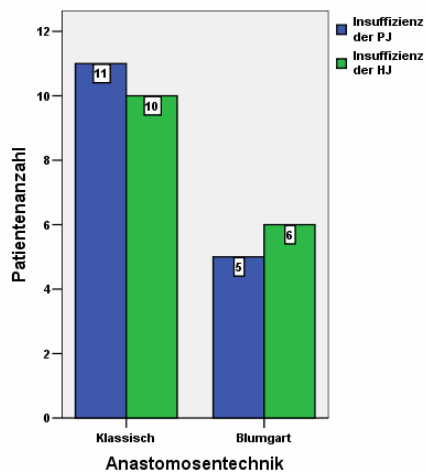


Abbildung 30: Anastomoseninsuffizienzen in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92); PJ=Pankreatikojejunostomie, HJ=Hepatikojejunostomie

3.2.4.3 Nachblutung und Platzbauch

Eine signifikante Differenz zeigte sich in punkto Nachblutung ($p=0,004$). Patienten der Gruppe KA waren hier stärker betroffen, ebenso häufiger wiesen diese die Diagnose Platzbauch auf, allerdings nicht signifikant ($p=0,18$); (Abb. 31).

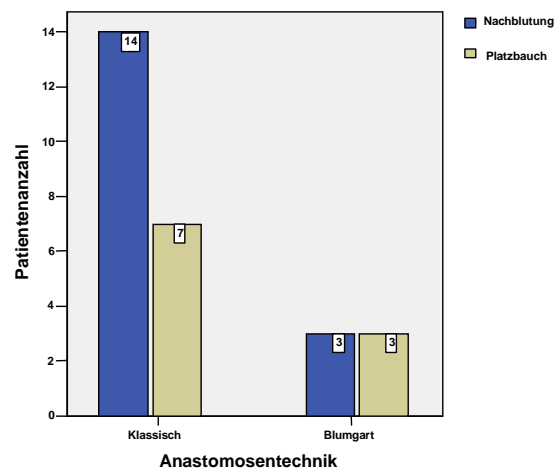


Abbildung 31: Nachblutung und Platzbauch in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92)

3.2.4.4 Infektionen, Fieber, Pleuraerguss und Pneumonie

Hochsignifikant war das vermehrte Auftreten von Infektionen* ($p=0,0002$) in der Gruppe KA. Ebenfalls hochsignifikant unterschied sich diese Gruppe auch durch die häufigere Diagnose Pleuraerguss ($p=0,008$). Patienten mit Pneumonie ($p=0,08$) und Fieber ($p=0,15$) ließen sich hier ebenfalls verstärkt nachweisen, jedoch nicht signifikant. (* = Wund-, ZVK- und Harnwegsinfektionen, Abszesse, sowie neu aufgetretene Infektionen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagitis, Gastritis und Kolitis)); (Abb. 32).

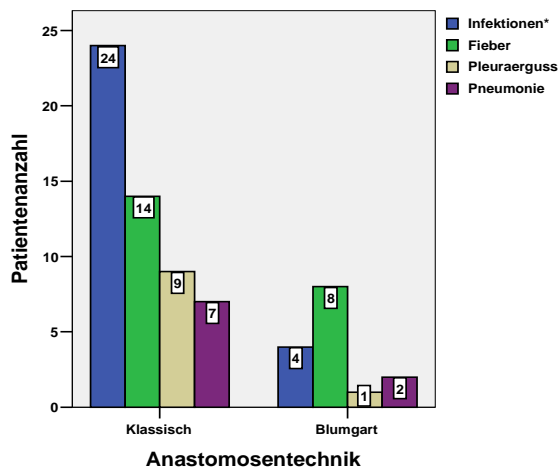


Abbildung 32: Infektionen, Fieber, Pleuraerguss und Pneumonie in den Gruppen KA (N=90) und BA (N=92); (* = Wund-, ZVK- und Harnwegsinfektionen, Abszesse, sowie neu aufgetretene Infektionen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagitis, Gastritis und Kolitis))

3.2.4.5 Multiorganversagen

Bei dem Auftreten von Multiorganversagen schnitt ebenfalls die Gruppe KA schlechter ab, dieses erwies sich als signifikant häufiger ($p=0,02$).

3.3 Multivariate Analysen

Als Zielvariablen für die Multivarianzanalysen wurden zwei postoperative Komplikationen definiert: 1. **Allgemeine Infektionen**, und 2. **Lokale Komplikationen** im OP-Gebiet.

Allgemeine Infektionen schließen Wund-, ZVK- und Harnwegsinfektionen, Abszesse, sowie neu aufgetretene Infektionen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagitis, Gastritis und Kolitis) ein.

Lokale Komplikationen beinhalten Insuffizienzen der Pankreatikojejunostomie und Hepatikojejunostomie, sowie Nachblutungen. Als beeinflussende Faktoren wurden folgende sechs Variablen gewählt: Alter, Geschlecht, ASA-Klassifikation, OP-Blutverlust, OP-Zeit, sowie Anastomosentechnik.

3.3.1 Allgemeine Infektionen

Die einfache logistische Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Einfluss der Variablen OP-Zeit ($p=0,04$), OP-Blutverlust ($p=0,16$) und Anastomosentechnik ($p=0,0002$) auf die Entstehung von allgemeinen Infektionen. Ohne signifikanten Einfluss zeigten sich ASA-Klassifikation ($p=0,30$), Alter ($p=0,77$) und Geschlecht ($p=0,37$); (Tab. 5).

Im multivariaten Modell zeigte ausschließlich die Variable Anastomosentechnik einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung allgemeiner Infektionen ($p=0,001$, odds ratio 7,11, 95% Konfidenzintervall 2,32 – 21,76). Der Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest ergab einen Wert von $p=0,71$ und zeigt damit, dass das gewählte Modell passend war.

	Allgemeine Infektionen		
	p	OR	95% KI
ASA-Klassifikation	0,30	1,58	0,65 – 3,83
Alter	0,77	1,12	0,50 – 2,52
Geschlecht	0,37	0,69	0,30 – 1,55
OP-Zeit	0,04	0,41	0,17 – 0,97
OP-Blutverlust	0,16	0,54	0,23 – 1,29
Anastomosentechnik	0,0002	8,00	2,64 – 24,16

Tabelle 5: Allgemeine Infektionen unter Assoziation von ASA-Klasse, Alter, Geschlecht, OP-Zeit, OP-Blutverlust und Anastomosentechnik; OR = odds ratio, KI = Konfidenzintervall

3.3.2 Lokale Komplikationen im OP-Gebiet

Die lokalen Komplikationen im OP-Gebiet wurden nach den Ergebnissen der einfachen logistischen Regressionsanalyse signifikant beeinflusst durch die Variablen OP-Zeit ($p=0,20$), OP-Blutverlust ($p=0,10$) und Anastomosentechnik ($p=0,006$). Keinen signifikanten Einfluss zeigten die Variablen ASA-Klassifikation ($p=0,28$), Alter ($p=0,45$) und Geschlecht ($p=0,58$); (Tab. 6).

Im multivariaten Modell zeigte wiederum ausschließlich die Variable Anastomosentechnik einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung von lokalen Komplikationen im OP-Gebiet ($p=0,038$, odds ratio 2,28, 95% Konfidenzintervall 1,04 – 4,98). Der Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest ergab einen Wert von $p=0,24$ und zeigte wiederum die passende Wahl des Modells.

	Lokale Komplikationen im OP-Gebiet		
	p	OR	95% KI
ASA-Klassifikation	0,28	0,67	0,32 – 1,38
Alter	0,45	1,31	0,64 – 2,67
Geschlecht	0,58	1,22	0,59 – 2,52
OP-Zeit	0,20	0,63	0,30 – 1,29
OP-Blutverlust	0,10	0,53	0,24 – 1,13
Anastomosentechnik	0,006	2,85	1,34 – 6,08

Tabelle 6: Lokale Komplikationen im OP-Gebiet unter Assoziation von ASA-Klasse, Alter, Geschlecht, OP-Zeit, OP-Blutverlust und Anastomosentechnik; OR = odds ratio, KI = Konfidenzintervall

Die Multivarianzanalyse zeigte damit, dass keine der Variablen ASA-Klassifikation, Alter, Geschlecht, OP-Zeit und OP-Blutverlust signifikante Assoziationen zu den Zielvariablen *Allgemeine Infektionen* und *Lokale Komplikationen* im OP-Gebiet aufwiesen. Als einzige Variable mit signifikanter Assoziation offenbarte sich die Anastomosentechnik. Somit lässt sich unter gleichzeitiger Betrachtung der Ergebnisse der univariaten Analyse deutlich erkennen, dass die Anastomose nach Blumgart erhebliche Vorteile gegenüber der klassischen Anastomosentechnik nach Warren und Cattell bietet.

4 Diskussion

Es existiert kaum ein anderes chirurgisches Verfahren, bei welchem sich dem Operateur ein so breites Spektrum an Möglichkeiten und Variationen bietet, als die Rekonstruktion der Kontinuität des Gastrointestinaltraktes nach einer (partiellen) Pankreatoduodenektomie. Bereits vor 20 Jahren wurden nahezu 100 verschiedene Techniken beschrieben (21). Im Vordergrund der Forschung und Entwicklung neuer Methoden stand (und steht immer noch) die Verbesserung der Anastomosentechniken, um das Auftreten von Insuffizienzen zu reduzieren oder gar gänzlich zu vermeiden. Durch eine Insuffizienz der Anastomose kommt es zur Freisetzung aktivierter Pankreasenzyme, in den meisten Fällen resultierend in einer Fistelbildung und (zunächst) regionalen Sepsis, welche die Voraussetzungen für die Entstehung von Gefäßerosionen und (teilweise massiver) Blutungen darstellen (12).

