UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

Direktor**:** Prof. Dr. med. Prof. h.c. Dr. h.c. J.R. Izbicki

Y-Roux-Rekonstruktionsvarianten nach partieller Duodenopankreatektomie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

ROMY WOLLSTEIN
aus Oldenburg

Hamburg 2013

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 25.03.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Bockhorn

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. T. Rösch

Inhaltsangabe

1. Einleitung 1
1.1 Die Pankreaschirurgie 1
1.2 Indikationen für eine partielle Duodenopankreatektomie 3
1.2.1 Maligne Tumore 3
1.2.1.1 Pankreaskarzinom 4
1.2.1.2 Periampulläres Karzinom 5
1.2.2 Chronische Pankreatitis 5
1.3.Therapieoptionen 6
1.3.1 Operativ 6
1.3.1.1 Die partielle Duodenopankreatektomie 6
1.3.1.1.1 Die klassische Operation nach Whipple 7
1.3.1.1.2 Die pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie 7
1.3.2 Kontinuitätswiederherstellung 8
1.3.2.1 1-Schlingenrekonstruktion 9
1.3.2.2 Mehr-Schlingenrekonstruktion 9
1.3.2.2.1 2-Schlingenrekonstruktion 10
1.3.2.2.2 3-Schlingenrekonstruktion 10
1.4 Postoperative Komplikationen 11
1.4.1 Blutungen 11
1.4.2 Magenentleerungsstörungen 11
1.4.3 Pankreasfisteln 12
1.5 Arbeitshypothese 13

2. Material und Methoden 14
2.1 Erklärung zum Vorliegen von Genehmigungen und Einverständniserklärungen 14
2.2 Patientengut 14
2.2.1 Prospektive Datenerhebung 14
2.2.2 Retrospektive Datenaufbereitung 14
2.3 Operationsverfahren 17
2.3.1 2-Schlingenrekonstruktion 17
2.3.2 3-Schlingenrekonstruktion 17
2.4 Statistisches Verfahren 18

3. Ergebnisse 19
3.1 Patientenkollektiv der klassischen Operation nach Whipple 19
3.1.1 Intraoperative Daten 21
3.1.2 Postoperative Daten 22
3.2 Patientenkollektiv der pyloruserhaltenden Duodenopankreatektomie 24
3.2.1 Intraoperative Daten 26
3.2.2 Postoperative Daten 27

4. Diskussion 29
4.1 Einführung 29
4.2 Auswertung der eigenen Ergebnisse 29
4.2.1 Patientenkollektiv 29
4.2.2 Klinischer Verlauf 30
4.3 Ergebnisse anderer Studien zu Rekonstruktionstechniken 34
4.4 Schlussfolgerungen 37

5. Zusammenfassung 38

6. Abkürzungsverzeichnis 39

7. Literaturverzeichnis 40

8. Danksagung 46

9. Lebenslauf 47

10. Eidesstattliche Erklärung 48

1. Einleitung

1.1 Die Pankreaschirurgie

Die Pankreaschirurgie geht zurück auf die letzten Jahre des 19. Jahrhunderts.
Mit wachsendem Verständnis für die Funktion und Pathogenese von Erkrankungen des Pankreas um 1900 wurden auch die ersten chirurgischen Interventionsversuche unternommen. Hierbei stellt die durch Walther Kausch im Jahr 1909 erstmals durchgeführte erfolgreiche Duodenopankreatektomie auf Grund eines Papillenkarzinoms einen Meilenstein in der Geschichte dar (Specht and Stinshoff 2001; Schnelldorfer, Adams et al. 2008).
Wegen schlechter Überlebensraten und mangelnder Dokumentation der durchgeführten Eingriffe konnte sich diese Intervention jedoch zunächst nicht etablieren. Erst die Durchführung und Veröffentlichung dreier Duodenopankreatektomien durch Allen Oldfather Whipple im Jahr 1935 ließ diese Methode wieder in den Vordergrund treten (Whipple, Parsons et al. 1935; Schnelldorfer and Sarr 2009). Nach seinem Entdecker benannt ist die klassische „Whipplesche“ Operation, die eine totale Resektion des Duodenums, der Gallenblase inklusive Ductus Choledochus (DC) und des Pankreaskopfes sowie des distalen Drittels des Magens vorsieht, auch heute noch in seinen Grundprinzipien das Mittel der Wahl bei malignen Raumforderungen des Pankreaskopfes (Are, Dhir et al. 2011).
Als eine der umfangreichsten viszeralchirurgischen Eingriffe stellt die partielle Duodenopankreatektomie allerdings weiterhin eine besondere Herausforderung für sämtliche in die Intervention eingebundenen Fachbereiche dar (Weitz, Koch et al. 2004).
Im besonderen Maße beeinflusst die Entität der zugrunde liegenden Erkrankung das Resultat und die Lebensqualität der Patienten nach der Operation. Das duktale Pankreaskarzinom und die chronische Pankreatitis sind die häufigsten Indikationen zur Duodenopankreatektomie, wobei Ersteres auf Grund der Malignität eine schlechtere Prognose aufzeigt (Schafer, Mullhaupt et al. 2002).
Weitere Studien belegen, dass der Erfolg der Intervention nicht nur von der Operationstechnik sondern auch von der Expertise und Erfahrung des Interventionsteams sowie der Qualität des peri- und postoperativen Procedere abhängt (Ho and Heslin 2003; Clark, Hernandez et al. 2010).
Seit den achtziger Jahren ist die postoperative Mortalität stetig gefallen. In spezialisierten Zentren konnte diese von über 40% auf unter 5% gesenkt werden (Yeo, Cameron et al. 1997; Buchler, Wagner et al. 2003).
Im Gegensatz dazu stagnieren die Morbiditätszahlen allerdings weiterhin auf konstant hohem Niveau. Zwischen 20 und 60 % der Patienten entwickeln postoperativ Komplikationen: Anastomoseninsuffizienzen, Pankreasfisteln und Magenentleerungsstörungen sind die am häufigsten Vertretenen (Wenger, Jacobi et al. 1999; Diener, Fitzmaurice et al. 2011).

Im Laufe der Jahre haben sich diverse Operations- und Rekonstruktionstechniken entwickelt, wobei bisher keine Standardisierung letzterer vorliegt, obwohl gerade die in der Rekonstruktionsphase angelegten Anastomosen Ursprung postoperativer Komplikationen sind (Bruns, Sargent et al. 2011). Dies lässt sich unter Anderem auf einen Mangel adäquater Studien und uneinheitliche Klassifikationssysteme der Komplikationen zurückführen. Eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird so verhindert.
Aus diesem Grund haben sich einige Zentren zu einer Studiengruppe, der International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS), zusammengeschlossen, die seit 2005 einheitliche Definitionen zu den spezifischen Komplikationen in der Pankreaschirurgie aufstellt (Tan, Kow et al. ; Tan, Kow et al. 2011).
Mit der seit 2004 bestehenden Clavien-Dindo-Klassifikation ist ein weiter Schritt zur Vergleichbarkeit chirurgischer Komplikationen getan (Dindo, Demartines et al. 2004).

1.2. Indikationen für eine partielle Duodenopankreatektomie

Eine partielle Duodenopankreatektomie ist indiziert, wenn eine durch konservative Maßnahmen nicht abwendbare symptomatische Obstruktion des Duodenums, der Portalvene, der Pankreas- und Gallengänge besteht oder ein malignes Geschehen in diesem Gebiet vorliegt.

Ursächlich ist an erster Stelle hier das duktale Pankreaskarzinom. Es folgen die chronische Pankreatitis und das periampulläre Karzinom (Schafer, Mullhaupt et al. 2002).

In seltenen Fällen können bei entsprechender Symptomatik und anatomischer Nähe maligne Tumore wie das Duodenalkarzinom, das cholangiozelluläre Karzinom (CCC), ein in der Nähe des Pylorus lokalisiertes Magenkarzinom oder Metastasen einen solchen Eingriff rechtfertigen. Das Gleiche gilt für Adenome unterschiedlicher Genese oder Karzinomvorstufen wie die intraduktal papillär muzinöse Neoplasie **(**IPMN) (Bassi, Salvia et al. 2003; Hirano, Kondo et al. 2004; Salvia, Fernandez-del Castillo et al. 2004).

Ob und inwiefern in diesen Fällen eine Duodenopankreatektomie durchgeführt wird, ist eine Einzelfallentscheidung und zentrumsabhängig.

1.2.1 Maligne Tumore

Maligne Prozesse stellen die Hauptursache für eine symptomatische Raumforderung im Bereich des Pankreas dar.

Eingeteilt werden das Pankreaskarzinom sowie das periampulläre Karzinom über die jeweilige TNM-Klassifikation der UICC. Das Grading und die Residualtumor-Klassifikation entsprechen den allgemeinen Vorgaben (Sobin, Gospodarowicz et al. 2010).

Die Prognose von malignen Prozessen des Pankreas hängt hauptsächlich von der Resektabilität des Tumors ab, die zum Zeitpunkt der Diagnose bei nur ca. 15- 20% der Patienten gegeben ist (Walters, Lapar et al. 2011). Als weitere prognostische Faktoren werden neben der Lokalisation, Histologie und Differenzierung des Tumors, der Zeitpunkt der Diagnosestellung sowie das Vorliegen möglicher Lymphknotenmetastasen oder eine Infiltration von perineuralem Gewebe genannt (Siewert, Rothmund et al. 2010).

Einzig die R0-Resektion mittels radikaler Duodenopankreatektomie stellt mit einer 5-Jahres-Überlebensrate (5-J-Ü) von 25% einen kurativen Ansatz dar. (Wagner, Redaelli et al. 2004; Riall, Cameron et al. 2006). Diese Zahl muss insofern noch nach oben korrigiert werden, als dass Verbeke et al. festgestellt haben, dass auf Grund nicht standardisierter histopathologischer Vorgaben unter den als R0 angegebenen Eingriffen eine hohe Dunkelziffer an eigentlichen R1-Resektionen vermutet werden müssen (Verbeke, Leitch et al. 2006). Hierin zeigt sich der besondere Stellenwert des chirurgischen Vorgehens, als die einzig potenziell kurative Methode.

Finden sich bei der chirurgischen Exploration bereits eine Peritonealkarzinose oder Fernmetastasen, sollten in der Regel nur noch Maßnahmen mit palliativer Intention

ergriffen werden (Takada, Yasuda et al. 1997; Shrikhande, Kleeff et al. 2007; Adams and Allen 2009).

1.2.1.1 Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom hat auf Grund seiner späten Symptomatik und seines aggressiven Wachstums eine schlechte Prognose.

Insgesamt ist die relative 5-Jahres-Überlebensrate von 7 % für Frauen und 8% für Männer eine der niedrigsten aller Krebserkrankungen.

Als die in Deutschland für Frauen und Männer jeweils neunthäufigste Krebsneuerkrankung gelistet stellt das Pankreaskarzinom die vierthäufigste aller malignombedingten Todesursachen dar.

Die standardisierte Mortalität entspricht mit etwa 13/100.000 für Männer und 9/100.000 für Frauen für beide Geschlechter dabei weltweit weiterhin annähernd der Inzidenz (Robert-Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2012) .

Das Pankreaskarzinom wird in Kopf-, Körper- und Schwanztumore eingeteilt, wobei die Mehrheit der Karzinome (etwa 80%) im Kopfteil lokalisiert ist. Davon lassen sich ebenfalls 80% anhand der Differenzierung den Adenokarzinomen vom duktalen Typ zuordnen. Untergruppen vom zystischen, adenosquamösen, Azinuszell- oder neuroendokrinen Typ kommen seltener vor.

Eine frühe Metastasierung findet lymphogen und entlang der retroperitonealen Nerven statt. Bei über 70% der Patienten finden sich zum Operationszeitpunkt bereits Lymphknotenmetastasen (Siriwardana and Siriwardena 2006). Die große Mehrheit der Fernmetastasen lässt sich in der Leber, seltener in der Lunge oder dem Peritoneum nachweisen (Siewert, Rothmund et al. 2010).

Als prädisponierender Faktor ist zuallererst das Lebensalter zu nennen, das mittlere Erkrankungsalter liegt hier bei Männern bei 70 und bei Frauen bei 76 Jahren (Robert-Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. 2012). Neben ethnischen, geographischen und sozioökonomischen Einflüssen stellen bestimmte Lebensgewohnheiten wie der Nikotinkonsum, Adipositas, Diabetes Mellitus Typ II und hereditäre Faktoren gesicherte Risikofaktoren dar (Adler, Seufferlein et al. 2007).

Leitsymptom des Pankreaskarzinoms ist der schmerzlose Ikterus als Zeichen eines meist schon fortgeschrittenen Karzinoms, welches durch Verlegung des Ductus Choledochus (DC) einen Gallerückstau in die Leber bewirkt. In diesem Zusammenhang können ebenfalls ein heller Stuhl, dunkler Urin und Juckreiz auftreten. Unklare Oberbauchschmerzen und Gewichtsabnahme sind weitere Spätsymptome (Siewert, Rothmund et al. 2010).

1.2.1.2 Periampulläres Karzinom

Im Vergleich zum Pankreaskarzinom zeigt das periampulläre Karzinom eine wesentlich bessere Prognose, 30 bis 50% der Betroffenen überleben die ersten 5 Jahre.