Bereits 1964 stellten Monge et al. fest: „Pancreatic fistula has always been a source of great concern and it continues to rank high in the list of causes of death.“ (50). Noch deutlicher formulierten Papachristou et al. Anfang der achtziger Jahre das ungelöste Dilemma der Anastomoseninsuffizienz: „The complication is difficult to treat and, once it is established, there is little the surgeon can do to help the patient.“ (55). Und auch mit dem ausgehenden zweiten Jahrtausend blieb die Problematik erhalten: „The pancreaticojejunostomy is the most problematic anastomosis in the reconstruction.“ (70), hervorgehoben durch Tsuji et al. im Jahre 1998.

Auf der Suche nach der idealen Anastomosentechnik mit dem Ziel der Reduzierung der Insuffizienzrate wurden die am häufigsten angewendeten Verfahren immer wieder in klinischen Studien verglichen, so z. B. die End-zu-End- gegen die End-zu-Seit-Pankreatikojejunostomie (21, 4, 18, 80), die „duct-to-mucosa“ – Anastomose gegen die „dunking“ – Anastomose (70), oder die Pankreatikojejunostomie gegen die Pankreatikogastrostomie (49, 78, 39, 2, 64, 61, 54, 47). Ebenfalls untersucht wurden der Einsatz von internen gegen externe Stents (11), die Verwendung von Fibrin-Kleber zur Anastomosenstabilisierung (65, 75) und die Senkung der Ausschüttung exokriner Pankreassekrete durch Somatostatin-Analoga (59). Interessante Varianten stellen auch die Imanaga – und die Nagakawa – Methode dar (33, 52), oder die sogenannte „binding pancreaticojejunostomy“ nach Peng et al. (58), die End-zu-Seit – Anastomose mit Stent nach Hiraoka et al. (28) oder die „J-Pouch Dunking“ – Methode nach Müftüoğlu et al. (51).

In einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2006 von Wada et al. wurden die Nähte der Pankreatikojejunostomie unter Zuhilfenahme eines Mikroskopes ausgeführt (71). Die „ideale“ Methode konnte jedoch bisher nicht identifiziert werden.

Die stetigen Bemühungen haben allerdings zu einer Senkung der postoperativen Mortalitätsrate auf weniger als drei bis vier Prozent in den meisten „High-Volume“ – Zentren geführt. Der deutlichen Reduktion der Mortalitätsraten in den letzten Jahrzehnten steht allerdings eine mit 40 bis 50% nach wie vor unverändert hohe perioperative Morbidität gegenüber (77, 45).

Einen großen Einfluss auf den deutlichen Rückgang der Mortalität haben neben den veränderten chirurgischen Techniken auch die verbesserte Anästhesie, leistungsfähigere Intensivstationen, sowie Neuentwicklungen innerhalb der chirurgischen Intensivmedizin.

Die letztendlich wichtigste Rolle und den größten Einfluss hat allerdings immer noch die Verbesserung der chirurgischen Technik bzw. der Operationsverfahren, auch wenn viele nur „variations of the ideas of Whipple, Child and Cattell“ (36) darstellen.

Hinsichtlich der besten Pankreas-Anastomosentechnik besteht bis heute Uneinigkeit: „There is no consensus as to the best reconstruction technique regarding the safest method of pancreaticoduodenectomy“ (51).

In unserem Patientenkollektiv haben wir die Anastomosentechnik nach Blumgart mit der weit verbreiteten Methode nach Warren/Cattell hinsichtlich der postoperativ auftretenden Komplikationen verglichen. In beiden Gruppen herrschte eine homogene und vergleichbare Alters- und Geschlechtsverteilung, wobei weder Geschlecht noch steigendes Alter einen signifikanten Einfluss auf die Entstehung postoperativer Komplikationen hatten (14). Der Gesundheitszustand gemessen an der ASA-Risikoklassifikation war im Vergleich der Gruppen nahezu identisch.

Präoperative Parameter

Einen Einfluss präoperativer Parameter wie Laborwerte, Voroperationen, Interventionen und Vorerkrankungen auf die Entstehung postoperativer Komplikationen, insbesondere von Anastomoseninsuffizienzen, konnten wir nicht feststellen. Gleiche Resultate zeigten sich auch bei Cullen et al. (18), Hosotani et al. (31) und Patel et al. (56). Insgesamt jedoch ist die Zahl der Studien, in denen der Einfluss präoperativer Parameter berücksichtigt wurde, äußerst gering. Somit lassen sich nur ungefähre Tendenzen ableiten (Tab. 7).

Durch die stetig wachsende Zahl der Patienten mit hoher Co-Morbidität könnte sich in Zukunft durchaus eine Beeinflussung der postoperativen Ergebnisse zeigen. In der nach der Blumgart – Anastomose operierten Gruppe ließ sich die Trendwende der zunehmenden Anzahl an Patienten mit bestehenden Vorerkrankungen bereits registrieren. Hier zeigte sich ein teilweise signifikant höherer Anteil von Patienten mit Voroperationen und Vorerkrankungen, insbesondere arterieller Hypertonie und anderen kardialen Problemen, bei gleichzeitig besserem postoperativem Outcome gegenüber der Warren/Cattell – Gruppe.

Eine Verbesserung der Anastomosentechnik könnte somit zu einer Kompensation von morbiditätssteigernden bestehenden Vorerkrankungen und Voroperationen führen.

Tabelle 7: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit Vorerkrankungen und -operationen

Autor	Jahr	PD's	Hypertonie	DM Typ II	kardiopulmonal	Voroperationen
Cameron (14)	1993	145	23%	18%	k.A.	45%
Hishinuma (29)	1998	55	k.A.	k.A.	k.A.	13%
Bassi (5)	2003	144	k.A.	19%	k.A.	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	39% / 37%	30% / 18%	41% / 46%	44% / 67%
Eigene Daten	2006	182*	28% / 42%	21% / 26%	47% / 72%	21% / 23%

* = Vergleich zweier Anastomosentechniken; PD's = Pankreatoduodenektomien; DM = Diabetes mellitus Typ II; k.A. = keine Angabe

Ikterus und Stent / PTC

Das Vorliegen eines Ikterus und/oder eines Stent bzw. die Durchführung einer perkutanen transhepatischen Cholangiographie (PTC) hatten in unserer Studie keinen Einfluss auf die Entstehung postoperativer Komplikationen gegenüber Patienten ohne Ikterus und/oder Stent bzw. PTC.

Die Aussagen bezüglich des Benefits einer Stenteinlage bei Ikterus und die Auswirkungen auf die postoperative Morbidität und Mortalität gehen jedoch weit auseinander (Tab. 8). Drei verschiedene prospektive randomisierte Studien haben gezeigt, dass die präoperative biliäre Drainage keinen Vorteil hat in Bezug auf die Reduzierung der Morbiditäts- und Mortalitätsraten (26, 48, 60). Tsuji et al. sind sogar zu dem Ergebnis gekommen, dass Patienten mit Stent im Vergleich zu Patienten ohne Stent eine höhere Rate an Komplikationen aufweisen, unabhängig von der gewählten Operationsmethode (70).

Letztendlich wird die Rate von Patienten mit Stent oder durchgeführter PTC nicht sinken, da diese Interventionen in den meisten Fällen vor oder unmittelbar im Zusammenhang mit dem Verdacht bzw. der Diagnose Pankreaskarzinom bereits durchgeführt wurden.

Tabelle 8: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit Ikterus, Stent und PTC

Autor	Jahr	PD's	Ikterus	Stent	PTC
Yeh (76)	1997	131	k.A.	55%	k.A.
Yamaguchi (75)	1999	1066	59%	54%	k.A.
Büchler (13)	2000	331	k.A.	23%	1,8%
Bassi (5)	2003	144	25%	20%	4,9%
Langrehr (41)	2005	113*	46% / 40%	23% / 24%	k.A.
Eigene Daten	2006	182*	65% / 52%	60% / 52%	8,9% / 10,9%

* = Vergleich zweier Anastomosentechniken; PD's = Pankreatoduodenektomien; PTC = perkutane transhepatische Cholangiographie; k.A. = keine Angabe

OP-Zeit, intraoperativer Blutverlust, Einsatz von Blutbestandteilen und postoperative Liegezeit

Die signifikante Verkürzung der Operationszeit und der geringere Blutverlust mit daraus resultierendem geringerem Einsatz von Erythrozyten- und Plasmapräparaten in der Blumgart – Gruppe hatten zusammengenommen einen Einfluss auf die Reduktion postoperativer Komplikationen und die sinkende Mortalität in dieser Kohorte. Auf Thrombozytenkonzentrate und die Transfusion von Humanalbumin konnte im Vergleich zur Warren/Cattell – Gruppe sogar ganz verzichtet werden.

Ähnliche Ansichten werden auch von Cameron et al.: „Familiarity with anatomy, shortening of operative time and decreasing operative blood loss ... have been major factors in decreasing hospital mortality.“ (14), und Sikora et al. vertreten: „... the procedure is being performed more frequently by surgeons experienced with in pancreatic resection, in less time, with less blood loss and with fewer requirements for transfusion ... considerably reducing the lethality of complications.“ (63).

Zusammen mit der Senkung der postoperativen Morbiditätsraten reduzierte sich somit im Vergleich auch deutlich die postoperative Liegezeit in der Blumgart – Gruppe, ein entscheidender Faktor, nicht nur für den Patienten, sondern auch im Hinblick auf ökonomische Aspekte.

In der internationalen Gegenüberstellung lassen sich ähnliche Resultate erkennen. Die nach Blumgart operierte Kohorte unseres Patientenguts zählte bei allen Studien zum Vergleich zweier Anastomosentechniken sogar zu denen mit den kürzesten OP- und postoperativen Liegezeiten (Tab. 9).

Tabelle 9: OP-Zeiten, intraoperative Blutverluste, Einsätze von Blutbestandteilen und postoperative Liegezeiten in internationalen Studien

Autor	Jahr	PD's	OP-Zeit (min)	Blutverlust (ml)	EK's (n)	FFP's (n)	POL
Monge (50)	1964	239	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	25d
Braasch (11)	1977	279	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	22d
Klinkenbijl (40)	1992	91*	210/255	1800/2500	k.A.	k.A.	14/18d
Cameron (14)	1993	145	437	970	1,36	k.A.	19d
Cullen (18)	1994	375	306	1440	k.A.	k.A.	k.A.
Patel (56)	1995	67*	508/506	799/701	1,28/1,5	k.A.	15/21d
Yeo (79)	1997	650	420	625	1,0	k.A.	13d
Yeh (76)	1997	131*	516/438	1584/794	k.A.	k.A.	k.A.
Yamaguchi (75)	1999	1066	464	1301	k.A.	k.A.	k.A.
Büchler (13)	2000	331	421	1500	1,9	k.A.	14d
Peng (59)	2003	150	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	20d
Bassi (5)	2003	144*	379/379	k.A.	0,1/0,2	k.A.	16/17d
Watanabe (73)	2004	3109 ¹	527/489	1722/1411	k.A.	k.A.	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	346/356	560/656	0,6/1,07	0,2/0,3	15/16d
Wada (71)	2006	266*	450/437	376/291	k.A.	k.A.	11/9d
Eigene Daten	2006	182*	375/328	1500/1250	1,57/1,35	1,4/1,39	18/15d
Mittelwerte der Vergleichsstudien			414/398	1191/1086	0,89/1,03	0,8/0,84	15/16d

¹ = Ergebnisse aus mehreren Kliniken; * = Vergleich zweier Anastomosentechniken; PD's = Pankreatoduodenektomien; EK's = Erythrozytenkonzentrate; FFP's = Fresh Frozen Plasmata; POL = postoperative Liegezeit; d = Tage; k.A. = keine Angabe

Postoperative Komplikationen

Der Anteil der Patienten, welcher die Anastomose nach Blumgart erhielt, zeigte einen starken Rückgang bei nahezu allen aufgetretenen postoperativen Komplikationen, mit zumeist deutlichem und häufig signifikantem Unterschied gegenüber der Warren/Cattell – Gruppe. Die Rate an Gesamtkomplikationen nach einer Pankreatikojejunostomie liegt laut der Metaanalyse von McKay et al. aus dem Jahr 2006 zwischen 18% und 81% (47), im Mittel bei 45%. In unserem Patientengut wiesen nach den Eingriffen 52,2% der Patienten in der Warren/Cattell – Kohorte Komplikationen auf, in der Blumgart – Kohorte lediglich 35,8% der Patienten. Die Mortalitätsrate liegt im internationalen Vergleich zwischen 0% und 13% (47), in „High-Volume“ – Zentren bei unter drei bis vier Prozent. Wir konnten in der Blumgart – Gruppe die Mortalitätsrate auf 4,3% senken, von ehemals 10% in der Warren/Cattell – Gruppe, was wiederum einen entscheidenden Vorteil der Blumgart – Anastomose gegenüber der klassischen Variante widerspiegelt.

In der nach Blumgart operierten Gruppe konnte die Rate an mehrfachen Revisionen um mehr als ein Drittel gesenkt werden. Faktoren, welche einen signifikanten Einfluss auf die Maßnahme einer Revision hatten, konnten von uns allerdings nicht verifiziert werden.

Im internationalen Vergleich zeigen sich stark differente Ergebnisse und machen einen direkten Vergleich schwierig; (Tab. 10a).

Tabelle 10a: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit chirurgischen Komplikationen

Autor	Jahr	PD's	Revision	PJ-Insuffizienz	HJ-Insuffizienz	Pankreasfistel
Jordan (35)	1964	64	k.A.	k.A.	k.A.	15%
Aston (3)	1973	185	k.A.	k.A.	k.A.	18%
Lerut (42)	1984	103	k.A.	15%	k.A.	k.A.
Funovics (21)	1987	131*	-/15%/8%	12%/9%/19%	3%/-/-	k.A.
Crist (17)	1987	68	k.A.	18%	k.A.	k.A.
Trede (69)	1988	233	k.A.	6%	k.A.	k.A.
Pelligrini (57)	1989	51	k.A.	18%	k.A.	k.A.
Bartoli (4)	1991	2361 ^{1*}	k.A.	k.A.	k.A.	11%/16%/12%
Klinkenbijnl (40)	1992	91*	23%/39%	4%/11%	k.A.	k.A.
Keck (38)	1992	76	1,3%	2,6%	k.A.	k.A.
Matsumoto (46)	1992	100	4%	k.A.	2%	16%
Cameron (14)	1993	145	1%	k.A.	k.A.	19%
Cullen (18)	1994	375	2,7%	18%	k.A.	k.A.
Patel (56)	1995	67*	k.A.	k.A.	k.A.	6%/24%
Yeo (79)	1997	650	4%	k.A.	k.A.	14%
Nagakawa (53)	1997	64*	k.A.	27%/16%/-	k.A.	k.A.
Howard (32)	1997	208*	k.A.	k.A.	k.A.	3,3%/-
Yeh (76)	1997	131	3,8%	16%	1,5%	k.A.
Hishinuma (29)	1998	55	1,8%	5,5%	k.A.	k.A.
Carrabetta (15)	1998	149	k.A.	22,1%	k.A.	k.A.
Trede (68)	1998	620	5,2%	4,5%	k.A.	1,6%
Tsuji (70)	1998	300*	k.A.	7,5%/17,2%	k.A.	k.A.
Lin (45)	1999	31*	k.A.	6%/-	k.A.	k.A.
Yamaguchi (75)	1999	1066	k.A.	16%	4,7%	k.A.
Büchler (13)	2000	331	3,9%	k.A.	k.A.	2,1%
Kakita (36)	2001	162	k.A.	k.A.	k.A.	1,2%
Peng (59)	2003	150	k.A.	-	k.A.	k.A.
Bassi (5)	2003	144*	2%/2%	k.A.	k.A.	13%/15%
Watanabe (73)	2004	3109 ²	6,5%	13,3%	k.A.	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	17,8%/8,8%	1,8%/-	3,6%/-	3,6%/3,5%
Wada (71)	2006	266*	-	15%/2,9%	k.A.	k.A.
Eigene Daten	2006	182*	8,9%/5,4%	12,2%/5,4%	11,1%/6,5%	1,1%/2,1%
Mittelwerte der Vergleichsstudien			15,1%/15,7%	10,4%/5,7%	5,9%/2,4%	6,8%/10,2%

¹ = Review/Metaanalyse; ² = Ergebnisse aus mehreren Kliniken; * = Vergleich von zwei bzw. drei Anastomosentechniken; PD's = Pankreatoduodenektomien; PJ = Pankreatikojejunostomie; HJ = Hepatikojejunostomie; k.A. = keine Angabe

Der Großteil der relevanten Literatur legt sein Hauptaugenmerk bei der Diskussion um Anastomosentechniken vor allem auf das Auftreten einer Insuffizienz der Pankreatikoenterostomie / Pankreatikojejunostomie und die Entstehung einer Pankreasfistel.

Das Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen hat einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung weiterer chirurgischer Komplikationen und die Mortalität. So beschrieben Yeo et al. nach 650 Pankreatikoduodenektomien bei sechs von neun verstorbenen Patienten als Todesursache eine Anastomoseninsuffizienz (79). Als „most common cause of operative death“ mussten Tashiro et al. nach 132 Eingriffen bei zehn von vierzehn Todesfällen eine Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie feststellen (65). Bei 71% der Patienten mit Insuffizienz ermittelten Nagakawa et al. weitere chirurgische Komplikationen, nahezu 43% dieser Gruppe verstarben an multiplem Organversagen (53).

In unserem Patientenkollektiv ergab sich erneut ein klarer Vorteil der Blumgart – Anastomosentechnik. Sowohl bei der Pankreatikojejunostomie, als auch bei der Hepatikojejunostomie konnten wir die Insuffizienzraten auf 5,4%, respektive 6,5% senken, gegenüber 12,2% bzw. 11,1% in der Warren/Cattell – Gruppe.

In den relevanten Studien werden unterschiedliche Einflussfaktoren für die Entstehung von Insuffizienzen beschrieben. Cullen et al. konnten hier das Vorliegen eines Ikterus, Alter über 65 Jahren und erhöhten intraoperativen Blutverlust feststellen (18). Watanabe et al. beobachteten einen Zusammenhang mit der verwendeten Anastomosentechnik, dem Blutverlust und der Operationszeit (73). Nach univariater Analyse konnten Yamaguchi et al. folgende Faktoren aufzeigen, allerdings erhielten 84% der 1066 untersuchten Patienten diverse Pharmaka, u. a. Octreotid, als Prophylaxe zur Verhinderung von Insuffizienzen, bei 47% wurde Fibrin als Stabilisator verwendet: Alter, Geschlecht, erhöhte ASA – Klassifikation, Pankreaskonsistenz, Blutverlust, Gabe von Erythrozytenkonzentrat, Einsatz von Fibrin und Verabreichung von prophylaktischen Pharmaka; nach multipler logistischer Regression erwiesen sich lediglich das Geschlecht und die Pankreaskonsistenz als beeinflussend (75). Yeh et al. bemerkten nach univariater Analyse erhöhtes Alter, Dauer des Ikterus bzw. verzögerte Ikterusbehandlung, erhöhter Blutverlust, erniedrigte Kreatinin – Clearance und Schock während der Operation als beeinflussende Faktoren; nach multipler logistischer Regression hatten nur die Dauer des Ikterus, Blutverlust und erniedrigte Kreatinin – Clearance eine Assoziation auf die Entstehung von Insuffizienzen (76).