80% der Tumore können noch reseziert werden, was auf eine frühere Diagnosestellung auf Grund in Anfangsstadien klinisch in Erscheinung tretender Symptome zurückzuführen ist.

Die Inzidenz liegt hier primär bei lediglich 0,6/100.000. Ist eine familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) bekannt, steigt das Risiko auf das 200-300-fache.

Das mittlere Erkrankungsalter ist mit 60 bis 70 Jahren hier ebenfalls ein prädisponierender Faktor; auch die anderen genannten Risikofaktoren lassen sich übertragen.

Im Bereich der Ampulla Vateri lokalisiert, lässt sich das periampulläre Karzinom in verschiedene Typen einteilen. Maßgebend dabei ist, welches Gewebe- Duodenalschleimhaut, Pankreas- oder Gallengangsepithel- entartet.

Hierin zeigt sich auch die Begründung der früheren Symptomatik: Eine Obstruktion des Pankreas-/Gallengangs mit konsequentem Ikterus, Gallekoliken oder einer neu auftretenden Pankreatitis zeigen sich deutlich eher als beim Pankreaskarzinom.

Bei nur etwa 30% der Betroffenen liegen zum Operationszeitpunkt Lymphknotenmetastasen vor, die jedoch keinen großen Einfluss auf die Prognose haben (Siewert, Rothmund et al. 2010).

1.2.2 Chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis zeichnet sich im Gegensatz zur akuten Form durch eine anhaltende Entzündung des Drüsengewebes aus, die zu irreversiblen morphologischen Veränderungen, Zelluntergang und folgender Fibrosierung führt. Dies zeigt sich anfänglich ausschließlich durch einen exokrinen Funktionsverlust. Verdauungsbeschwerden, persistierende Oberbauchschmerzen oder Steatorrhö sind die Folge.

Bei Fortschreiten der Erkrankung werden auch die endokrinen Anteile, die Langerhans-Inseln, zerstört, was zu der Ausbildung eines Diabetes Mellitus führen kann (Büchler, Uhl et al. 2003).

Weltweit wird die Inzidenz mit 1,6 - 23/100.000 angegeben, wobei die Tendenz deutlich nach oben zeigt (Dufour MC, Adamson MD. 2003).

Dies wird sowohl dem erhöhten Alkoholkonsum der Bevölkerung als auch einer genaueren Diagnostik zugeschrieben.

Ein erhöhtes Karzinomrisiko liegt vor, allerdings beträgt die kumulative Inzidenz auch nach 20-jähriger Krankheitsgeschichte nur bei 4% (Lowenfels, Maisonneuve et al. 1993).

Dem Alkoholmissbrauch werden 75- 90% aller chronisch auftretenden Pankreatitiden zugeschrieben, die idiopathische Pankreatitis sowie weitere Unterformen spielen nur eine untergeordnete Rolle (Becker 2006).

Als Operationsindikationen sind zuallererst medikamentös therapieresistente Schmerzen zu nennen. Komplikationen wie eine Kompression des Ductus Choledochus, des Duodenums oder der Pfortader sind gesichert, treten aber selten auf (Strobel, Buchler et al. 2009).

1.3. Therapieoptionen

Welche Therapie letztendlich die Geeignete ist, leitet sich aus der zugrunde liegenden Erkrankung und deren Ausmaß ab.
Ein chirurgischer Ansatz ist bei den meisten benignen Raumforderungen, die die oben genannten Indikationen erfüllen, indiziert. Bei Malignität muss das Stadium des Tumors sowie der so genannte klinische „Benefit“ und die Lebensqualität des Patienten nach einer möglichen Operation bedacht werden. Ein kurativer Ansatz stellt dabei einzig die R0-Resektion dar (Wagner, Redaelli et al. 2004).
Ist das Operationsrisiko zu hoch oder liegt präoperativ eine palliative Situation vor, ist von einem Eingriff abzuraten.
Stellt sich erst nach chirurgischer Exploration eine Irresektabilität des Tumors dar, ist in den Einzelfällen zu entscheiden, ob ein chirurgisches „debulking“ sinnvoll ist (Doi, Imamura et al. 2008; Lavu, Mascaro et al. 2009).

1.3.1 Operativ

Bei Vorliegen eines Pankreaskopfkarzinoms oder periampullären Karzinoms ist als heutiger Standard die partielle Duodenopankreatektomie ob mit oder ohne Erhalt des Pylorus zu nennen. Bei zentralen oder Pankreasschwanzkarzinomen ist die distale Pankreatektomie weiterhin Mittel der Wahl (Christein, Kendrick et al. 2005; Adler, Seufferlein et al. 2007; Diener, Fitzmaurice et al. 2011).
Liegt eine chronische Pankreatitis vor, hat sich neben der Duodenopankreatektomie in den letzten Jahren besonders die Duodenum-erhaltende-Pankreaskopf-Resektion (DEPKR) bewährt, die ein geringeres Resektionsausmaß mit weniger postoperativen Komplikationen verspricht (Bachmann, Izbicki et al. 2010; Bockhorn, Gebauer et al. 2010; Andersen and Frey 2010).

1.3.1.1 Die partielle Duodenopankreatektomie

Mittlerweile als Standard in der Pankreaschirurgie etabliert, stellt die partielle Duodenopankreatektomie einen der umfangreichsten und kompliziertesten Eingriffe der Allgemeinchirurgie dar. Dabei werden hauptsächlich zwei Verfahren, die klassische Operation nach Whipple und der pyloruserhaltende Eingriff, unterschieden, die im Folgenden vorgestellt werden.
Generell kann die Operation in 3 Schritte eingeteilt werden:
Die Explorations-, Resektions- und Rekonstruktionsphase. Die Explorationsphase hat zum Ziel, sich einen Überblick über den Operationssitus zu verschaffen und neben dem Ausschluss von Fernmetastasen die lokale Resektabilität eines eventuellen Karzinoms zu beurteilen (Weitz, Koch et al. 2004).

Sind eine Peritonealkarzinose oder Fernmetastasen vorhanden, können palliative Maßnahmen indiziert sein (Lillemoe, Cameron et al. 1999).
Ist die Operabilität gegeben, schließt sich die Resektionsphase mit totaler Resektion des Duodenums, der Gallenblase inklusive des Ductus Choledochus und des Pankreaskopfes sowie teilweise des distalen Drittels des Magens an.
Im Anschluss erfolgt die Kontinuitätswiederherstellung der Magen-Darm-Passage in der Rekonstruktionsphase.

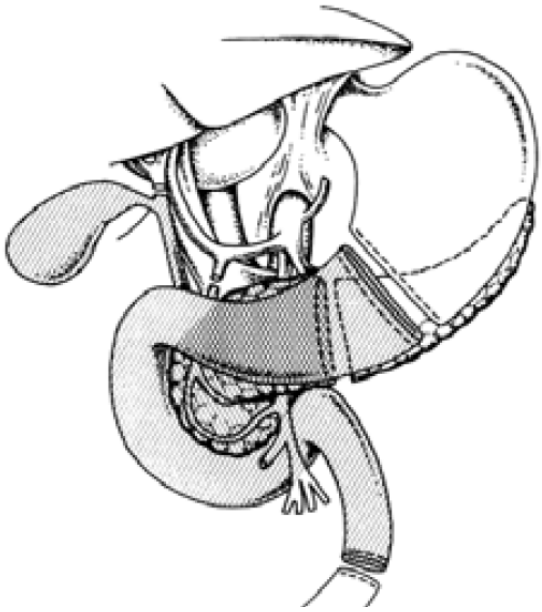

Abb. 1: Operation nach Whipple (Bruns, Kleespies et al. 2009)

1.3.1.1.1 Die klassische Operation nach Whipple

In seiner klassischen Form wird die oben beschriebene partielle Duodenopankreatektomie als die nach Allen Oldfather Whipple benannte Whipple'sche Operation durchgeführt. Dabei wird das distale Drittel des Magens unter Mitnahme des Pylorus abgesetzt (Abb.1). Teilweise muss bei besonderer Ausdehnung des Karzinoms der ganze Magen reseziert werden. (Siewert, Rothmund et al. 2010).

1.3.1.1.2 Die pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie

Im Gegensatz dazu steht die so genannte pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie (PPW), die 1944 als Weiterentwicklung von dem durch A.O.Whipple praktizierten Eingriff erstmalig von K. Watson durchgeführt wurde (Liu, Friess et al. 2002; Andersen and Frey 2010). Verbreitet hat sich diese Prozedur allerdings erst ab 1978 durch die Veröffentlichung von Traverso und Longmire, die zunächst 2 Patienten pyloruserhaltend operiert hatten (Traverso and Longmire 1978).
Bei dieser Form der Duodenopankreatektomie wird der Pylorus im Situs belassen und distal davon das Duodenum abgesetzt und entnommen. Intention war es, die unter der distalen Gastrektomie postoperativ aufgetretenen Magenentleerungsstörungen zu

minimieren (Liu, Friess et al. 2002). Die aktuelle Datenlage dazu zeigt allerdings bei sehr inhomogenen Ergebnissen keine signifikanten Vorteile für eine der beiden Methoden (Diener, Fitzmaurice et al. 2011).

1.3.2 Kontinuitätswiederherstellung

Die Kontinuitätswiederherstellung der Magen-Darm-Passage in der Rekonstruktionsphase der Operation stellt auf Grund der Größe und Komplexität des Eingriffs eine besondere Herausforderung dar.

Im Hinblick auf das Auftreten pankreasspezifischer Komplikationen, wie die Pankreasfistel, wird hierbei durch das Setzen der Anastomosen der Grundstein für eine gelungene Operation gelegt. Seit der Entwicklung der Pankreaschirurgie hat es keine Einigkeit über die Technik des Wiederanschlusses gegeben, sodass man in den S3-Pankreaskarzinomleitlinien von 2007 zu diesem Thema keine Empfehlungen finden kann (Adler, Seufferlein et al. 2007; Siewert, Rothmund et al. 2010). Die meisten Zentren haben sich folglich auf die individuell von dem leitenden Chirurgen präferierte Rekonstruktionstechnik geeignet, die jahrelange persönliche Erfahrung scheint hier das wichtigste Kriterium zum Gelingen der Operation zu sein (Ho and Heslin 2003; Kleespies, Albertsmeier et al. 2008; Siewert, Rothmund et al. 2010; Bruns, Sargent et al. 2011).

Generell ist die 1-Schlingen- von der Mehr-Schlingentechnik zu unterscheiden.

Dabei wird entweder die zur Wiederherstellung der Magen-Darm-Kontinuität verwendetete Jejunumschlinge in einem Stück in den Oberbauch verlagert oder mehrfach abgesetzt und mit den erforderlichen Anastomosen versehen.

Wichtige Faktoren zum Gelingen der Operation sind hierbei laut mehreren Studien ein antekolisches Hochführen der Schlingen zur Vermeidung des Auftretens postoperativer Magenentleerungsstörungen sowie spannungsfrei zu liegen kommende Anastomosen (Weitz, Koch et al. 2004; Hartel, Wente et al. 2005; Murakami, Uemura et al. 2008; Siewert, Rothmund et al. 2010; Kurahara, Shinchi et al. 2011).

Diese sind am Ductuc hepaticus communis (DHC), dem Pankreasstumpf und dem Magen- oder im Falle der pyloruserhaltenen Resektion am Duodenumrest anzusetzen. Gegebenenfalls müssen bei der Mehr-Schlingentechnik noch die Jejunumschlingen wieder miteinander verbunden werden.

Die Anastomose des Pankreasrestes gilt als die komplikationsträchtigste. Hier können Leckagen schnell zu Fisteln und damit einhergehenden lebensbedrohlichen Entzündungen, Blutungen und Nekrosen mit Relaparotomiebedarf führen.

Eine Vielzahl an Studien hat sich mit der Suche nach der bestmöglichen Anastomosentechnik bezüglich des Pankreasrestes beschäftigt, allerdings konnte bei widersprüchlichen Ergebnissen keine eindeutige Empfehlung dazu ausgegeben werden (Berger, Howard et al. 2009; Kim, Yoo et al. 2009; Sakamoto, Kajiwara et al. 2009; Sugiyama, Tanno et al. 2010; Schulick 2011; Yang, Dou et al. 2011).

Der Standard in den meisten Zentren ist eine End-zu-Seit-Pankreatikojejunostomie (Yang, Dou et al. 2011).

1.3.2.1 1-Schlingenrekonstruktion

Die so genannte 1-Schlingenmethode ist die klassische Variante der Rekonstruktion nach einer partiellen Duodenopankreatektomie (Abb. 2).

Hier wird nach Bergung des Resektionspräparates die zu anastomosierende Jejunumschlinge in den Oberbauch verlagert und von proximal nach distal die Pankreatiko-, Hepatiko- und abschließend die Gastrojejunostomie angelegt (Weitz, Koch et al. 2004).

Als Erweiterung dieser Rekonstruktionstechnik hat sich die Anlage einer sogenannten Braunschen Fußpunktanastomose bewährt, die eine Verbindung zwischen dem zuführenden und abführenden Teil der Jejunumschlinge der Gastrojejunostomie schafft und so einen möglichen Galle- und Pankreassaftreflux in den Magen verhindern soll (Wayne, Jorge et al. 2008; Hochwald, Grobmyer et al. 2010; Post, Wrzesinski et al. 2011).