In unserem Patientengut konnten wir nach univariater Analyse keine signifikanten Faktoren verifizieren, welche im Zusammenhang mit dem Auftreten von Insuffizienzen stehen. Nach multipler logistischer Regression präsentierte sich im Zusammenschluß mit dem Faktor Nachblutungen als Zielvariable allerdings als einziger signifikanter Faktor die Anastomosentechnik.

Im internationalen Vergleich zählt das Anastomosenverfahren nach Blumgart zu den Methoden, welche die geringsten Raten an Insuffizienzen bei der Pankreatikojejunostomie aufweisen. Hinsichtlich der Insuffizienzraten der Hepatikojejunostomie lassen sich aufgrund der wenigen vergleichbaren Studien keine eindeutigen Rückschlüsse ziehen, es zeigt sich aber eine ähnlich niedrige Tendenz (Tab. 10a).

Die internationale Literatur demonstriert bei dem Auftreten von Pankreasfisteln ähnlich dramatische Ergebnisse wie bei den Anastomoseninsuffizienzen. Noch vor zwanzig Jahren stellten Grace et al. fest: „Pancreatic fistula was the most frequently observed postoperative complication.“ (24). Zu ähnlichem Zeitpunkt registrierten Papachristou et al. nach 178 Eingriffen eine Mortalitätsrate von 59% bei Patienten mit Pankreasfistel (55). Bartoli et al. beschrieben in ihrem Review von 1991 eine erhöhte Inzidenz bei End – zu – Seit – Techniken (n = 583) gegenüber End – zu – End – (n = 1037) und „duct – to – mucosa“ – Verfahren (n = 741) (4). Böhler et al. wiederum konnten nach 331 Eingriffen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Verfahren feststellen, ebenso wenig zeigten sich erhöhte Prävalenzen bei Patienten ohne chronische Pankreatitis gegenüber solchen mit chronischer Pankreatitis (13). Als signifikante Faktoren für die Entstehung einer Fistel nach Pankreatikojejunostomie registrierten Matsumoto et al. die Beschaffenheit des Restpankreas und die Anastomosentechnik, in diesem Fall erniedrigt bei direkter Mukosa – zu – Mukosa – Naht mit Verwendung eines Tubus im Pankreashauptgang (46).

In unserem Kollektiv ließen sich keine signifikanten Einflussfaktoren feststellen. Patienten mit Pankreasfistel waren in beiden Gruppen relativ selten vertreten (1,1% vs. 2,1%). Beide Verfahren zählen im internationalen Vergleich zu denen mit den niedrigsten Inzidenzen (Tab. 10a).

Neben Anastomoseninsuffizienz und Fistelbildung am Pankreas treten als Komplikation mit mittlerer Häufigkeit auch die Entzündung des restlichen Gewebes auf. Die internationale Literatur weist hier relativ gleichwertige Inzidenzen auf, mit mittleren Werten um die drei Prozent (Tab. 10b). In der Blumgart – Gruppe lag ein Pankreatitisanteil von 5,4% gegenüber keinem Fall in der Warren/Cattell – Kohorte vor. Eine exakte Kausalität konnten wir nicht erörtern, vermutlich ist bei einigen Fällen durch die zusätzlichen Nähte ein gewisse Traumatisierung des Restgewebes aufgetreten, welche eine Entzündung zur Folge hatte.

Als unmittelbare Auswirkung einer Insuffizienz der Pankreatikojejunostomie lassen sich Nachblutungen nachweisen, welche mitunter letale Folgen nach sich ziehen können. Noch vor 30 Jahren wiesen Braasch et al. bei 279 Eingriffen eine Inzidenz von 11,1% nach, wobei 58% dieser Patienten verstarben (11). Grace et al. verzeichneten bei 96 Eingriffen sechs Todesfälle, von denen vier auf Nachblutungen zurückzuführen waren (24). 1994 verifizierten Cullen et al. bei 375 Pankreatoduodenektomien als einzigen Faktor mit Korrelation zur

Pankreatikojejunostomie – Insuffizienz – abhängigen Mortalität die postoperative Nachblutung. Diese präsentiert sich in den meisten Fällen als sog. „sentinel bleed“ und bedurfte zügiger Intervention: „Patients with postoperative pancreatic leaks that presented as intra-abdominal hemorrhage have increased mortality and should be resuscitated aggressively with active intervention instituted early.“ (18). Trede et al. bekräftigten in einem Review von 1998 die bisherigen Ergebnisse: in sieben relevanten Studien (n = 62 – 896) wiesen 7,4% - 17% der Patienten nachblutungs-assoziierte Komplikationen auf, 8,7% - 58% dieser Patienten verstarben (68).

Im internationalen Vergleich zählt die Blumgart – Kohorte mit einer Inzidenz von 3,2% wiederum zu den Gruppen mit niedrigem Auftreten von Nachblutungen, gegenüber 15,5% in der Warren/Cattell – Kohorte (Tab. 10b).

Tabelle 10b: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit chirurgischen Komplikationen

Autor	Jahr	PD´s	Pankreatitis	GIT-Blutung	Abszess	Wundinfektion
Gilsdorf (22)	1973	88	k.A.	18%	k.A.	k.A.
Braasch (11)	1977	279	2,2%	11,1%	k.A.	k.A.
Grace (24)	1986	96	k.A.	12,5%	6,3%	5,2%
Funovics (21)	1987	131*	-3%/-	-6%/6,2%	3,2%/-/-	k.A.
Trede (69)	1988	233	4,7%	6,9%	k.A.	k.A.
Klinkenbijnl (40)	1992	91*	k.A.	4%/5%	7%/11%	k.A.
Cameron (14)	1993	145	6%	k.A.	9%	8%
Patel (56)	1995	67*	k.A.	k.A.	k.A.	6%/1%
Yeo (79)	1997	650	2%	k.A.	5%	10%
Howard (32)	1997	208*	k.A.	-/-	-1,8%	k.A.
Yeh (76)	1997	131	k.A.	3%	5%	k.A.
Hishinuma (29)	1998	55	3,6%	5,5%	5,5%	k.A.
Trede (68)	1998	620	3,2%	7,4%	k.A.	k.A.
Tsuji (70)	1998	300*	k.A.	1,9%/5,7%	1,9%/1,1%	k.A.
Lin (45)	1999	31*	6,3%/6,7%	-6,7%	k.A.	6,3%/6,7%
Yamaguchi (75)	1999	1066	k.A.	3,5%	k.A.	k.A.
Büchler (13)	2000	331	k.A.	3,6%	1,2%	k.A.
Kakita (36)	2001	162	k.A.	3%	k.A.	k.A.
Peng (59)	2003	150	k.A.	4%	k.A.	13,3%
Bassi (5)	2003	144*	3%/3%	4%/3%	k.A.	k.A.
Watanabe (73)	2004	3109 ¹	k.A.	8,8%	25,6%	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	1,8%/-	1,8%/1,7%	k.A.	17,9%/16%
Wada (71)	2006	266*	k.A.	3,6%/1,4%	k.A.	6,1%/5,7%
Eigene Daten	2006	182*	-5,4%	15,5%/3,2%	5,6%/7,6%	10%/7,6%
Mittelwerte der Vergleichsstudien			2,8%/3%	4,1%/3,7%	3,5%/4,3%	9,3%/7,4%

¹ = Ergebnisse aus mehreren Kliniken; * = Vergleich von zwei bzw. drei Anastomosentechniken; PD´s = Pankreatoduodenektomien; GIT = Gastrointestinaltrakt; k.A. = keine Angabe

Zu den direkt mit einer Anastomoseninsuffizienz in Verbindung stehenden Komplikationen zählt auch die Entstehung von Abszessen: „Intra-abdominal abscess, the most frequent complication related directly to the leaking pancreaticojejunostomy ...“, so Cullen et al. (18). Die internationalen Studien geben hier Häufigkeiten zwischen einem und über 25 Prozent an, und lassen somit keinen direkten Vergleich zu. In unserem Patientenkollektiv zeigten sich in den zwei Gruppen ähnliche Inzidenzen (5,6% vs. 7,6%). Beide Verfahren zählen zu denen mit eher niedrigen Raten an Abszessen (Tab. 10b).

Die Datenlage bezüglich des Auftretens von Wundinfektionen ist deutlich knapper und weist ebenfalls eine breite Streuung auf, mit Werten zwischen einem und fast 18 Prozent. Patienten, welche die Anastomose nach Blumgart erhielten, zeigten im Vergleich etwas seltener diese Komplikation auf, und bewegten sich mit einer Rate von 7,6% im internationalen Mittelfeld (Tab. 10b).

Noch spärlicher ist der Informationsgehalt der relevanten Literatur über die Anteile an Patienten mit postoperativer Sepsis, Peritonitis und Platzbauch. Bei allen drei Komplikationen konnte in der Blumgart – Gruppe eine deutliche Senkung gegenüber der Warren/Cattell – Gruppe erreicht werden (Tab. 10c).