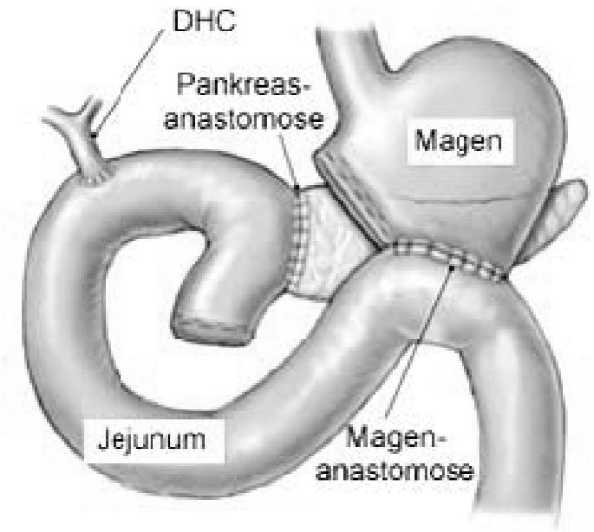

Abb. 2: 1-Schlingenrekonstruktion (Bruns, Kleespies et al. 2009)

1.3.2.2 Mehr-Schlingenrekonstruktion

Auf Grund der nicht zufriedenstellenden Morbiditätsraten hat sich gegen Ende des 20. Jahrhunderts eine neue Methode der Rekonstruktion entwickelt.

1976 stellten Machado et al. ihre an 15 Patienten erprobte Methode der 2-Schlingenrekonstruktion vor (Machado, da Cunha et al. 1976).

Mit dem Ziel, den sauren Magensaft und das Gallesekret von dem Pankreassaft zu trennen, um eine mögliche Aktivierung der Enzyme im Bereich der Anastomose zu verhindern, entschied man sich dazu, die Jejunumschlinge noch einmal zu teilen und mehrere Schlingen zu verwenden. Außerdem wollte man einen Reflux des Pankreassaftes in den Magen sowie der Galle in das Pankreas unterbinden, um das Risiko von Magenulzera oder einer akuten Pankreatitis zu senken (Kaman, Sanyal et al. 2008; Perwaiz, Singhal et al. 2009).

Die einzelnen Jejunumschlingen sollten per Y-Roux-Anastomosen später distal der Anastomosen wieder zusammengeführt werden.

1.3.2.2.1 2-Schlingenrekonstruktion

Im Falle der 2-Schlingentechnik wird die zu verwendende Jejunumschlinge durchtrennt und in Form einen blind endenden Schlinge mit dem Pankreasrest am proximalen Ende anastomosiert. Nach Anlegen der anderen beiden Anastomosen an der zweiten Jejunumschlinge und dem eventuellen Anlegen einer Braunschen Fußpunktanastomose wird distal der Gastrojejunostomie in Form einer Y-Roux-Anastomose die Jejunojejunostomie vorgenommen (Kaman, Sanyal et al. 2008; Perwaiz, Singhal et al. 2009). Als Variation dieser Methode wurde auch die Möglichkeit der Isolierung der Hepatikojejunostomie beschrieben, die ähnliche Vorteile haben sollte (Toogood, Wilson et al. 1999).

1.3.2.2.2 3-Schlingenrekonstruktion

Eine 3-Schlingentechnik wurde aus der Idee heraus entwickelt den sauren Magensaft, das alkalische Gallesekret sowie den enzymreichen Pankreassaft voneinander zu trennen, um so wenig Kontaktpunkte wie möglich für die einzelnen Sekrete zu bieten. Einerseits wollte man so die Wahrscheinlichkeit einer Anastomoseninsuffizienz sowie die Gefahr von Magenulzera durch aggressive Metabolite verhindern, andererseits aber auch zusätzlich bei Auftreten einer solchen Komplikation „lediglich“ eine reine, nicht-kombinierte Insuffizienz behandeln müssen.
Dabei erwartete man eine mildere Ausprägung der Komplikation, die mit einem kürzeren postoperativen stationären Aufenthalt verbunden sein sollte (Pescio and Cariati 1996).

1.4. Postoperative Komplikationen

Unter einer Komplikation versteht man jede Abweichung des klinischen Zustands eines Patienten zum normal zu erwartenden postoperativen Verlauf.
Dazu zählen allgemeine Komplikationen mit pulmonaler und kardialer Beteiligung, Wundinfektionen, Abszessbildung, Blutungen sowie Wundheilungsstörungen.
Im Falle der Pankreaschirurgie treten daneben noch spezifische Komplikationen, wie Anastomoseninsuffizienzen oder Magenentleerungsstörungen auf.
Mit der ISGPS hat sich eine Studiengruppe zusammengefunden, die seit 2005 einige der spezifischen Komplikationen der partiellen Duodenopankreatektomie, die Pankreasfistel, die Magenentleerungsstörung und die postoperativen Blutungen (post-pancreatectomy Hemorrhage, PPH), eindeutig definiert und so eine Grundlage zur Vergleichbarkeit der Komplikationsraten nach den verschiedenen Operationstechniken gelegt hat.

1.4.1 Blutungen

Der Bedarf an perioperativen Bluttransfusionen ist mit einer höheren Morbiditätsrate assoziiert. Blutungen in den Bauchraum oder den Verdauungstrakt treten in ca. 1- 8% der Operationen auf und liegen bei 11 - 38% der Sterbefälle nach partieller Duodenopankreatektomie zu Grunde (Rumstadt, Schwab et al. 1998; de Castro, Kuhlmann et al. 2005; Wente, Veit et al. 2007; Ball, Pitt et al. 2010; Puppala, Patel et al. 2011). Die Diskrepanz der Studienergebnisse spricht nicht unbedingt für die unterschiedliche Qualität der Operationstechniken oder Operateure, sondern trägt den in der Vergangenheit nicht vorhandenen, uneinheitlichen Definitionen der Blutungen Rechnung. Aus diesem Grund hat die ISGPS im Jahr 2007 eine Definition der postoperativen Blutungen vorgeschlagen, wobei besonderes Augenmerk auf Blutungszeitpunkt, -lokalisation-, -grund und –ausmaß gelegt wurde (Wente, Veit et al. 2007). Diese ist seither weitläufig akzeptiert und etabliert.

1.4.2 Magenentleerungsstörungen

Die Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying, DGE) als die wohl am häufigsten auftretende Komplikation nach einer Duodenopankreatektomie, zeigt in verschiedenen Studien eine Inzidenz von 19- 57 % (Yeo, Cameron et al. 1997; Izbicki, Bloechle et al. 1998; Martignoni, de Kanter et al. 2006). Sie stellt damit eine sehr häufig auftretende Komplikation dar, deren nicht standardisierte Definitionen in der Vergangenheit die Vergleichbarkeit der Ergebnisse und Techniken unterschiedlicher Zentren verhinderten.
Zur Vereinheitlichung der Definition und Vergleichbarkeit der Studienergebnisse hat die ISGPS 2007 einen Konsensus herausgegeben:
So wird im Fall einer von über 3 Tagen postoperativ erforderlichen Ernährung über eine Magensonde oder Erbrechen über den 3. postoperativen Tag hinaus von einer Magenentleerungsstörung gesprochen (Wente, Bassi et al. 2007).

1.4.3 Pankreasfisteln

Eine Pankreasfistel wird im Allgemeinen als eine unnatürliche Verbindung zwischen dem Pankreasgangepithel und einer anderen epithelialen Oberfläche mit einem Übertritt an Pankreassaft definiert. Allerdings werden im Fall der postoperativen Pankreasfistel (POPF) auch Anastomosenleckagen und direkter parenchymaler Sekretaustritt in den Bauchraum miteingefasst, die sich durch getrübte Drainagen des perioperativen Gebiets bemerkbar machen.

Aufgrund uneinheitlicher Definitionen stellte sich in der Vergangenheit eine stark schwankende Pankreasfistelrate von 2 - 20% dar. Mit der 2005 publizierten Definition der ISGPF, der International Study Group on Pancreatic Fistula, können Operationsergebnisse besser verglichen werden (Sato, Yamaguchi et al. 1998; Buchler, Friess et al. 2000; Bassi, Butturini et al. 2004; Bassi, Dervenis et al. 2005).

Die besondere Relevanz der Pankreasfistel zeigt sich darin, dass sie eine der häufigsten Komplikationen darstellt und für die Mehrzahl der postoperativen Sterbefälle verantwortlich zeichnet. Ein septisches Geschehen und Arrosionsblutungen sind gefürchtete Komplikationen, die meist einen längeren stationären Aufenthalt bedingen.

Im Laufe der Zeit haben sich bestimmte Risikofaktoren herausgestellt, die das Auftreten von Pankreasfisteln begünstigen: So stellt ein weiches Restpankreasgewebe mit einem kleinlumigen Pankreasgang mit geringem Wanddurchmesser ein Risiko für die Dehiszenz der Anastomose dar (Yang, Dou et al. 2011).

1.5 Arbeitshypothese

Trotz der Entwicklungen der perioperativen Versorgung in der zweiten Hälfte des 21. Jahrhunderts und des damit auch in der Pankreaschirurgie verbundenen drastischen Rückgangs der peri- und postoperativen Mortalität ist die Morbiditätsrate weiterhin konstant zu hoch.

Eine postoperative Komplikationsrate von 20 - 60% kann kein zufriedenstellendes Ergebnis sein. (Diener, Fitzmaurice et al. 2011)

Besonders im Falle eines zugrunde liegenden Pankreaskarzinoms spielt bei einer postoperativen 5-Jahres-Überlebensrate von lediglich 25% eine möglichst kurze Regenerationszeit und die damit verbundene Lebensqualität der Patienten die entscheidende Rolle. (Wagner, Redaelli et al. 2004)

Im Falle der Duodenopankreatektomie treten neben den allgemein üblichen Komplikationen weiterhin pankreasspezifische Komplikationen auf. Dabei fällt auf, dass im Besonderen die in der Rekonstruktionsphase zur Wiederherstellung der Magen-Darm-Passage angelegten Anastomosen zu Komplikationen führen: So stellt die Pankreasfistel mit einer in der Vergangenheit angegebenen Inzidenz von 2-20% eine der häufigsten und gefährlichsten Komplikationen dar, aber auch die Magenentleerungsstörung, Blutungen und Nahtinsuffizienzen treten immer noch gehäuft auf. (Sato, Yamaguchi et al. 1998; Buchler, Friess et al. 2000; Bassi, Butturini et al. 2004; Bassi, Dervenis et al. 2005)

Als eine mögliche Lösung des Problems wurde seit der Veröffentlichung von M.C.C. Machado im Jahre 1976 die Trennung der Magensäure, der Galle und des Pankreassaftes diskutiert, was durch blind endende Jejunumschlingen erreicht werden sollte, die über eine Y-Roux-Anastomose wieder an die Magen-Darm-Passage angeschlossen wurden. (Machado, da Cunha et al. 1976)

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der zwischen 1996 und 2010 an der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf praktizierten 2- und 3-Schlingenrekonstruktionen hinsichtlich Operationszeit, chirurgischer Komplikationsrate sowie perioperativer Mortalität und Morbidität.

2. Material und Methoden

2.1 Erklärung zum Vorliegen von Genehmigungen und Einverständniserklärungen

Vor der Operation wurden alle Patienten über die mögliche Nutzung Ihrer Patientendaten zu Forschungszwecken informiert und aufgeklärt.
Eine schriftliche Einwilligung wurde eingeholt.

2.2 Patientengut

Für die vorliegende Datenanalyse wurden Patienten, die sich zwischen 1996 und 2010 einer Pankreasresektion in der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf unterzogen haben, untersucht.
Während die Explorations- und Resektionsphase seit 1996 standardisiert erfolgte, wurde die Rekonstruktionsphase auf unterschiedliche Weise durchgeführt. Im Zeitraum bis 2002 erfolgte entweder eine 2- oder eine 3-Schlingenrekonstruktion. Ab 2002 wurde die 2-Schlingenrekonstruktion als Standard eingeführt.
In die Studie wurden insgesamt 319 Patienten eingeschlossen, 223 Patienten entfielen dabei auf die 2-Schlingenrekonstruktion und 96 Patenten auf die 3-Schlingenrekonstruktion.

2.2.1 Prospektive Datenerhebung

Die klinisch-pathologischen Charakteristika, Rekonstruktionstechniken und postoperativen Verläufe wurden einer prospektiv geführten Datenbank entnommen.
Diese umfasste zu jedem Patienten das Geschlecht, Alter, das Operationsdatum, die postoperative Verweildauer (POVD), den histopathologischen Befund sowie für das Patientenkollektiv wichtige präoperative Parameter wie den ASA-Score (Klassifikation der American Society of Anesthesiologists) und den BMI (Body-Mass-Index).
Als intraoperativ erhobene Daten wurden die Schnitt-Naht-Zeit als Operationsdauer in Minuten, die Art der Rekonstruktion, eine eventuell durchgeführte Gefäßrekonstruktion, eine multiviszerale Resektion, sowie die Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate binnen 24 h nach Beginn der Operation verwendet.
Die postoperative Morbidität wurde allgemein durch Auftreten von Komplikationen wie Wundheilungsstörungen oder Abszessbildungen und speziell durch die Dokumentation des Auftretens von Pankreasfisteln, einer Magenentleerungsstörung, der Relaparotomierate auf Grund einer Blutung oder einer Anastomoseninsuffizienz erfasst.

2.2.2 Retrospektive Datenaufbereitung

Retrospektiv erfolgte, falls notwendig, die Reklassifizierung der Patienten gemäß der aktuellen UICC Klassifikation von 2010. Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden die Untergruppen dabei allerdings nicht berücksichtigt (Sobin, Gospodarowicz et al. 2010).

UICC	TNM-Klassifikation		
Stadium 0	TIS	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1 – T3	N1	M0
Stadium III	T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Abb.3: Stadieneinteilung des exokrinen Pankreaskarzinoms (UICC)
(Sobin, Gospodarowicz et al. 2010)

Des Weiteren erfolgte die Analyse der Operationskosten basierend auf einem finanziellen Aufwand von 2.80 €/min für das Pflegepersonal und die Belegung des Operationssaals, 1.25 €/min für das chirurgische Personal (n=3), 3.28 €/min für das Personal der Anästhesie und 3.33 €/min für Materialkosten. Insgesamt entspricht dies einem Kostenaufwand von 10,66 €/min.

Zur Analyse des postoperativen Verlaufes erfolgte die Einteilung der aufgetretenen Pankreasfisteln und postoperativen Magenentleerungsstörungen gemäß den Vorgaben der ISGPS sowie die Einteilung der postoperativen Verläufe gemäß des Clavien-Dindo Scores.

Laut der ISGPF liegt eine Pankreasfistel bei einem in einer der externen Drainagen am 3. postoperativem Tag nachweisbarem Pankreassekret mit der 3-fachen Menge an Amylasegehalt im Vergleich zum normalen Serumreferenzwert vor (Bassi, Dervenis et al. 2005). Um schwerwiegende von weniger komplikationsreichen Pankreasfisteln zu unterscheiden, wurde weiterhin eine Grad-Einteilung von A-C eingeführt, die solche Fisteln unterscheidet, die relativ schnell selbstständig verheilen (A), eine konventionelle Behandlung oder Überwachung (B) bedürfen oder zu einer Relaparotomie (C) führen können (Bassi, Dervenis et al. 2005).

Eine postoperativ aufgetretene Magenentleerungsstörung wurde ebenfalls gemäß der Richtlinien der ISGPS definiert und erfasst (Wente, Bassi et al. 2007).

So wird im Fall einer von über 3 Tagen postoperativ erforderlichen Ernährung über eine Magensonde oder Erbrechen über den 3. postoperativen Tag hinaus von einer Magenentleerungsstörung gesprochen. Daneben sollte bis spätestens zum 7. postoperativen Tag feste Nahrung toleriert werden.

Eine weitere Gradeinteilung von A bis C zur Definition der Schwere der Magenentleerungsstörung konnte retrospektiv nicht durchgeführt werden.

Zur allgemeinen Vergleichbarkeit des postoperativen Verlaufes wurde der Clavien-Dindo-Score angewandt. Die Schweregradeinteilung der Komplikation erfolgt hierbei in aufsteigender Reihenfolge in 7 Stufen durch Zahlenwerte von 1 – 5, 2 Untergruppen mit inbegriffen, und orientiert sich an der erforderlichen Therapie der Komplikation, wie in Abbildung 3 gezeigt wird (Dindo, Demartines et al. 2004). So bedarf eine Komplikation bis einschließlich Grad II lediglich einer medikamentösen Intervention oder der Gabe

von Blutprodukten. Ab Stufe IIIa muss chirurgisch, endoskopisch oder radiologisch interveniert werden, wobei ein Eingriff unter Vollnarkose extra durch die Stufe IIIb markiert wurde.
Stufe IV zeigt eine lebensbedrohliche Situation an, wobei zwischen dem Versagen eines (IVa) oder mehrerer Organe (IVb) unterschieden wird. Mit der Stufe V wird der Tod eines Patienten definiert.

Einteilung chirurgischer Komplikationen	
Grad	Definition
I	Jede Abweichung vom normalen postoperativem Verlauf ohne Bedarf an pharmakologischer Behandlung oder chirurgischer, endoskopischer und radiologischer Intervention Akzeptable therapeutische Medikamente sind: Medikamente wie Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika und Elektrolyte und Physiotherapie Dieser Grad beinhaltet ebenso Wundinfektionen, die im Krankenzimmer eröffnet werden
II	Bedarf an pharmakologischer Behandlung mit zusätzlich zu den bei Grad I genannten Medikamenten Bluttransfusionen und totale parenterale Ernährung
III	Bedarf an chirurgischer, endoskopischer oder radiologischer Intervention
IIIa	Intervention ohne Vollnarkose
IIIb	Intervention in Vollnarkose
IV	Lebensbedrohliche Komplikation (beinhaltet Komplikationen des ZNS*), die einer intensivmedizinischen Versorgung bedarf
IVa	Versagen eines Organs
IVb	Multiorganversagen
V	Tod eines Patienten
Zusatz ‘d’	An den Grad anzuhängen im Fall der Entlassung eines Patienten trotz bestehender Komplikation
* ZNS: zentrales Nervensystem : Gehirnblutungen, ischämischer Schlaganfall, Subarachnoidalblutung. Eine transiente ischämische Attacke ist ausgeschlossen	

Abb. 4: Clavien–Dindo-Score (Dindo, Demartines et al. 2004)

Auf Grund der geringen Fallzahlen wurden die Untergruppen in dieser Stude in der Auswertung nicht berücksichtigt.
In Ergänzung zur Clavien-Dindo-Klassifikation Grad V (Mortalität während des gesamten stationären Aufenthalts) wurde zusätzlich die perioperative Mortalität erfasst, die die Todesrate innerhalb von 30 Tagen nach der Operation beschreibt.

2.3 Operationsverfahren

In der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wird seit Mitte der neunziger Jahre zur Durchführung einer partiellen Duodenopankreatektomie entweder die klassische Operation nach Whipple oder die pyloruserhaltende Operation angewendet und entweder mit einer 2- oder 3-Schlingenrekonstruktionen abgeschlossen.

Nach chirurgischer Exploration und Ausschluss lokaler Irresektabilität wird in der Resektionsphase standardisiert bei benigner und maligner Indikation zunächst das Calotsche Dreieck dargestellt und präpariert. Es folgt die Ligatur und Durchtrennung des Ductus cysticus und der Arteria cystica mit anschließender Ausschälung und Wegfall der Gallenblase sowie Absetzen des distalen Gallengangs.

Daraufhin wird das Kochersche Manöver durchgeführt und die Bursa omentalis eröffnet. Zur besseren Darstellung des Operationssitus folgt dann das Absetzen und Hochklappen des proximalen Duodenums oder des distalen Drittels des Magens.

Nach Unterfahren des Pankreaskopfes wird dieser im Korpusbereich abgetrennt.

Anschließend wird die Standardlymphadenektomie entlang des Ligamentum hepatoduodenale und der abdominellen Gefäße beendet und der Rest des Pankreas freipräpariert. Zum Abschluss wird das Jejunum 15 cm aboral der Flexura duodenojejunalis durchtrennt und das Präparat „en-bloc“ der Pathologie übergeben.

Im Anschluss erfolgt die Kontinuitätswiederherstellung der Magen-Darm-Passage in der Rekonstruktionsphase.

2.3.1 2-Schlingenrekonstruktion

Zunächst erfolgt nach Inzision des Mesokolons im gefäßfreien Abschnitt das retrokolische Hochführen der abgesetzten Jejunumschlinge zum Pankreasstumpf mit Anlage einer End-zu-Seit-Pankreatiko-Jejunostomie. Nach Überprüfung auf Spannungsfreiheit und Bluttrockenheit der Anastomose erfolgt nun die Präparation der zweiten Schlinge. Hierfür wird das Jejunum ca. 40 cm distal der Pankreasanastomose erneut abgesetzt und der distale Schenkel retrokolisch in den rechten Oberbauch hochgeführt, um die End-zu-Seit-Hepatiko-Jejunostomie anzulegen.

An derselben Schlinge erfolgt nunmehr antekolisch geführt die End-zu-Seit-Gastro- oder -Duodeno-Jejunostomie als Omegaschlinge mit Anlage einer Braunschen Fußpunktanastomose. Abschließend wird nun 40cm distal dieser Anastomose die Jejuno-Jejunostomie als Y-Roux-Anastomose angelegt (Abb. 5).

2.3.2 3-Schlingenrekonstruktion

Im Gegensatz zur 2-Schlingenrekonstruktion wird nach erfolgter Hepatiko-Jejunostomie im Fall der 3-Schlingen-Rekonstruktion das Jejunum bei einer Länge von ca 40cm erneut abgesetzt, die distale Schlinge antekolisch hochgeführt und mit einer End-zu-Seit-Gastro- oder -Duodeno-Jejunostomie versehen.

Nach Überprüfung auf Bluttrockenheit wird daraufhin die Magen-Darm-Kontinuität mittels einer ca 40cm distal der Duodeno-Jejunostomie anzubringenden Roux-Y-

Anastomose mit der das Pankreas drainierenden Schlinge und weitere 10cm distal anzubringenden weiteren Y-Roux-Anastomose mit der den Gallengang drainierenden Schlinge wiederhergestellt (Abb. 6).

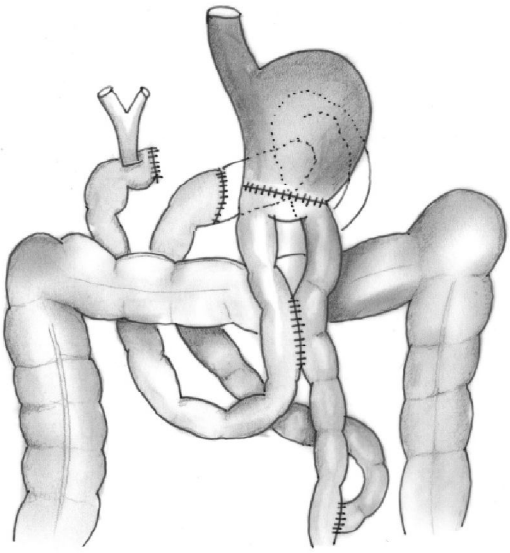

Abb. 5: 2-Schlingenrekonstruktion

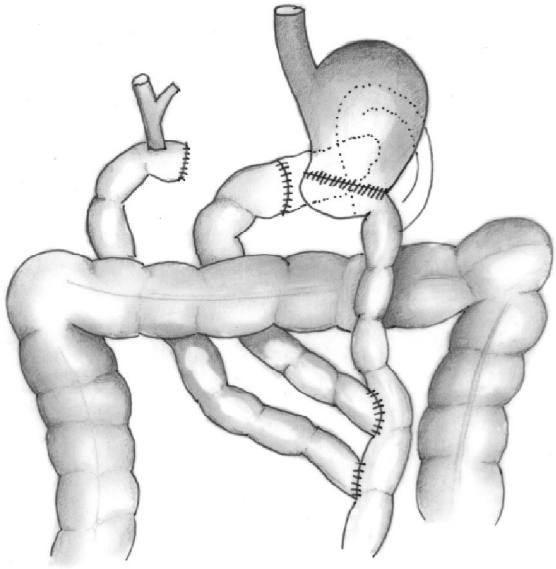

Abb. 6: 3-Schlingenrekonstruktion

2.4 Statistisches Verfahren

Zur statistischen Analyse der erhobenen Daten wurde SPSS® für Mac® Version 19 (SPSS Inc., Chicago, IL) verwendet.

Dabei kamen der Chi-Quadrat-Test (χ^2-Test) mit den asymptomatischen zweiseitigen Tests nach Pearson zur Korrelation der Rekonstruktionstechnik mit den klinisch pathologischen Parametern und der Mann-Whitney-U-Test (MWU-Test) zur Anwendung.

Ein P-Wert von <0.05 innerhalb der Testreihen wurde als statistisch signifikant festgelegt.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 319 Patienten, die sich zwischen 1996 und 2010 einer partiellen Duodenopankreatektomie unterzogen haben, in die Datenanalyse eingeschlossen.
Die Datenbank wurde getrennt für die klassische Operation nach Whipple und die pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie angelegt und ausgewertet.

3.1 Patientenkollektiv der klassischen Operation nach Whipple

Die klassische Operation nach Whipple wurde bei 243 der in die Studie eingeschlossenen Patienten durchgeführt. 184 Probanden entfielen dabei auf die 2-Schlingenrekonstruktion (Gruppe A) und 59 Probanden auf die 3-Schlingenrekonstruktion (Gruppe B).
In Tabelle 1 sind sämtliche Kollektivdaten der Patienten zur Vergleichbarkeit der Studienergebnisse getrennt für die beiden Rekonstruktionstechniken aufgelistet.