Tabelle 10c: : Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit chirurgischen Komplikationen

Autor	Jahr	PD´s	Sepsis	Peritonitis	Platzbauch
Monge (50)	1964	239	2,5%	4,6%	0,8%
Braasch (11)	1977	279	20,4%	k.A.	1,8%
Grace (24)	1986	96	2%	k.A.	k.A.
Funovics (21)	1987	131*	k.A.	9,7%/3%/-	k.A.
Cameron (14)	1993	145	k.A.	k.A.	1%
Patel (56)	1995	67*	6%/1%	k.A.	k.A.
Yeh (76)	1997	131	2%	k.A.	k.A.
Büchler (13)	2000	331	5,1%	k.A.	k.A.
Peng (59)	2003	150	k.A.	k.A.	2,7%
Eigene Daten	2006	182*	8,9%/6,5%	5,5%/3,2%	7,8%/3,2%

* = Vergleich von zwei bzw. drei Anastomosentechniken; PD´s = Pankreatoduodenektomien; k.A. = keine Angabe

Bei den nicht unmittelbar mit einer Anastomoseninsuffizienz in Verbindung stehenden Komplikationen wie Pneumonie, Harnwegsinfekt, dem Auftreten von Fieber und sonstigen Infektionen registrierten wir innerhalb der Blumgart – Kohorte einen starken Rückgang, mit teilweise hochsignifikantem Unterschied gegenüber den Patienten der Warren/Cattell – Gruppe. Nach multipler logistischer Regression mit der Zielvariable allgemeine Infektionen präsentierte sich als einzig signifikant beeinflussender Faktor die Anastomosentechnik, obwohl die Patienten innerhalb der Blumgart – Gruppe einen höheren Anteil an

Vorerkrankungen und Voroperationen aufwiesen, und somit eine (theoretisch) höhere Prädisposition für die Entstehung weiterer postoperativer Komplikationen, sowohl chirurgischer, als auch internistischer Natur vermuten ließen. Einen direkten kausalen Zusammenhang zwischen dieser Reduktion und der verwendeten Anastomosentechnik können wir dennoch nicht 100%ig ausschließen. Die Vermutung liegt nahe, dass durch die Minderung der Gesamtraten an postoperativen chirurgischen Komplikationen in der nach Blumgart operierten Kohorte auch die Inzidenz der allgemeinen Komplikationen gesenkt werden konnte. Das Anastomosensverfahren kann somit auch einen indirekten Einfluss auf die Entstehung von zunächst nicht direkt mit der chirurgischen Maßnahme in Verbindung stehender Morbidität ausüben.

Im Vergleich mit der internationalen Literatur erweist sich die Technik nach Blumgart wiederum als deutlich komplikationsarmes Verfahren im Hinblick auf das Auftreten von allgemeinen Komplikationen (Tab. 11).

Tabelle 11: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit internistischen Komplikationen

Autor	Jahr	PD´s	Pneumonie	Harnwegsinfekt	sonstige Infektionen	Fieber
Monge (50)	1964	239	3,8%	k.A.	k.A.	k.A.
Braasch (11)	1977	279	9%	5,4%	k.A.	13,6%
Grace (24)	1986	96	4,2%	k.A.	14,5%	k.A.
Cameron (14)	1993	145	1%	k.A.	k.A.	k.A.
Yeo (79)	1997	650	3%	k.A.	k.A.	k.A.
Howard (32)	1997	208*	k.A.	k.A.	5,4%	k.A.
Yeh (76)	1997	131	k.A.	k.A.	k.A.	5%
Yamaguchi (75)	1999	1066	k.A.	k.A.	14%	k.A.
Büchler (13)	2000	331	k.A.	0,9%	k.A.	k.A.
Peng (59)	2003	150	8%	k.A.	k.A.	k.A.
Batignani (6)	2005	23*	22%/12%/17%	-/-/17%	k.A.	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	3,6%/1,7%	1,8%/-	k.A.	k.A.
Eigene Daten	2006	182*	7,8%/2,1%	2,2%/-	26%/4,3%	16%/6%

* = Vergleich von zwei bzw. drei Anastomosentechniken; PD´s = Pankreatoduodenektomien; k.A. = keine Angabe

Auch bei dem Anteil an Patienten mit postoperativem Versagen von Lunge, Niere und Leber konnten wir einen deutlichen Rückgang mit teilweise signifikantem Unterschied innerhalb der Blumgart – Gruppe feststellen, trotz höherem Anteil an prämorbidem Patienten. Lediglich die Rate von Herzversagen war hier etwas höher (der Großteil hiervon reanimierbar), was wir wiederum eindeutig auf den signifikant höheren Anteil an Patienten mit bestehendem arteriellem Hypertonus und weiteren kardialen Vorbelastungen zurückführen konnten.

Mit dem Blumgart – Verfahren ließ sich somit der Einsatz chirurgischer Intensivmedizin deutlich reduzieren. Auch im internationalen Vergleich spiegeln sich diese Ergebnisse wieder (Tab. 12).

Tabelle 12: Internationale Studien und deren Anteile an Patienten mit postoperativem Organversagen

Autor	Jahr	PD's	ARDS	Nierenversagen	Herzversagen	Leberversagen
Monge (50)	1964	239	k.A.	k.A.	k.A.	1,3%
Braasch (11)	1977	279	k.A.	3,9%	1,4%	1,1%
Grace (24)	1986	96	k.A.	5,2%	k.A.	k.A.
Patel (56)	1995	67*	6%/7%	k.A.	k.A.	k.A.
Büchler (13)	2000	331	12,1% ¹	1,5%	12,1% ¹	k.A.
Peng (59)	2003	150	k.A.	k.A.	k.A.	1,3%
Batignani (6)	2005	23*	k.A.	k.A.	-/-16,7%	k.A.
Langrehr (41)	2005	113*	k.A.	1,8%/1,7%	k.A.	k.A.
Eigene Daten	2006	182*	10%/4,3%	6,7%/-	8,9%/11,9%	7,8%/3,2%

¹ = kardiopulmonales Versagen; * = Vergleich von zwei bzw. drei Anastomosentechniken; PD's = Pankreatoduodenektomien; ARDS = adult respiratory distress syndrome / akutes Lungenversagen; k.A. = keine Angabe

Die klaren Vorteile der Anastomosentechnik nach Blumgart spiegeln sich somit nicht nur in den eigenen Ergebnissen wieder, sondern auch im Vergleich mit den Daten der internationalen Studien. Bei zahlreichen Gegenüberstellungen von alten, aber bewährten Techniken und neu entwickelten Verfahren konnte immer wieder eine Verbesserung des Outcomes für die Patienten durch den Einsatz der neuen Technik erreicht werden. Etliche Studien bestätigen in den Analysen die neu eingesetzte Anastomosentechnik als unabhängigen und signifikanten Faktor bei der Beeinflussung und Reduzierung der postoperativen Komplikationsraten (31, 70). Allerdings konnten auch einige Arbeiten wiederum keinen Einfluss des neuen Verfahrens auf die Entstehung und somit Minderung von Komplikationen registrieren (1, 41).

Pankreatikojejunostomie vs. Pankreatikogastrostomie

Die teilweise gegensätzlichen Erkenntnisse bei der Suche nach der „besten“ Technik der Pankreatikojejunostomie (PJ), und die immer noch hohen postoperativen Morbiditätsraten lassen immer wieder die Befürworter der Pankreatikogastrostomie (PG) hervortreten. Dem Stand der derzeitigen Literatur zu Folge sei die PG die sicherere Variante nach einer Pankreatoduodenektomie gegenüber der PJ, vor allem was das Auftreten von Insuffizienzen der Pankreasanastomose und die Mortalität betrifft (Tab. 13). Die Evidenz wird allerdings dadurch in Frage gestellt, dass die meisten Daten aus Kohortenstudien stammen, und teilweise widersprüchliche Ergebnisse liefern.

Tabelle 13: Vergleiche zwischen Pankreatikojejunostomie und Pankreatikogastrostomie

Autor	Jahr	PD's	PJ's	PG's	Insuffizienz PG/PJ	Mortalität PG/PJ
Miyagawa (49)	1992	63	31	32	3,1% / 19,4%	- / 6%
Yeo (78)	1995	145	72	73	12,3% / 11,1%	NS
Kim (39)	1997	86	38	48	2,1% / 15,8%	4,2% / 7,9%
Arnaud (2)	1999	171	91	80	3,7% / 13%	3,7% / 12%
Takano (64)	2000	142	69	73	- / 13%	- / 12%
Schlitt (61)	2002	441	191	250	2,8% / 12,6%	4,4% / 12,6%
Osada (54)	2006	90	59	31	k.A.	- / -

PD's = Pankreatoduodenektomien; PJ's = Pankreatikojejunostomien; PG's = Pankreatikogastrostomien; NS = nicht signifikant; k.A. = keine Angabe

In den Studien mit Vergleich zwischen der PG und der PJ werden für die PJ Insuffizienzraten von 11% bis 19% beschrieben, gegenüber 2% bis 4% bei der PG. Die bisher einzige prospektive randomisierte Studie, bei der ebenfalls beide Rekonstruktionsverfahren gegenübergestellt wurden, stammt von Yeo et al. aus dem Jahr 1995, und konnte nahezu gleiche Insuffizienzraten für beide Verfahren (11-12%), sowie einen nicht signifikanten Unterschied in punkto Mortalität belegen (78) (Tab. 13). In dem Review von Johnson et al. wurde bei 1828 Pankreatogastrostomien eine durchschnittliche Pankreasfistelrate von 13,6% und eine Mortalitätsrate von 1,7% nachgewiesen, was eindeutig vergleichbaren Werten bei der Pankreatojejunostomie entspricht (34). Ähnlich Ergebnisse lieferte auch die Metaanalyse von McKay et al. aus dem Jahr 2006, in welcher wiederum die Überlegenheit der PG nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte. Vielmehr schließt die Untersuchung mit dem Zitat: „A recent poll of the members of the Canadian HepatoBiliaryPancreaticSurgery revealed that 100 per cent of respondents (and all 20 of the high-volume surgeons) reconstructed the pancreatic remnant using PJ (unpublished data).“ (47). Auch Nagakawa et al. sind dieser Überzeugung: „The most important surgical anastomosis in a pancreatoduodenectomy is the pancreaticojejunostomy.“ (53). Trotz überwiegendem Einsatz der Pankreatikojejunostomie bleibt die Kontroverse hinsichtlich des besseren Verfahrens somit zunächst erhalten.