Tabelle 1:
Patienten Charakteristika bei der klassischen Operation nach Whipple, n = 243

	Gruppe A: n =184 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe B: n=59 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Geschlecht			
Männlich	117 (63,6%)	35 (59,3%)	0,56[1]
Weiblich	67 (36,4%)	24 (40,7%)	
Alter			
Median, in Jahren	65,0 (26-90)	64,0 (34-79)	0,48[2]
ASA-Score[3]			
I	7 (4,2%)	1 (1,9%)	0,18[1]
II	84 (50,9%)	35 (67,3%)	
III	71 (43,0%)	16 (30,8%)	
IV	3 (1,8%)	0 (0)	
BMI			
Median	24,2 (15,9-48,8)	24,5 (17,3-32,7)	0,60[2]
Entität			
Maligne	154 (83,7%)	51 (86,4%)	0,61[1]
Pankreaskarzinom	125 (81,2%)	45 (88,2%)	
Andere	29 (18,8%)	6 (11,8%)	
Benigne	30 (16,3%)	8 (13,6%)	
UICC-Stadium[4]			
I	10 (8%)	7 (15,5%)	0,31[1]
II	89 (71,2%)	33 (73,3%)	
III	16 (12,8%)	3 (6,7%)	
IV	10 (8,0%)	2 (4,4%)	

[1] χ^2-Test
[2] MWU-Test
[3] n=217, in 26 (10.7%) Fällen ASA-Angabe fehlend
[4] Das UICC-Stadium bezieht sich nur auf die Pankreaskarzinome

Es zeigt sich, dass keine signifikanten Unterschiede in den präoperativen Parametern zwischen den Kohorten bestanden.
So war das Verhältnis der Anzahl weiblicher zu männlicher Probanden in den Gruppen A und B statistisch nicht signifikant unterschiedlich (P=0,56).
In der Gruppe A waren 67 (36,4%) Patienten weiblich und 117 (63,6%) männlich. Bei der Gruppe B entfielen 24 (40,7%) auf das weibliche und 35 Personen (59,3%) auf das männliche Geschlecht.
Das Durchschnittsalter der Patienten lag insgesamt in Gruppe A bei 65 (26-90) und in Gruppe B bei 64 (34-79) Jahren (P=0,48).
Über die beiden Gruppen statistisch nicht auffällig verteilt (P=0,18) lag der ASA-Score mehrheitlich bei II. In der Gruppe A entfielen 84 (50,9%) und in der Gruppe B 35 (67,3%) Patienten auf diese Stufe.
Mit einem durchschnittlichen BMI von 24,2 (15,9- 48,8) in der Gruppe A und 24,5 (17,3-32,7) in der Gruppe B war kein signifikanter Unterschied im Gewicht der Patienten festzustellen (P=0,60).
Die Operationsindikationen der Patienten unterschieden sich in der Entität der zugrunde liegenden Erkrankung.
Dabei stellte bei 154 Patienten (83,7%) der Gruppe A und 51 Patienten (86,4%) der Gruppe B eine maligne Entartung die Indikation zur Operation dar.
Die Mehrheit der Fälle entfiel dabei in der Gruppe A mit 125 Fällen (81,2%) und in der Gruppe B mit 45 Fällen (88,2%) auf das Pankreaskarzinom inklusive periampullärem Karzinom.
Eine benigne Indikation führte bei 30 (16,3%) Fällen der Gruppe A und 8 (13,6%) Fällen der Gruppe B zur chirurgischen Intervention.
Insgesamt waren die Entitäten statistisch nicht auffällig verteilt (P=0,61).
Das UICC-Stadium bezieht sich nur auf die Pankreaskarzinom-Fälle. Hier dominierte jeweils mit 71,2% für die Gruppe A und 73,3% für die Gruppe B das Stadium II. Es zeigte sich keine statistische Signifikanz (P=0,31).

3.1.1 Intraoperative Daten

In Abhängigkeit von der Art der Rekonstruktion stellten sich die intraoperativen Ergebnisse wie in Tabelle 2 gezeigt dar.

Tabelle 2 : Intraoperative Daten bei der klassischen Operation nach Whipple, n = 243			
	Gruppe A : n=184 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe B: n=59 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Operationszeit (Min), Median	340 (160 -600)	395 (190-670)	<0,001[1]
Anzahl EK-Gabe perioperativ[2]			
0	64 (34,8%)	20 (33,9%)	0,98[3]
1-2	48 (26,1%)	15 (25,4%)	
>2	72 (39,1%)	24 (40,7%)	
Gefäßrekonstruktion	21 (11,4%)	5 (8,5%)	0,53[3]
Multiviszerale Resektion	52 (28,4%)	11 (19,0%)	0,15[3]

[1] MWU-Test
[2] EK: Erythrozytenkonzentrat
[3] χ^2-Test

Betrachtet man die Operationszeit, fällt auf, dass diese bei der Gruppe A im Median bei 340 (160-600) Minuten lag, wohingegen bei der Gruppe B 400 (190-670) Minuten benötigt wurden. Dies bedeutet einen statistisch signifikanten Unterschied (P<0,001).

Vergleicht man die Anzahl der perioperativ benötigten Erythrozytenkonzentrate (EKs) ist zwischen den beiden Rekonstruktionstechniken kein signifikanter Unterschied festzustellen (P=0,98).

In Gruppe A wurde bei 64 (34,8 %) und in Gruppe B bei 20 (33,9%) Patienten kein Bedarf an EKs notiert (P-Wert=0,84). Bei 48 (26,1%) (Gruppe A) und 15 (25,4%) Patienten (Gruppe B) mussten 1-2 Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Mehr als 2 EKs mussten bei 72 Patienten (39,1%) der Gruppe A respektive 24 Patienten (40,7%) der Gruppe B transfundiert werden.

Als erweiterte Interventionsmaßnahmen wurde der Anteil an Operationen mit Gefäßrekonstruktionen und multiviszeraler Resektion zwischen den Gruppen verglichen. Mit 21 (11,4%) und 52 (28,4%) Fällen zeigte Gruppe A jeweils einen statistisch nicht signifikant höheren Anteil als Gruppe B, die 5 (8,5%) und 11 (19,0%) Fälle aufwies (P=0,53, P=0,15).

3.1.2 Postoperative Daten

Zur Analyse des postoperativen Verlaufs nach der Operation nach Whipple wurden die in Tabelle 3 für die beiden Rekonstruktionsverfahren getrennt aufgeführten Daten erhoben.

Tabelle 3 : Postoperativer Verlauf bei der klassischen Operation nach Whipple, n = 243			
	Gruppe A: n=184 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe B: n=59 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Keine Komplikation	19 (10,3%)	8 (13,6%)	0,49[1]
Clavien-Dindo-Score			
I	24 (13%)	3 (5,1%)	0,31[1]
II	95 (51,6%)	28 (47,5%)	
III	24 (13%)	10 (17%)	
IV	12 (6,5%)	4 (6,8%)	
V	10 (5,4%)	6 (10,2%)	
Pankreasfistel[2]	29 (15,8%)	11 (18,7%)	0,40[1]
Grad A	5 (2,7%)	3 (5,1%)	0,38[1]
Grad B	22 (12%)	5 (8,5%)	0,46[1]
Grad C	2 (1,1%)	3 (5,1%)	0,06[1]
DGE[3]	30 (16,3%)	11 (18,6%)	0,68[1]
Relaparotomie bei			
Blutung	4 (2,2%)	7 (11,9%)	<0,001[1]
Anastomoseninsuffizienz	9 (4,9%)	6 (10,2%)	0,14[1]
POVD in Tagen, Median	15,5 (7-129)	15 (3-62)	0,76[4]
Perioperative Mortalität[5]	9 (4,9%)	4 (6,8%)	0,21[1]

[1] χ^2-Test
[2] Eingeteilt nach Definition der ISGPF
[3] Eingeteilt nach Definition der ISGPS
[4] MWU-Test
[5] Bezogen auf 30 Tage peri-operativ

Nach Evaluation der Komplikationsrate mittels des Clavien-Dindo-Scores zeigte sich bei 19 (10,3%) Patienten der Gruppe A und 8 (13,6%) Patienten der Gruppe B ein komplikationsloser Verlauf (P=0,49).

Der Großteil der Komplikationen ließ sich Grad II zuteilen. Bei Gruppe A waren das entsprechend 95 (51,6%), in Gruppe B 28 (47,5%) Patienten. In Gruppe A folgten Grad I und III mit jeweils 24 (13%), in Gruppe B Grad III und Grad V mit 10 (17%) und 6 (10,2%) Fällen (P=0,31).

Die Pankreasfistelrate war mit einem Auftreten von einer Fistel bei insgesamt 29 (15,7%) und 11 (18,7%) Patienten der Gruppen A und B statistisch nicht signifikant unterschiedlich (P=0,40).

In die Schweregrade A - C unterteilt, fiel auch hier kein statistisch relevanter Unterschied auf (P > 0,05).

Mehrheitlich trat mit 22 (12%) Fällen in Gruppe A und 5 (8,5%) Fällen in Gruppe B bei beiden Gruppen eine Fistel Grad B auf. 2 Patienten (1,1%) der Gruppe A und 3 Patienten (5,1%) der Gruppe B mussten aufgrund einer Fistel Grad C relaparotomiert werden.
Der Anteil an Magenentleerungsstörungen (DGE) trat in den beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied auf (P=0,68).
Wiesen in der Gruppe A 30 (16,3%) Patienten eine Magenentleerungsstörung auf, so lag der Anteil in der Gruppe B bei 11 Patienten (18,6%).
Der Relaparotomiebedarf nach einer zunächst erfolgreich verlaufenen Operation wurde getrennt für die Indikationen einer konservativ nicht zu stillenden Blutung und einer Anastomoseninsuffizienz betrachtet.
Hier zeigte sich eine signifikant häufigere Notwendigkeit einer Relaparotomie aufgrund einer Blutung in Gruppe B mit 7 (11,9%) Fällen gegenüber 4 (2,2%) Fällen in Gruppe A (P<0,001). Der Relaparotomieanteil nach Anastomoseninsuffizienz ergab keinen signifikanten Unterschied (P =0,14). Hier standen 9 (4,9%) Patienten der Gruppe A 6 (10,2%) Patienten der Gruppe B gegenüber.
Die postoperative Verweildauer war im Median mit 15,5 Tagen in Gruppe A und 15 Tagen in Gruppe B statistisch nicht signifikant unterschiedlich (P=0,76).
In der Gegenüberstellung war mit 9 (4,9%) Patienten der Gruppe A und 4 (6,8%) Patienten der Gruppe B kein statistisch signifikanter Unterschied der postoperativen Mortalität gegeben (P =0,21).

3.2.Patientenkollektiv der pyloruserhaltenden Duodenopankreatektomie

Insgesamt wurde bei 76 Patienten eine pyloruserhaltende Operation durchgeführt. Davon schloss sich bei 39 Patienten eine 2-Schlingen-Rekonstruktion (Gruppe C) und bei 37 Patienten eine 3-Schlingen-Rekonstruktion (Gruppe D) an.

In Tabelle 4 sind die präoperativen Patientencharakteristika für das jeweilige Rekonstruktionsverfahren nach der pyloruserhaltenden Duodenopankreatektomie getrennt vergleichend gegenübergestellt.

Tabelle 4:
Patienten Charakteristika bei der pyloruserhaltenden Operation, n = 76

	Gruppe C : n=39 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe D: n=37 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Geschlecht			
Männlich	22 (56,4%)	23 (62,2%)	0,61[1]
Weiblich	17 (43,6 %)	14 (37,8%)	
Alter			
Median, in Jahren	63 (44-83)	63 (33-78)	0,45[2]
ASA-Score[3]			
I	1 (2,8%)	2 (6,7%)	0,44[1]
II	22 (61,1%)	21 (70,0%)	
III	13 (36,1%)	7 (23,3%)	
BMI			
Median	23,5 (16,2-37,8)	23,5 (19-30,4)	0,67[2]
Entität			
Maligne	31 (79,5%)	31 (83,8%)	0,63[1]
Pankreaskarzinom	25 (80,7%)	26 (83,9%)	
Andere	6 (19,3%)	5 (16,1%)	
Benigne	8 (20,5%)	6 (16,2%)	
UICC-Stadium[4]			
I	4 (16,0%)	7 (26,9%)	0,10[1]
II	17 (68,0%)	18 (69,2%)	
III	2 (8,0%)	0 (0)	
IV	2 (8,0%)	1 (3,8%)	

[1] χ^2-Test
[2] MWU-Test
[3] n=66, in 10 (13.2%) Fällen ASA-Angabe fehlend
[4] Das UICC-Stadium bezieht sich nur auf die Pankreaskarzinom-Fälle

Es zeigten sich auch in diesem Fall keine statistisch signifikanten Unterschiede der Patientencharakteristika, sodass von einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse ausgegangen werden kann.

Bei der Geschlechterverteilung standen 17 (43,6%) weibliche und 22 (56,4%) männliche Probanden der Gruppe C 14 (37,8%) Frauen und 23 (62,2%) Männer der Gruppe D gegenüber (P= 0,61).

Im Median lag das Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt in beiden Gruppen bei 63 Jahren. Ein signifikanter Altersunterschied war somit nicht gegeben (P=0,45).

Betrachtet man den ASA-Score und die damit verbundene präoperative Morbiditätsrate der Patienten beider Gruppen, fällt wiederum eine mehrheitliche Einteilung in Stufe II auf.
Dazu ließen sich in Gruppe C 22 (61,1%) Patienten und in Gruppe D 21 (70%) Patienten klassifizieren.
Insgesamt war auch hier die Verteilung der Fälle auf die verschiedenen Stufen statistisch nicht signifikant unterschiedlich (P=0,44).
Der Body-Mass-Index zeigte wie bei der Analyse der Operation nach Whipple mit jeweils 23,5 eine Häufung im oberen Bereich des Normalgewichts, was keinen signifikanten Unterschied ausmachte (P=0,67).
Bei der Analyse der Entitäten stellte sich ebenfalls eine klassische Verteilung auf die verschiedenen Indikationen über beiden Gruppen hinweg als statistisch nicht signifikant unterschiedlich dar. (P =0,63).
So führte bei der Mehrzahl der Patienten eine maligne Entartung zur Operation.
In Gruppe C standen 31 (79,5%) Operationen mit maligner Indikationen 8 (20,5%) Operationen benigner Indikation gegenüber, in Gruppe D ergab sich ein ähnliches Verhältnis von 31 (83,8%) zu 6 (16,2%) Operationen. Am häufigsten war dabei das Pankreaskarzinom mit 25 Fällen (80,7%) in Gruppe C und 26 Fällen (83,9%) in Gruppe D vertreten.
Bei der Einteilung der an einem Pankreaskarzinom Erkrankten in die verschiedenen UICC-Stadien war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen (P =0,10). In der Gruppe C ließ sich die Mehrheit der Karzinome mit 17 (68,0%) Patienten wie in Gruppe D mit 18 (69,2%) Patienten als Stadium II klassifizieren.

3.2.1 Intraoperative Daten

Die intraoperativ gewonnenen Daten zum Vergleich der beiden Rekonstruktionstechniken bei der pyloruserhaltenden Operation werden in Tabelle 5 gegenübergestellt.

Tabelle 5 : Intraoperative Daten bei der pyloruserhaltenden Operation, n = 76			
	Gruppe C: n=39 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe D: n=37 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Operationsdauer (Min), Median	335 (175-475)	385 (230-610)	<0,001[1]
Anzahl EK-Gabe perioperativ[2]			
0	20 (51,3%)	15 (40,5%)	0,49[3]
1-2	9 (23,1%)	13 (35,1%)	
>2	10 (25,6%)	9 (24,3%)	
Gefäßrekonstruktion	2 (5,1%)	1 (2,7%)	0,59[3]
Multiviszerale Resektion	8 (20,5 %)	2 (5,4%)	0,05[3]
[1] MWU-Test [2] EK: Erythrozytenkonzentrat [3] χ^2-Test			

Hier bot sich ein ähnliches Bild wie bei der klassischen Operation nach Whipple:

Ein deutlicher Unterschied ließ sich an den Operationszeiten der beiden Gruppen aufzeigen. So dauerte im Median in Gruppe C eine Operation 335 (175-475) Minuten wohingegen bei Gruppe D 385 (230-610) Minuten benötigt wurden, was einen signifikanten Unterschied bedeutet (P < 0,001).

Perioperativ auftretende Blutungen mit Bedarf der Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten waren über die beiden Gruppen gleich verteilt (P=0,49). Kein Bedarf an Erythrozytenkonzentraten ergab sich in Gruppe C bei 20 (51,3%) gegenüber 15 (40,5%) Fällen der Gruppe D. 1-2 Erythrozytenkonzentrate wurden in Gruppe C bei 9 (23,1%) und in Gruppe D bei 13 (35,1%) Patienten verabreicht. Mehr als 2 EKs mussten in Gruppe C bei 10 (25,6%) und in Gruppe D bei 9 (24,3%) Patienten transfundiert werden.

Eine Gefäßrekonstruktion musste bei 2 (5,1%) Patienten in der Gruppe C und einem (2,7%) Patienten in der Gruppe D statistisch nicht relevant unterschiedlich häufig durchgeführt werden (P=0,59).

Bei der Frage nach einer multiviszeralen Operation standen 8 (20,5%) Fälle der Gruppe C einem (2,7%) Fall der Gruppe D gegenüber (P=0,05).

3.2.2 Postoperative Daten

Die Tabelle 6 beschreibt den postoperativen Verlauf zum Vergleich der Komplikationsrate der beiden getrennt aufgeführten Rekonstruktionsverfahren.

Tabelle 6 : Postoperativer Verlauf bei der pyloruserhaltenden Operation, n = 76			
	Gruppe C: n=39 **2-Schlingen-Rekonstruktion**	Gruppe D: n=37 **3-Schlingen-Rekonstruktion**	P-Wert
Keine Komplikation	8 (20,5%)	4 (10,8%)	0,25[1]
Clavien-Dindo-Score			
I	4 (10,3%)	4 (10,8%)	0,06[1]
II	18 (46,2%)	28 (75,7%)	
III	5 (12,8%)	0 (0,0)	
IV	3 (7,7%)	1 (2,7%)	
V	1 (2,6%)	0 (0,0)	
Pankreasfistel[2]	5 (12,8%)	8 (21,6%)	0,31[1]
Grad A	2 (5,1%)	2 (5,4%)	0,96[1]
Grad B	3 (7,7%)	6 (16,2%)	0,25[1]
Grad C	0 (0,0)	0 (0,0)	-
DGE[3]	2 (5,1%)	5 (13,5%)	0,21[1]
Relaparotomie bei			
Blutung	2 (5,1%)	0 (0,0)	0,16[1]
Anastomoseninsuffizienz	1 (2,6%)	0 (0,0)	0,33[1]
POVD in Tagen, Median	15 (8-63)	17 (9-35)	0,10[4]
Perioperative Mortalität[5]	1 (2,6%)	0 (0,0)	0,21[1]

[1] χ^2-Test
[2] Eingeteilt nach Definition der IGSPF
[3] Eingeteilt nach Definition der IGSPS
[4] MWU-Test
[5] Bezogen auf 30 Tage perioperativ

Keine Komplikationen haben sich in der Gruppe C bei 8 (20,5%) Patienten ergeben. In der Gruppe D blieben dagegen 4 (10,8%) Patienten ohne Komplikation (P =0,25).

Im Vergleich des Clavien-Dindo-Scores beider Gruppen fiel insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Rekonstruktionsverfahren auf (P=0,06). Mehrheitlich ergab sich jeweils die Stufe II. Bei Gruppe C entsprach dies 18 (46,2%) und in der Gruppe D 28 (75,7%) Patienten. In der Gruppe C folgten die Stufen I und III mit 4 (10,3%) und 5 (12,8%) Patienten, bei Gruppe D zeigten 4 (10,8%) Patienten einen Score von I und ein Patient (2,7%) einen Score von IV.

Eine Pankreasfistel trat in Gruppe C bei insgesamt 5 (12,8%) Patienten auf. In Gruppe D waren hingegen 8 (21,6%) Patienten betroffen, was aber statistisch nicht signifikant häufiger war (P=0,31).

In die unterschiedlichen Schweregrade aufgeteilt, ergab sich ebenfalls keine signifikant unterschiedliche Verteilung. Wiederum ist Grad B mit 3 (7,7%) Fällen in Gruppe C und

6 (16,2%) Fällen in Gruppe D am häufigsten vertreten. Eine Fistel Grad C trat in keinem Fall auf.
Eine Magenentleerungsstörung konnte man bei den Patienten der Gruppe C bei 2 (5,1%) Fällen und in der Gruppe D bei 5 (13,5%) Fällen beobachten. Einen statistisch signifikanten Unterschied bedeutete dies nicht (P=0,21).
Eine Relaparotomie aufgrund einer Blutung musste insgesamt bei 2 (5,1%) Patienten durchgeführt werden, eine Anastomoseninsuffizienz war bei einem Patient (2,6%) die Ursache.
Alle 3 Fälle traten in Gruppe C auf. Dies bedeutete allerdings keine statistische Signifikanz (P=0,16, P=0,33).
Die postoperative Verweildauer war bei beiden Rekonstruktionstechniken statistisch nicht signifikant unterschiedlich (P=0,10). Im Median folgte in der Gruppe C nach der Operation ein 15-tägiger stationärer Aufenthalt, die Patienten der Gruppe D zeigten eine 17-tägige postoperative Verweildauer.
Die perioperative Mortalität war mit einem Fall (2,6%) in Gruppe C ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich (P=0,21).

4. Diskussion

4.1 Einführung:

Die partielle Duodenopankreatektomie stellt das Standardverfahren zur kurativen Resektion von Pankreaskopfraumforderungen dar.
Die Präparations- und Resektionsphase werden weltweit einheitlich durchgeführt. Hinsichtlich der Rekonstruktionsmethode liegt allerdings mangels vergleichbarer Studien noch kein Konsens vor.
Dabei werden im Allgemeinen die 1-, 2- und 3-Schlingenrekonstruktion unterschieden. Die theoretischen Vorteile der Mehrschlingenvarianten konnten bis heute in der Praxis nicht nachgewiesen werden. Besonders die Ergebnisse der 3-Schlingenrekonstruktion sind nur unzureichend evaluiert. So gibt es keine Veröffentlichung einer Fall-Kontrollstudie zu dieser Rekonstruktionsvariante. Die vorliegende retrospektive Analyse einer prospektiv angelegten Datenbank vergleicht die Ergebnisse der 2- und 3-Schlingenrekonstruktionen nach einer partiellen Duodenopankreatektomie mit der Fragestellung, ob sich eine der beiden Rekonstruktionstechniken hinsichtlich der Komplikationswahrscheinlichkeit oder Wirtschaftlichkeit der anderen überlegen zeigt.

4.2 Auswertung der eigenen Ergebnisse

In der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurde bis Ende der neunziger Jahre bevorzugt die 3-Schlingen-Technik zur Wiederherstellung der Magen-Darm-Kontinuität nach einer partiellen Duodenopankreatektomie durchgeführt.
Zum Jahrtausendwechsel wurde dann vermehrt auf die 2-Schlingen-Technik zurückgegriffen und 2002 als Standard in der Klinik festgelegt.
Dies ermöglichte mit der vorliegenden Analyse den stationären Verlauf von 319 zwischen 1996 und 2010 operierten Patienten zu vergleichen und zu evaluieren, ob und inwiefern eines der beiden Verfahren zu bevorzugen ist.
Auf Grund der Aussage einiger Studien, dass die pyloruserhaltende Resektion eine kürzere Operationszeit im Vergleich zur Operation nach Whipple erfordert, wurde die prospektive Datenbank getrennt für die beiden Operationstechniken angelegt und ausgewertet (Diener, Knaebel et al. 2007). Retrospektiv bestätigte sich diese Annahme am untersuchten Patientenkollektiv allerdings nicht (Vgl. Tab. 2 und 5). Auf Grund der ungleichen Verteilung der Rekonstruktionsvarianten für die klassische Operation nach Whipple und die pyloruserhaltende Version werden die Ergebnisse jedoch gleichwohl getrennt dargestellt und diskutiert.

4.2.1 Patientenkollektiv

Das Pankreaskarzinom, als Hauptindikation für eine partielle Duodenopankreatektomie in der Literatur beschrieben, stellte auch in dieser Studie mit Abstand den häufigsten Grund zur Operation dar (Schafer, Mullhaupt et al. 2002). Passend zum hauptsächlichen Risikofaktor für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms, dem erhöhten Lebensalter,

lag das mediane Alter der Patienten in allen Gruppen bei über 60 Jahren (Siewert, Rothmund et al. 2010).
Die Geschlechterverteilung ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studienuntergruppen und entspricht auch der allgemein beschriebenen Verteilung: Das männliche Geschlecht stellt sich als häufiger betroffen dar (Parkin, Bray et al. 2005).
Betrachtet man nur die Gruppen der an einem Pankreaskarzinom Erkrankten, bietet sich auch bei den UICC-Stadien ein repräsentatives Kollektiv: Bei Diagnosestellung ließ sich der Tumor mehrheitlich dem Stadium II zuordnen. Das wiederum zeigt im Vergleich mit anderen Veröffentlichungen, dass die meisten Karzinome erst ab einer bestimmten Größe durch Verdrängung anderer Strukturen symptomatisch werden (Wagner, Redaelli et al. 2004). Dabei fällt auf, dass mehrere Patienten trotz eines UICC-Stadiums IV, also Vorliegen einer Fernmetastase, operiert wurden. Dieser Umstand ist damit zu erklären, dass eine Fernmetastase oder ein lokal fortgeschrittener Befund in 15–40% erst intraoperativ nachgewiesen wird und dann im Einzelfall zu entscheiden ist, ob eine Fortführung der Operation sinnvoll ist (Li, Xie et al. 2004; Walters, Lapar et al. 2011).
Die Notwendigkeit einer multiviszeralen Operation oder einer Gefäßrekonstruktion war ebenfalls statistisch nicht signifikant unterschiedlich über die Gruppen verteilt.
Insgesamt lässt sich demzufolge sagen, dass die Patientencharakteristika zwischen den Gruppen statistisch vergleichbar sind und ebenso auf Grund des Vorliegens eines typischen Patientenkollektivs ein Vergleich der Ergebnisse dieser Studie mit denen anderer Studien ebenfalls möglich ist.