Octreotid

Ähnlich widersprüchlich stellen sich die Ergebnisse der Untersuchungen dar, welche die Reduzierung von Insuffizienzraten und weiteren postoperativen Komplikationen durch den zusätzlichen peri- und postoperativen Einsatz diverser Somatostatin – Analoga zum Thema hatten. Die häufigste Anwendung findet dabei das synthetisch produzierte Octreotid, welches immer noch großzügig verabreicht wird, unabhängig von der eingesetzten Anastomosen-technik (41). Peng et al. konnten jedoch nach einem Review der Medline – Datenbank bezüglich Studien zur Prävention von Pankreas – Anastomoseninsuffizienzen in dem Zeitraum von 1990 bis 2000 belegen, dass der routinemäßige Einsatz von Octreotid nach

einer Pankreatikoduodenektomie nicht empfohlen werden kann (59). Zusätzlich erschwert wird der Vergleich von Ergebnissen aus unterschiedlichen Institutionen durch die Tatsache, dass zwar die eingesetzten Präparate bezüglich Struktur und Wirksamkeit gleichwertig sind, die verwendeten Anastomosentechniken sich dabei allerdings unterscheiden, und dadurch zu abweichend signifikanten Gesamtergebnissen führen.

Low – Volume vs. High – Volume Zentren

Gerade in Kliniken mit geringen Raten an Pankreatikoduodenektomien pro Jahr (< 3) könnte der Einsatz sicherer, schnellerer und vor allem leicht zu erlernender Anastomosentechniken von enormem Vorteil sein, sowohl für den Operateur als auch für den Patienten. Die Resultate bei Vergleichen zwischen Low – (1-2 Eingriffe/Jahr) und High – Volume Zentren (>15 Eingriffe/Jahr) bezüglich postoperativer Mortalität unterstreichen, wie eminent wichtig der Einsatz verbesserter Verfahren wäre. So konnten Gordon et al. 1995 durch eine Analyse der Daten der Maryland Health Services Cost Review Commission nachweisen, dass die Krankenhaus – Mortalität in Low – Volume Zentren nach einer Pankreatoduodenektomie sechsmal so hoch ausfiel wie in High – Volume Zentren ($p < 0,001$) (23). Im gleichen Jahr kamen Lieberman et al. nach Durchsicht der Daten des New York State Department of Health Statewide Planning and Research Cooperative System zu dem Ergebnis, dass die Mortalitätsrate nach einer Pankreasresektion umgekehrt proportional zur Zahl der Eingriffe des jeweiligen Klinikums lag ($p < 0,001$) (43).

Bekräftigt wurden diese Erkenntnisse durch eine groß angelegte Studie von Birkmeyer et al., welche 2002 im New England Journal of Medicine erschien. Die Untersuchung der Medicare Provider Analysis and Review (MEDPAR) – Akten, sowie der Daten des Center for Medicare and Medicaid Services aus den Jahren 1994 bis 1999 führte zu einem dramatischen Ergebnis: nach Resektion eines Pankreaskarzinoms in Very – Low – Volume Zentren (<1 Eingriff/Jahr) überstieg die Mortalitätsrate um über 12% die der Very – High – Volume Zentren (>16 Eingriffe/Jahr) (8).

Kosten

Abschließend soll ein Blick auf die ökonomischen Konsequenzen beim Einsatz verbesserter operativer Verfahren die bisherigen Erörterungen noch weiter erhärten. Die Kostenproblematik des Gesundheitssystems steht nicht nur bei den Medien auf der Tagesordnung, sondern vor allem und zuerst bei den Kliniken.

Das komplikationsträchtigeren Operationen und Operationstechniken wie die Pankreatoduodenektomie mit ihren vielfältigen Reanastomosierungsvarianten einen erhöhten Einsatz von medizinischem Personal, Untersuchungen, Material und Pharmazeutika einfordern ist

offensichtlich. Genaue Untersuchungen und Zahlen zu dieser Problematik gibt es allerdings nur wenige.

Eine ausführliche Analyse dieses Sachverhaltes wurde 1996 von Holbrook et al. in einer prospektiven Studie vorgestellt. Anhand von 30 Pankreatoduodenektomien (15 Neoplasien und 15 chronische Pankreatitiden), welche zwischen 1993 und 1995 durchgeführt wurden, sind die aufgetretenen Kostenunterschiede hinsichtlich der Patienten mit und ohne postoperativen Komplikationen überprüft worden. Dabei sind die Gesamtausgaben pro Patient in reine OP – Kosten (insgesamt 21% der Ausgaben) und Stations – bzw. Klinikaufenthaltskosten (insgesamt 79% der Kosten) unterteilt worden. Die Ausgaben für reine OP – Kosten unterschieden sich nicht signifikant, weder zwischen der Erkrankungsursache, noch bei dem Vorliegen postoperativer Komplikationen oder nicht. Bei den Stationsausgaben gab es zwischen den Patienten mit malignen und benignen Erkrankungen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied. Bei einer Gesamtkomplikationsrate von 33% ergab sich eine um durchschnittlich sieben Tage verlängerte Liegezeit bei diesen Patienten (normale durchschnittliche Liegezeit: 13 Tage). Eine signifikante Abweichung hinsichtlich der Stations- bzw. Klinikaufenthaltskosten gab es jedoch bei dem Vorliegen von Komplikationen: hier stiegen die Ausgaben um durchschnittlich 76% (!) an. „This appeared in some cases to be related to technical issues and is an area where surgeons can focus in order to better provide quality service at a lower cost.“ (30). Wiederum wird der klare Vorteil einer verbesserten Anastomosentechnik deutlich. Durch die Reduktion der postoperativen Morbidität kann ein Großteil der entstehenden Kosten gesenkt werden.

Zusammenfassend lässt sich somit festhalten, dass durch die niedrige Insuffizienzrate der technisch unproblematisch, schnell und damit sicher durchführbaren Anastomosentechnik nach Blumgart, und der damit verbundenen geringen Folgekomplikationen, in unserem Patientengut eine Pankreatoduodenektomie mit einem niedrigen Risiko durchgeführt werden kann.

5 Zusammenfassung

Die Diagnose Pankreaskarzinom stellt für den (Viszeral -) Chirurgen eine Aufgabe mit hohen Anforderungen dar. Bei einer Vielzahl chirurgischer Techniken und Verfahren, sowohl für die klassische partielle Pankreatoduodenektomie nach Kausch – Whipple, als auch für die pyloruserhaltende Whipple-Operation, ergibt sich für den Operateur die Frage nach dem bestmöglichen Anastomosverfahren, besonders im Hinblick auf die immer noch hohen postoperativen Komplikationsraten. Das Ziel der vorliegenden retrospektiven klinischen Kohortenstudie bestand darin, inwieweit die Anastomosentechnik einen Einfluss auf die peri- und postoperative Morbidität und Mortalität bei Pankreaskopfresektion hat.

Die klassische Pankreatikojejunostomie (KA) nach Warren/Cattell wurde mit der Anastomosentechnik nach Blumgart bei allen klassischen oder pyloruserhaltenden Operationen nach Whipple hinsichtlich der postoperativen Komplikationen (chirurgische und internistische), OP – Zeit und Blutverlust, postoperativer Krankenhausaufenthalt und -letalität in zwei verschiedenen Patientenkohorten untersucht. Vom 01.01.1998 bis 31.12.2002 (n=90, m=53, w=37) wurde für die Pankreasanastomose ausschließlich die klassische Pankreatikojejunostomie mit kompletter Einnahm des Pankreas in die hochgezogene Jejunalschlinge unter Mitfassen des Pankreasganges durchgeführt. Vom 01.01.2003 bis 31.03.2005 (n=92, m=52, w=40) wurde dagegen die Anastomosentechnik nach Blumgart (4 transpankreatische Nähte, Pankreatikojejunostomie über eine punktförmige Inzision der Jejunalschlinge) bevorzugt. Die Altersverteilung (KA = 67 (23-82) Jahre, Blumgart = 65 (21-78) Jahre), die Häufigkeit der präoperativen Interventionen, der präoperative Laborstatus, sowie der Anteil maligner und benignen Erkrankungen war in beiden Gruppen vergleichbar. Der Patientenanteil mit Vorerkrankungen (kardiopulmonal, DM Typ II) und Voroperationen im OP – Gebiet war in der Blumgart – Gruppe höher. Das perioperative Management erfolgte nach demselben standard operating procedure.

Die univariate Datenanalyse ergab eine höhere Krankenhausletalität nach klassischer Pankreatikojejunostomie im Vergleich zur Blumgartanastomose (KA=10% vs. Blumgart=4,3%, p=0.14), die insgesamt Insuffizienzrate war signifikant höher (KA=23,3% vs. Blumgart=11,9%, p<0.03), die Pankreasanastomoseninsuffizienzrate war höher (KA=12,2% vs. Blumgart=5,4%, p=0.1), die Entwicklung von postoperativen Pneumonien und Pleuraergüssen war signifikant höher (KA=7,7%/10% vs. Blumgart=2,1%/1%, p<0.02), die Wundkomplikationen (Wundinfekte, Abszesse, Platzbauch, Narbenbruch) waren in beiden Gruppen vergleichbar, ebenso die Stent – assoziierten Komplikationen, zu Ungunsten der Patienten ohne Stenteinlage vor OP.

Die Operationsdauer und die Intensivzeit waren deutlich länger nach klassischer Pankreatikojejunostomie vs. Blumgartanastomose (MW 375 min vs. 328 min / MW 9,7 vs. 3,8 Tage, $p < 0.001$ / n.s.), während der Krankenhausaufenthalt in beiden Gruppen vergleichbar war. Der intraoperative Blutverlust war bei der klassischen Methode deutlich erhöht (MW 2419 ml vs. 1784 ml, n.s.).

In der multivariaten Analyse zeigten sich wiederum die klaren Vorteile der Blumgart – Anastomose gegenüber der klassischen Technik. Beide Zielvariablen (allgemeine Infektionen (AI), lokale Komplikationen im OP – Gebiet (LK)) wurden einzig durch die Anastomosentechnik signifikant beeinflusst (AI: $p = 0,001$, odds ratio 7,11, 95% Konfidenzintervall 2,32 – 21,76; LK: $p = 0,038$, odds ratio 2,28, 95% Konfidenzintervall 1,04 – 4,98), zu Ungunsten der klassischen Variante.

In unserem Krankengut zeigte sich somit eine deutlich reduzierte perioperative Morbidität und Mortalität nach Durchführung einer Pankreasanastomose nach Blumgart, im Vergleich zur klassischen Pankreatikojejunostomie nach Warren/Cattell. Durch die niedrige Insuffizienzrate der technisch unproblematisch, schnell und damit sicher durchführbaren Pankreasanastomose nach Blumgart, und der damit verbundenen geringen Folgekomplikationen kann in unserem Krankengut eine Pankreaskopfresektion mit einem niedrigen Risiko durchgeführt werden. Weitere Untersuchungen und deren Ergebnisse bezüglich etablierter gegenüber neu entwickelter Anastomosentechniken, besonders mit Hilfe prospektiver Studien, stehen jedoch in Zukunft noch aus.

6 Alphabetisches Schrifttumsverzeichnis

1. de Aretxabala X, Burgos L, Flores P, Nagakawa T, Miyazaki I, Fonseca L. Pancreatojejunostomy. *Am Surg.* 1991;57:293.
2. Arnaud JP, Tuech JJ, Cervi C, Bergamaschi R. Pancreaticogastrostomy compared with pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Eur J Surg.* 1999;165:357-62.
3. Aston SJ, Longmire WP Jr. Pancreaticoduodenal resection. Twenty years' experience. *Arch Surg.* 1973;106:813-7.
4. Bartoli FG, Arnone GB, Ravera G, Bachi V. Pancreatic fistula and relative mortality in malignant disease after pancreaticoduodenectomy. Review and statistical meta-analysis regarding 15 years of literature. *Anticancer Res.* 1991;11:1831-48.
5. Bassi C, Falconi M, Molinari E, Mantovani W, Butturini G, Gumbs AA, Salvia R, Pederzoli P. Duct-to-mucosa versus end-to-side pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy: results of a prospective randomized trial. *Surgery.* 2003;134:766-71.
6. Batignani G, Fratini G, Zuckermann M, Bianchini E, Tonelli F. Comparison of Wirsung-jejunal duct-to-mucosa and dunking technique for pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4:450-5.
7. Bender R, Ziegler A, Lange S. Logistische Regression. *Dtsch Med Wochenschr.* 2002;127:T11-13.
8. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2002;346:1128-1137.
9. Bozeman N. Removal of a cyst of the pancreas weighting twenty and one half pounds. *Med Rec.* 1882;21:46.
10. Braasch JW, Gagner M. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy - technical aspects. *Langenbecks Arch Chir.* 1991;376:50.

11. Braasch JW, Gray BN. Considerations that lower pancreatoduodenectomy mortality. *Am J Surg.* 1977;133:480-4.
12. Brodsky JT, Turnbull AD. Arterial hemorrhage after pancreatoduodenectomy. The 'sentinel bleed'. *Arch Surg.* 1991;126:1037-40.
13. Buchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagener V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 2000;87:883.
14. Cameron JL, Pitt HA, Yeo CJ, Lillemoe KD, Kaufman HS, Coleman J. One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg.* 1993;217:430.
15. Carrabetta S, De Cian F, Mondini G, Bocchio MM, D'Ambra L, Spirito C, Lazzari I, Griffanti Bartoli F, Civalleri D. Pancreatic cancer. Analysis of 149 cases in our 17-year experience. *Chir Ital.* 1998;19:265-70.
16. Codivilla A. Pankreaschirurgie. In: Hollender LF, Peiper HJ (Hrsg). Springer. 1988;361-363.
17. Crist DW, Sitzmann JV, Cameron JL. Improved hospital morbidity, mortality, and survival after the Whipple procedure. *Ann Surg.* 1987;206:358-65.
18. Cullen JJ, Sarr MG, Ilstrup DM. Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management. *Am J Surg.* 1994;168:295-298.
19. Fortner JG. Regional resection of cancer of the pancreas. A new surgical approach. *Surgery.* 1973;73:307-320.
20. Frey, Child. Pankreaschirurgie. In: Hollender LF, Peiper HJ (Hrsg). Springer. 1988;361-363.
21. Funovics JM, Zoch G, Wenzl E, Schulz F. Progress in reconstruction after resection of the head of the pancreas. *Surg Gynecol Obstet.* 1987;164:545.
22. Gilsdorf RB, Spanos P. Factors influencing morbidity and mortality in pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1973;177:332-7.

23. Gordon TA, Burleyson GP, Tielsch JM, Cameron JL. The effects of regionalization on cost and outcome for one general high-risk surgical procedure. *Ann Surg.* 1995;221:43-9.
24. Grace PA, Pitt HA, Tompkins RK, DenBesten L, Longmire WP Jr. Decreased morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 1986;151:141-149.
25. Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Pancreaticojejunal anastomosis: the „Achilles heel“ of pancreaticoduodenectomy. *Medicina (Kaunas).* 2004;40(10):927-34.
26. Hatfield AR, Tobias R, Terblanche J, Girdwood AH, Fataar S, Harries-Jones R, Kernoff L, Marks IN. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial. *Lancet.* 1982;2:896-9.
27. Hildanus F. Die pathologische Anatomie. In: Dustin P, Toellner R (Hrsg). *Illustrierte Geschichte der Medizin.* Andreas, Salzburg 1990;IV:2045-2055.
28. Hiraoka T, Kanemitsu K, Tsuji T, Saitoh N, Takamori H, Akamine T, Miyauchi Y. A method for safe pancreaticojejunostomy. *Am J Surg.* 1993;165:270-2.
29. Hishinuma S, Ogata Y, Matsui J, Ozawa I. Complications after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy with gastrointestinal reconstruction by the Imanaga method. *J Am Coll Surg.* 1998;186:10-6.
30. Holbrook RF, Hargrave K, Traverso LW. A prospective cost analysis of pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 1996;171:508-511.
31. Hosotani R, Doi R, Imamura M. Duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy reduces the risk of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 2002;26:99-104.
32. Howard JM. Pancreatojejunosomy: leakage is a preventable complication of the Whipple resection. *J Am Coll Surg.* 1997;184:454-7.
33. Imanaga H. A new method of pancreaticoduodenectomy designed to preserve liver and pancreatic function. *Surgery.* 1960;47:577-86.

34. Johnson CD. Pancreaticogastrostomy after resection of the pancreatic head. In: Beger HG, Büchler M, Malfertheiner P, eds. Standards in Pancreatic Surgery. Berlin, Germany: Springer Verlag; 1993:663-675.
35. Jordan GL Jr. Surgical management of carcinoma of the pancreas and periampullary region. *Am J Surg.* 1964;107:313-6.
36. Kakita A, Yoshida M, Takahashi T. History of pancreaticojejunostomy in pancreaticoduodenectomy: development of a more reliable anastomosis technique. *J Hepato-biliary Pancreat Surg.* 2001;8:230-7.
37. Kausch W. Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr Klin Chir.* 1912;78:439.
38. Keck H, Steffen R, Neuhaus P. Protection of pancreatic and biliary anastomosis after duodenopancreatectomy by external drainage. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;174:329.
39. Kim SW, Youk EG, Park YH. Comparison of pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy performed by one surgeon. *World J Surg.* 1997;21:640-3.
40. Klinkenbijn JH, van der Schelling GP, Hop WC, van Pel R, Bruining HA, Jeekel J. The advantages of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in malignant disease of the pancreas and periampullary region. *Ann Surg.* 1992;216:142.
41. Langrehr JM, Bahra M, Jacob D, Glanemann M, Neuhaus P. Prospective randomized comparison between a new mattress technique and Cattell (duct-to-mucosa) pancreaticojejunostomy for pancreatic resection. *World J Surg.* 2005;29:1111-9.
42. Lerut JP, Gianello PR, Otte JB, Kestens PJ. Pancreaticoduodenal resection. Surgical experience and evaluation of risk factors in 103 patients. *Ann Surg.* 1984;199:432-7.
43. Lieberman MD, Kilburn H, Lindsey M, Brennan MF. Relation of perioperative deaths to hospital volume among patients undergoing pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg.* 1995;222:638-45.