4.2.2 Klinischer Verlauf:

Betrachtet man den klinischen Verlauf dieser 319 Patienten, fällt zunächst auf, dass einerseits zwar die Rate der Komplikationen zwischen den unterschiedlichen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich war, andererseits aber die Operationsdauer und damit der Kostenaufwand zwischen den beiden Rekonstruktionsvarianten eine deutliche Diskrepanz zeigte.
Wurden für eine klassische Operation nach Whipple mit anschließender 2-Schlingenrekonstruktion im Median 340 Minuten benötigt, so dauerte die gleiche Operation mit folgender 3-Schlingenrekonstruktion durchschnittlich 395 Minuten, insgesamt also 55 Minuten länger.
Bei der Annahme, dass die Kosten für Personal, Material und die Belegung eines Operationsaals durch die Allgemeinchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf in der Minute 10,66 Euro entsprechen, ergeben sich nach Einbeziehung der oben genannten Operationsdauer folgende Beträge:
Für eine Operation nach Whipple mit anschließender 2-Schlingenrekonstruktion errechnete sich durch die Belegung des Operationssaals ein Kostenaufwand von 3624,40 Euro im Median, während eine anschließende 3-Schlingenrekonstruktion 4210,70 Euro erforderte. Dies entspricht einem Mehrkostenaufwand von 586,30 Euro pro Operation.

Die Zeitersparnis von immerhin einem Siebtel der Operationsdauer ist am ehesten auf den geringeren Präparationsaufwand und das weniger komplikationsträchtige und zeitaufwändige Manöver des Anlegens der Fußpunktanastomose bei der 2-Schlingenrekonstruktion im Vergleich zum Absetzen der dritten Jejunalschlinge und Anlegen der zweiten Y-Roux-Anastomose bei der 3-Schlingenrekonstruktion zurückzuführen.
Dies zeigt sich auch in der signifikant niedrigeren Rate an Relaparotomien aufgrund einer Blutung bei der 2-Schlingenrekonstruktion (Vgl Tab 3).
Eine Beobachtung, die umso bedeutender ist, bezieht man die Tendenz unter den Whipple-Operierten mit ein, die zeigt, dass es bei der 2-Schlingen-Rekonstruktion jeweils mehr multiviszerale Resektionen und auch Eingriffe mit dem Bedarf einer Gefäßrekonstruktion gab (Vgl Tab 2). Dies hätte eine höhere Komplikationsrate in dieser Gruppe erwarten lassen können.
Ein Zugewinn an Erfahrung durch die Operateure kann allerdings auch nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Über den Beobachtungszeitraum verteilt waren durchgehend erfahrene Chirurgen in der Viszeralchirurgie tätig, ein Wechsel im Team und die Zunahme an Eingriffen pro Jahr könnten hier aber einen Einfluss auf die Operationsergebnisse genommen haben. Dafür sprächen auch einige Studien, die den Einfluss der Erfahrung des Chirurgen untersucht haben (Ho and Heslin 2003; Clark, Hernandez et al. 2010).
Die oben genannten Ergebnisse lassen sich so auch auf die Analyse der pyloruserhaltend Operierten übertragen. Die Operation mit 3-Schlingenrekonstruktion dauerte mit 385 Minuten gegenüber 335 Minuten bei der 2-Schlingenrekonstruktion im Median 50 Minuten länger, was entsprechend auf den Kostenaufwand übertragbar ist.
Aus wirtschaftlicher Sicht erscheint dementsprechend die 2-Schlingenrekonstruktion als die bessere Wahl, da weniger OP-, Personal- und Material-Kapazitäten in Anspruch genommen werden müssen und somit weniger Kosten entstehen.

Gleichwohl muss bei einer ähnlichen Komplikationsrate beider Verfahren nicht davon ausgegangen werden, dass diese Zeitersparnis auf Kosten der Qualität erzielt wird. Im Vergleich der intra- und postoperativen Verläufe der Patienten werden tendenziell eher Vorteile für die 2-Schlingenrekonstruktion deutlich.
So zeigt weder die Gegenüberstellung der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate noch die Einteilung postoperativer Komplikationen nach dem Clavien-Dindo-Score eine statistisch signifikant umterschiedliche Verteilung.
Auffällig ist, dass insgesamt die Rate an Komplikationen sehr hoch war. So traten nur in 10,3% bis 13,6 % der Fälle nach einer Whipple-Operation keine Komplikationen auf.
Untersucht man jedoch die Gewichtung der einzelnen Stufen des Clavien-Dindo-Scores, auf den sich die Komplikationsrate bezieht, fällt auf, dass sich der Hauptanteil der Fälle in die unteren Kategorien I und II einstufen lässt.
Bei genauerer Betrachtung der Definitionen der Stufen I-II zeigt sich, dass bei diesen Patienten postoperativ auftretende Ereignisse wie transiente EKG-Veränderungen,

unkomplizierte Pankreasfisteln, Diarrhoen, Wundinfektionen, Antibiotikabedarf bei Infekten unterschiedlicher Genese oder die Gabe einer Blutkonserve eintraten, die zur Bezeichnung einer Komplikation führten.
Diese Ergebnisse deuten daraufhin, dass mit der Einführung des Clavien-Dindo-Scores ein sehr sensitives Verfahren zur einheitlichen Detektion auch milder Komplikationen geschaffen wurde. Ebenfalls ist bekannt, dass die Kennzeichnung der Komplikationen laut ISGPS ebenfalls zu deutlich höheren Komplikationsraten geführt hat. Mehrere Studien belegen, dass dies durch eine genauere Definition, belegt mit härteren Kriterien, bedingt ist. So bestätigten Tan et al. 2011 zwar die Zweckmäßigkeit der Definitionen, berichteten aber auch von einer mehr als doppelt so hohen Morbiditätsrate nach Anwendung eben dieser (Tan, Kow et al. 2011). Ähnliche Tendenzen bei Betrachtung der einzelnen Komplikationen wie der Entwicklung einer Pankreasfistel, einer Magenentleerungsstörung oder einer postoperativ aufgetretenen Blutung (PPH) wurden in vielen weiteren Studien durch die Einführung der ISGPS-Definitionen nachgewiesen (Liang, Bai et al. 2007; Akizuki, Kimura et al. 2009; Malleo, Crippa et al. 2010; Welsch, Borm et al. 2010; Dong, Zhang et al. 2011; Welsch, Eisele et al. 2011).
Auch der direkte Vergleich des Auftretens pankreasspezifischer Komplikationen wie der Pankreasfistel ergab keine statistischen Unterschiede und lag im Anschluss an beide Rekonstruktionsvarianten im Vergleich mit Ergebnissen anderer Studien ebenfalls im Mittelfeld der nach Einführung der Definition der ISGPF beschriebenen Inzidenz von 11,6 bis 32% (Liang, Bai et al. 2007; Daskalaki, Butturini et al. 2011; Dong, Zhang et al. 2011).
Ebenfalls bei Betrachtung der einzelnen Pankreasfistelgrade zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die eigentlich für die 3-Schlingenrekonstruktion postulierte geringere Komplikationsschwere aufgrund der erwarteten „reinen“ Fistel, konnte in unserer Studie damit nicht gezeigt werden.
Die Rate an Magenentleerungsstörungen lag insgesamt gesehen im Bereich der in der Literatur zu findenden Inzidenz, die in den neueren Studien nach der ISGPS-Definition überraschenderweise sehr unterschiedlich Ergebnisse mit Auftreten einer DGE in 13,8-44,5% der Fälle zeigt (Akizuki, Kimura et al. 2009; Malleo, Crippa et al. 2010; Welsch, Borm et al. 2010).
Einzig beim Vergleich der Relaparotomieraten auf Grund einer konservativ nicht zu stillenden Blutung, ergab sich der schon oben genannte signifikante Unterschied in der postoperativen Komplikationswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Rekonstruktionsverfahren in der Gruppe der klassischen Operation nach Whipple. Hier stellte sich die 2-Schlingen-Rekonstruktion der 3-Schlingenrekonstruktion als statistisch signifikant überlegen dar.
Mit der Indikation einer Anastomoseninsuffizienz konnte jedoch kein signifikanter Unterschied der Relaparotomieraten nachgewiesen werden.
Auch bei Betrachtung der postoperativen Verweildauer sowie der perioperativen Mortalität zeigte keines der Verfahren in den beiden Studienpopulationen einen statistischen Vorteil.

Die perioperative Mortalität mit 4,9% in Gruppe A und 6,8 % in Gruppe B liegt im Bereich der in den meisten Studien angegebenen 3-6% (Yekebas, Wolfram et al. 2007; Yekebas, Bogoevski et al. 2008; Perwaiz, Singhal et al. 2009).
Die Diskrepanz der als „Stufe V“-klassifizierten Patienten und der perioperativ Verstorbenen innerhalb der „Whipple“-Gruppe (16:13) ist darauf zurückzuführen, dass drei der während des stationären Aufenthaltes verstorbenen Patienten über den 30. postoperativen Tag hinausgehend bis zu ihrem Tod stationär behandelt wurden.

Der intra- und postoperative Verlauf der pyloruserhaltend operierten Kohorte zeigt in Konkordanz zu der konventionell operierten Kohorte eine nicht signifikant unterschiedliche Komplikationsrate und -schwere zwischen den beiden Rekonstruktionsverfahren. Einschränkend muss hier jedoch das kleinere Kollektiv berücksichtigt werden.

In der Zusammenschau der Ergebnisse muss kritisch beleuchtet werden, dass neben dem potenziellen Einfluss der Erfahrung der Chirurgen die im Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf durchgeführte Variante der 2-Schlingen-Rekonstruktion mittels Omegaschlinge eine besondere Variante der 2-Schlingen-Rekonstruktion darstellt. Diese verkörpert die theoretischen Vorteile beider Rekonstruktionsverfahren, indem die Darmkontinuität der zweiten Jejunumschlinge zwar erhalten bleibt, zusätzlich aber durch die Braunsche Fußpunktanastomose eine Trennung der Pankreas-, Galle- und Magensäfte erzielt wird. Hierzu fand sich keine Studie, die Ergebnisse zu dieser Rekonstruktionsvariante vorstellt. Ein potenzieller Vorteil wurde lediglich durch die Anlage einer Braunschen Fußpunktanastomose im Anschluss an die klassische 1-Schlingenrekonstruktion von Hochwald et al. angegeben, die eine dadurch resultierende um 24% reduzierte Rate an Magenentleerungsstörungen fand.
Die dort angegebene Magenentleerungsstörungsrate von 36% zeigt allerdings eine ungefähr doppelt so hohe Inzidenz im Vergleich zu dem hier analysierten Patientenkollektiv, was wiederum für die 2-Schlingenrekonstruktion sprechen könnte (Hochwald, Grobmyer et al. 2010).

4.3 Ergebnisse anderer Studien zu Rekonstruktionstechniken:

In der Vergangenheit wurden durch viele Studien die verschiedenen Rekonstruktionsverfahren hinsichtlich der Art der Pankreasrestanastomose nach einer Duodenopankreatektomie untersucht. Mit der Frage, ob und inwiefern die Ableitung der Sekrete des Magens, des Pankreas und der Galle zur Wiederherstellung der Magen-Darm-Kontinuität über eine Jejunumschlinge oder über getrennte Wege durch mehrere Schlingen in Bezug auf die postoperative Komplikationsrate Vorteile bietet, haben sich nur wenige Studien beschäftigt. Besonders zu der 3-Schlingenrekonstruktion nach einer partiellen Duodenopankreatektomie gibt es bisher nur wenige Veröffentlichungen.

Seit Aufwerfen der Idee einer 2-Schlingenrekonstruktion durch MCC Machado im Jahre 1976 und der Veröffentlichung seiner Fallstudie an 15 Patienten, haben sich einige Zentren mit diesem Verfahren beschäftigt und Ende der Achtziger Jahre erste Studien dazu veröffentlicht (Machado, Monteiro da Cunha et al. 1980).

Zumeist stellte hierbei ein Chirurg seine persönlich erreichten Ergebnisse in Form von Erfahrungsberichten vor und bewertete diese.

So beschrieb AN Kingsnorth seine Erfahrungen mit dem an eine Duodenopankreatektomie anschließenden zur Rekonstruktion verwendeten Einsatz einer blind-endenden Jejunumschlinge, die mit dem Pankreasrest verknüpft und via Y-Roux-Anastomose wieder an den Darm angeschlossen wurde (Kingsnorth 1994).

Über fünf Jahre hatte er 52 Patienten in dieser Form operiert und eine positive Bilanz gezogen:

Mit einem zu der vorliegenden Studie vergleichbaren Patientenkollektiv erreichte er einen ähnlichen postoperativen Verlauf, was Aufenthaltsdauer und Mortalität anbelangt, darüber hinaus trat keine Pankreasfistel auf.

Hierzu muss allerdings angeführt werden, dass die Definition mit „einer persistierenden Drainage von 50 oder mehr ml amylasereicher Flüssigkeit für mehr als 7 Tage“ im Gegensatz zur Definition der ISGPS auch recht weit gefasst ist und so einen direkten Vergleich nicht zulässt (Kingsnorth 1994).

Außerdem konnte er keine Kontrollgruppe anführen, was die Aussagekraft seiner Empfehlung zur 2-Schlingenrekonstruktion weiter schmälert (Kingsnorth 1994).

Im selben Jahr veröffentliche D.A. Albertson eine ähnliche Studie über 25 von ihm operierte Patienten, die ebenfalls die 2-Schlingenrekonstruktion als eine Alternative zur klassischen Variante darstellt (Albertson 1994).