44. Lieutaud J. Die Lehre von der Krebskrankheit. In: Wolff J (Hrsg). Fischer Jena 1911;II:749-756.
45. Lin PW, Lin YJ. Prospective randomized comparison between pylorus-preserving and standard pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 1999;86:603-7.
46. Matsumoto Y, Fujii H, Miura K, Inoue S, Sekikawa T, Aoyama H, Ohnishi N, Sakai K, Suda K. Successful pancreatojejunal anastomosis for pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1992;175:555.
47. McKay A, Mackenzie S, Sutherland FR, Bathe OF, Doig C, Dort J, Vollmer CM Jr, Dixon E. Meta-analysis of pancreatojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2006;93:929-36.
48. McPherson GA, Benjamin IS, Habib NA, Bowley NB, Blumgart LH. Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice: advantages and problems. *Br J Surg.* 1982;69:261-4.
49. Miyagawa S, Makuuchi M, Lygidakis NJ, Noguchi T, Nishimaki K, Hashikura Y, Harada H, Hayashi K, Kakazu T. A retrospective comparative study of reconstructive methods following pancreaticoduodenectomy – pancreatojejunostomy vs. pancreaticogastrostomy. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:381-4.
50. Monge JJ, Judd ES, Gage RP. Radical pancreatoduodenectomy: a 22-year experience with the complications, mortality rate, and survival rate. *Ann Surg.* 1964;160:711.
51. Muftuoglu MA, Saglam A. A novel reconstructive procedure after pancreaticoduodenectomy: J-pouch dunking pancreatojejunostomy. *Hepatogastroenterology.* 2003;50:2233-5.
52. Nagakawa T. Modified pancreatic invagination into the jejunum with a double intestinal segment - a new technique. *Hepatogastroenterology.* 1992;39:70-2.
53. Nagakawa T, Konishi I, Ueno K, Ohta T, Kayahara M, Miyazaki I. A comparison of the complication rate for three pancreatojejunostomy techniques. *Hepatogastroenterology.* 1997;44:1452-6.
54. Osada S, Imai H, Okumura N, Tokuyama Y, Hosono Y, Sakashita F, Sugiyama Y. A modified reconstruction method to prevent critical complications after pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 2006;53:296-300.

55. Papachristou DN, Fortner JG. Pancreatic fistula complicating pancreatectomy for malignant disease. *Br J Surg.* 1981;68:238-40.
56. Patel AG, Toyama MT, Kusske AM, Alexander P, Ashley SW, Reber HA. Pylorus-preserving Whipple resection for pancreatic cancer. Is it any better? *Arch Surg.* 1995;130:838.
57. Pellegrini CA, Heck CF, Raper S, Way LW. An analysis of the reduced morbidity and mortality rates after pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 1989;124:778-81.
58. Peng S, Mou Y, Cai X, Peng C. Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage. *Am J Surg.* 2002;183:283-5.
59. Peng SY, Mou YP, Liu YB, Su Y, Peng CH, Cai XJ, Wu YL, Zhou LH. Binding pancreaticojejunostomy: 150 consecutive cases without leakage. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:898-900.
60. Pitt HA, Gomes AS, Lois JF, Mann LL, Deutsch LS, Longmire WP Jr. Does pre-operative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost? *Ann Surg.* 1985;201:545-53.
61. Schlitt HJ, Schmidt U, Simunec D, Jager M, Aselmann H, Neipp M, Piso P. Morbidity and mortality associated with pancreatogastrostomy and pancreaticojejunostomy following partial pancreatoduodenectomy. *Br J Surg.* 2002;89:1245-51.
62. Sener SF, Fremgen A, Menck HR, Winchester DP. Pancreatic cancer: a report of treatment and survival trends for 100 313 patients diagnosed from 1985-1995, using the National Cancer Database. *J Am Coll Surg.* 1999;189:1-7.
63. Sikora SS, Posner MC. Management of the pancreatic stump following pancreatico-duodenectomy. *Br J Surg.* 1995;82:1590-7.
64. Takano S, Ito Y, Watanabe Y, Yokoyama T, Kubota N, Iwai S. Pancreatico-jejunosomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2000;87:423-7.
65. Tashiro S, Murata E, Hiraoka T, Nakakuma K, Watanabe E, Miyauchi Y. New technique for pancreaticojejunostomy using a biological adhesive. *Br J Surg.* 1987;74:392.

66. Traverso LW, Longmire WP Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146:959-62.
67. Trede M. Technik der Duodenopankreatektomie nach Whipple. *Chirurg* 1994;65:232.
68. Trede M, Saeger HD, Schwall G, Rumstadt B. Resection of pancreatic cancer - surgical achievements. *Langenbecks Arch Surg.* 1998;383:121.
69. Trede M, Schwall G. The complications of pancreatectomy. *Ann Surg.* 1988;207:39-47.
70. Tsuji M, Kimura H, Konishi K, Yabushita K, Maeda K, Kuroda Y. Management of continuous anastomosis of pancreatic duct and jejunal mucosa after pancreaticoduodenectomy: historical study of 300 patients. *Surgery.* 1998;123:617.
71. Wada K, Traverso LW. Pancreatic anastomotic leak after the Whipple procedure is reduced using the surgical microscope. *Surgery.* 2006;139:735-42.
72. Warren KW, Cattell RB. Basic techniques in pancreatic surgery. *Surg Clin North Am.* 1956;36:707-24.
73. Watanabe M, Usui S, Kajiwara H, Nakamura M, Sumiyama Y, Takada T, Nagakawa T. Current pancreatogastrointestinal anastomotic methods: results of a Japanese survey of 3109 patients. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11:25-33.
74. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg.* 1935;102:763-79.
75. Yamaguchi K, Tanaka M, Chijiwa K, Nagakawa T, Imamura M, Takada T. Early and late complications of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy in Japan 1998. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6:303-11.
76. Yeh TS, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC, Chao TC, Chen MF. Pancreaticojejunal anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy - multivariate analysis of perioperative risk factors. *J Surg Res.* 1997;67:119-25.
77. Yeo CJ, Cameron JL. Improving results of pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *World J Surg.* 1999;23:907.

78. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, Lillemoe KD, Pitt HA. A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1995;222:580-8.
79. 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. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg.* 1997;226:248.
80. Z'graggen K, Uhl W, Friess H, Buchler MW. How to do a safe pancreatic anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:733-7.

7 Veröffentlichte Teilaspekte der Arbeit

Abstracts / Poster

C. J. Bruns, C. Graeb, **M. Roth**, M. Guba, M. K. Angele, K. – W. Jauch

„Ist die Anastomosentechnik doch verantwortlich für die perioperative Morbidität bei der Pankreaskopfresektion?

Vergleich der klassischen Pankreato-/Pankreatikojejunostomie mit der Anastomosentechnik nach Blumgart“

Posterpreisträgersitzung

123. Kongress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 02. – 05.05.2006, Berlin

M. Roth, A. Kleespies, C. Graeb, M. Guba, M. K. Angele, K. – W. Jauch, C. J. Bruns

„Blumgart´s technique for pancreato – pancreaticojejunostomy minimizes leakage and critical complications after pancreatic head resection“

Pankreaskarzinom 2006 – Internationales Symposium, 01. – 03.06.2006, München

A. Kleespies, **M. Roth**, C. Graeb, M. Guba, M. K. Angele, K. – W. Jauch, C. J. Bruns

„Pankreatikojejunostomie nach Blumgart: Reduktion postoperativer Komplikationen nach Pankreaskopfresektion“

94. Jahrestagung der Vereinigung Mittelrheinischer Chirurgen, 28. – 30.09.2006, Bonn

8 Danksagung

Mit dem Abschluss dieser Dissertation gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. K. – W. Jauch, der es mir ermöglichte, diese Arbeit an seiner Klinik zu erstellen.

Mein besonderer Dank gilt Frau PD Dr. C. J. Bruns, für die Überlassung des sehr interessanten und abwechslungsreichen Themas, und unabhängig zu welcher Zeit, mir mit Rat und Tat hilfreich zur Seite stand.

Ebenfalls danke ich Herrn Prof. Dr. W. Hartl für die gewährte Unterstützung bei allen Fragen und Problemstellungen bezüglich der Statistik.

Mein Dank gilt ebenfalls allen Mitarbeitern des ärztlichen Zentralarchivs, sowie der Datenverarbeitung der Klinik und Poliklinik für Chirurgie, die direkt oder indirekt die Studie unterstützten und mitgetragen haben.

Zu guter Letzt, aber nicht minder herzlich, gebührt meinen Eltern großer Dank, die mich über die ganzen Jahre des Studiums begleitet und unterstützt haben, und ohne welche die Approbation und Dissertation so nie möglich gewesen wären.

Curriculum Vitae – Matthias Roth

Geburtsdatum 03.11.1978
Geburtsort Plauen
Staatsangehörigkeit deutsch
Eltern Ursula Roth, geb. Simon
Karl-Heinz Roth

Ausbildung

04/2002 – 04/2008 **Ludwig-Maximilians-Universität München**
Studium der Humanmedizin
07/2000 – 04/2001 **Zivildienst im Paritätischen Wohlfahrtsverband**
Seniorenbetreuung in München
06/2000 **Max-Planck-Gymnasium München**
Allgemeine Hochschulreife

Berufserfahrung

06/2009 – aktuell **Assistenzarzt** für Chirurgie am KKH Wasserburg am Inn
07/2008 – 05/2009 **Assistenzarzt** für Pädiatrie am Klinikum Rosenheim
02/2007 – 02/2008 **Praktisches Jahr**
Pädiatrie, Klinikum Rosenheim
Innere Medizin, Asklepios Stadtklinik Bad Tölz
Chirurgie, Klinikum München Pasing
08/2006 – 09/2006 **Famulatur**
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Krankenhaus
Dritter Orden, München
11/2005 – 12/2005 **Famulatur**
Praxis für Allgemein – und Sportmedizin, München
08/2005 – 09/2005 **Famulatur**
Chirurgische Klinik der LMU Großhadern, München
02/2005 – 03/2005 **Famulatur**
Frauenklinik Dr. Krüsmann, München
Abteilung Anästhesie