Er beschrieb bei übertragbarem Patientenkollektiv einen ähnlichen postoperativen Verlauf. Eine Pankreasfistel trat ebenfalls nicht auf, sodass er eine Empfehlung für die neu angewandte Technik ausstellte.

Um diese zu verifizieren fehlt auch hier allerdings eine Kontrollgruppe, die Definitionen für die Komplikationen gehen nicht aus dem Text hervor (Albertson 1994).

2002 veröffentlichen Khan et al. eine Studie, die einerseits die eigenen Erfahrungen mit der 2-Schlingenrekonstruktion beschreibt und andererseits die bisher dazu veröffentlichten Studien zusammenfasst.

Tendenziell wird auch aufgrund der reduzierten Pankreasfistelrate diese Form der Rekonstruktion empfohlen, allerdings wäre laut der Autoren eine prospektive randomisierte Studie noch indiziert (Khan, Agarwal et al. 2002).
Mit Ma et al., Wayne et al. und Sutton et al. stellen drei weitere Studiengruppen ähnliche Ergebnisse und Empfehlungen vor (Ma, Li et al. 2002; Sutton, Garcea et al. 2004; Wayne, Jorge et al. 2008).

Bei der Literaturrecherche nach Studien, die das 3-Schlingenrekonstruktionsverfahren bewerten, waren insgesamt nur 2 Veröffentlichungen zu finden.
1996 berichteten G.Pescio und E.Cariati von 3 Fällen, die mittels einer 3-Schlingen-Rekonstruktion operiert wurden, genaue Angaben zu den Parametern wurden leider nicht gemacht.
Eher aus der theoretischen Überlegung heraus, dass die so komplett getrennten Säfte nur selten zu Fisteln führen würden und diese demzufolge als „rein“ angesehen und weniger aufwändig zu behandeln wären, empfehlen die Autoren dieses Verfahren, obgleich Ihnen die Nachteile, wie eine längere Operationsdauer, bewusst waren (Pescio and Cariati 1996).
Daneben stellten G. Pozzo et all. 2010 einen Abstract vor, der sehr gute Ergebnisse mit der 3-Schlingen-Methode verspricht. Unter den 27 beobachteten Patienten trat kein Fall mit einer Pankreasfistel auf, allerdings wurde auch ein bestimmter Kollagen-Fibrin-Patch benutzt, der das Ergebnis potenziell beeinflusst. Daneben sind auch nur wenige Daten zum Patientenkollektiv und den Komplikationen zu finden (Pozzo, Amerio et al. 2010).
Hier zeigen die vorliegenden Ergebnisse dieser Studie im direkten Vergleich der 3- zur 2-Schlingenrekonstruktion, dass hinsichtlich des Auftretens von Pankreasfisteln sowie weiterer postoperativer Komplikationen keine der beiden Verfahren eindeutige Vorteile erbrachten. Allerdings spricht die erwähnte kürzere Operationsdauer eher für eine 2-Schlingenrekonstruktion.

Darüber hinaus sind mehrere Fall-Kontroll-Studien zu finden, die die Ergebnisse der klassischen 1-Schlingenrekonstruktion mit denen der 2-Schlingenrekonstruktion vergleichen:
2008 untersuchten Kaman et al. mit einer Studie an 111 Fällen, inwiefern die Art der Rekonstruktion Einfluss auf den klinischen Verlauf der Patienten hat (Kaman, Sanyal et al. 2008).
Bei einem vergleichbaren Patientenkollektiv konnte kein Unterschied in der Komplikationswahrscheinlichkeit zwischen den beiden Verfahren festgestellt werden.
Lediglich die Operationsdauer war in der Gruppe der 2-Schlingenrekonstruktionen mit 7,25 zu 6 Stunden statistisch auffällig länger und der damit verbundene intraoperative Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten höher als bei der 1-Schlingen-Variante, was auf die zusätzlich anzulegende Anastomose zurückgeführt wurde.

So konnte kein Vorteil der zeitaufwändigeren Mehr-Schlingenrekonstruktion im Vergleich zur klassischen 1-Schlingen-Rekonstruktion gezeigt werden (Kaman, Sanyal et al. 2008).
Auch Perwaiz et all. kamen 2009 mit ihrer Fall-Kontroll-Studie zum Vergleich der 1- und 2-Schlingenrekonstruktion an 108 Patienten, deren präoperativer Status ebenfalls vergleichbar ist, zu ähnlichen Ergebnissen:
Der postoperative Verlauf stellte sich als übertragbar dar und auch die verlängerte Operationsdauer der 2-Schlingenrekonstruktion mit nahezu gleichen Zeitspannen von durchschnittlichen 442 zu 370 Minuten entspricht denen der Studie von Kaman et al..
Dazu kommt, dass in dieser Studie die IGSPF-Definition einer Pankreasfistel verwendet wurde, deren Inzidenz mit insgesamt 10,1% angegeben wurde (Perwaiz, Singhal et al. 2009).
Dabei fällt auf, dass in beiden Studien bei vergleichbarem Patientenkollektiv eine deutlich längere Operationsdauer im Vergleich zu unseren Ergebnissen für die 2-Schlingenrekonstruktion benötigt wurde, was wiederum durch den Zentrumseffekt erklärt werden könnte (Ho and Heslin 2003).
Mit der Veröffentlichung durch Ballas et al. 2010 wurde eine weitere Studie mit 88 Patienten vorgestellt, die unter der Berücksichtigung der ISGPS-Definitionen keinen Unterschied in der postoperativen Phase beim Vergleich der 1- zur 2-Schlingenrekonstruktion finden konnte. Mit insgesamt 5,7%-iger Wahrscheinlichkeit einer Ausbildung einer Pankreasfistel wurde hier ein sehr gutes Ergebnis erreicht.
Auf Grund der längeren Operationsdauer und gleicher Komplikationsraten wurde kein Vorteil in dem 2-Schlingenverfahren gesehen (Ballas, Symeonidis et al. 2010).
Grobmyer et al sahen 2008 bei dem Vergleich von 700 Patienten, die entweder mittels eine 1- oder 2-Schlingenrekonstruktion operiert wurden, keine Rechtfertigung für die weit verbreitete Nutzung der Mehr-Schlingen-Methode.
Retrospektiv konnten sie nachweisen, dass in ihrer Studie sowohl die Operationsdauer als auch die Pankreasfistelrate statistisch signifikant waren und gegen die 2-Schlingen-Rekonstruktionstechnik sprachen. Dabei nutzten sie allerdings nicht die ISGPS-Definitionen und mussten einschränkend zugestehen, dass keine Randomisierung der Patienten stattgefunden hatte. So wurde angedeutet, dass bei Fällen mit größerer Pankreasfistelwahrscheinlichkeit wohl eher auf die 2-Schlingen-Rekonstruktion zurückgegriffen wurde, was die Aussagekraft des Ergebnisses wiederum schmälert (Grobmyer, Hollenbeck et al. 2008).
Nur Casadei et al. konnten 2008 bei 38 Patienten bei vergleichbarem postoperativen Verlauf und Operationsdauer hinsichtlich der stationären Aufenthaltsdauer einen Vorteil für die 2-Schlingenrekonstruktion im Vergleich zur 1-Schlingenrekonstruktion nachweisen, was zur Empfehlung eben dieser führte (Casadei, Zanini et al. 2008).
Hier ist eine valide Aussage aufgrund der geringen absoluten Fallzahl allerdings fraglich.

4.4 Schlussfolgerungen:

Aus den oben evaluierten und diskutierten Ergebnissen dieser Studie und dem Vergleich mit anderen Veröffentlichungen zeichnen sich mehrere Schlussfolgerungen ab.

Die Ergebnisse zeigen, dass im Falle der 3-Schlingenrekonstruktion die Operationszeit eindeutig länger war, wodurch deutlich höhere Kosten durch die Belegung der Operationssäle inklusive Material und Personal pro Fall entstehen.

Hinzu kommt, dass weder das 2- noch das 3-Schlingenrekonstruktions-Verfahren eindeutige Vorteile im postoperativen klinischen Verlauf der Patienten zeigen. Statistisch signifikant war lediglich die geringere Relaparotomierate auf Grund einer Blutung im Falle der 2-Schlingen-Variante nach klassischer Operation nach Whipple.

Die Analyse der vorhandenen Studien zu 1-, 2- und 3-Schlingenrekonstruktionen ergab zusammenfassend keine eindeutigen relevanten Unterschiede im klinischen Verlauf der Patienten zwischen den verschiedenen Rekonstruktionsverfahren, sodass die theoretisch erwarteten Vorteile der Mehr-Schlingen-Variante nicht nachgewiesen werden konnten.

Insgesamt kann also im Hinblick auf die immer wichtiger werdende Rolle der Wirtschaftlichkeit der Krankenhäuser aus der Analyse der Daten dieser Studie eine Empfehlung zur Rekonstruktion mittels der 2-Schlingen-Methode anstelle der 3-Schlingen-Methode ausgestellt werden, da bei gleicher Ergebnisqualität der beiden Rekonstruktionverfahren diese die kosteneffizientere ist.

Darüber hinaus führt die Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse in Bezug auf Operationszeiten und Komplikationsraten zur 2-Schlingenrekonstruktion mit denen anderer Studien, die die klassische 1-Schlingenrekonstruktion im Vergleich zur 2-Schlingenrekonstruktion untersuchten zu der Vermutung, dass eine weitere Operationszeit- und Kostenersparnis bei Wiederaufnehmen der klassischen 1-Schlingenrekonstruktion bei gleicher Komplikationsrate zu erreichen sein könnte.

5. Zusammenfassung

Die partielle Duodenopankreatektomie stellt heutzutage das Mittel der Wahl bei malignen und benignen Raumforderungen im Bereich des Pankreaskopfes dar.
Ein standardisiertes Vorgehen für die Präparations- und Resektionsphase der pyloruserhaltenden und der Operation nach Whipple liegt vor und wurde durch eine Vielzahl an Studien evaluiert und belegt. Lediglich für die Rekonstruktionsphase ist noch kein einheitliches Vorgehen festgelegt. So gibt es in der aktuellen Pankreaskarzinomleitlinie dazu keine Empfehlung (Adler, Seufferlein et al. 2007).
Neben der vielgeführten Diskussion um die Art der Pankreasrestanastomose fehlt es bei der Festlegung der Schlingentechnik zur Rekonstruktion der Magen-Darm-Kontinuität noch an validen Studien.
Grundsätzlich werden die 1-, 2- und 3-Schlingenrekonstruktion unterschieden.
Mit dieser Arbeit sollten die in dem Zeitraum von 1996 bis 2010 praktizierten Rekonstruktionsverfahren an der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf hinsichtlich des intra- und postoperativen Verlaufs nach einer partiellen Duodenopankreatektomie analysiert und anschließend im Vergleich zu Ergebnissen anderer Studien evaluiert werden.
Es wurden 319 der operierten Patienten in die Studie eingeschlossen und nach Resektionstechnik getrennt in die Studiengruppen eingeteilt. Dabei entfielen 243 Patienten auf die Gruppe der klassisch nach Whipple operierten. 184 davon wurden später eine 2-Schlingenrekonstruktion, 59 eine 3-Schlingenrekonstruktion zugeführt.
Die pyloruserhaltende Operation wurde bei 76 Patienten durchgeführt. Das Verhältnis von 2- zu 3-Schlingenrekonstruktionen lag hier bei 39:37.
Bei der Auswertung der eigenen Ergebnisse wurde deutlich, dass sich der postoperative Verlauf der Patienten beider Rekonstruktionsverfahren hinsichtlich der Komplikationsrate kaum unterschied.
So zeigten die klassischen Parameter wie perioperative Blutungen, die Ausbildung von Pankreasfisteln, das Auftreten von Magenentleerungsstörungen, die postoperative Verweildauer sowie die perioperative Mortalität keine statistisch signifikanten Unterschiede.
Lediglich die Operationsdauer zeigte bei beiden Studiengruppen jeweils einen signifikanten Vorteil für die 2-Schlingenrekonstruktion, die mit durchschnittlichen 340 bzw. 335 Minuten deutlich unter dem Schnitt der 3-Schlingenvariante lag.
Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass sich im Anschluss an die pyloruserhaltende sowie klassische partielle Duodenopankreatektomie bei vergleichbarem intra- und postoperativem Verlauf aus Gründen der Zeit- und damit Kostenersparnis die 2-Schlingenrekonstruktion der 3-Schlingenrekonstruktion als überlegen zeigt. Eine weitere Reduktion der Operationszeit durch Wiederaufnahme der 1-Schlingenrekonstruktion, ist bei Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien möglich.

6. Abkürzungsverzeichnis

ASA-Score	Klassifikation der American Society of Anesthesiologists
BMI	Body-Mass-Index
DC	Ductus Choledochus
DHC	Ductus Hepaticus Communis
DEPKR	Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion
EK	Erythrozytenkonzentrat
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
IPMN	Intraduktal papillär muzinöse Neoplasie
ISGPF	International Study Group on Pancreatic Fistula
ISGPS	International Study Group for Pancreatic Surgery
MCT	Medium Chain Triglycerides
MWU	Mann-Whitney-U-Test
POPF	Postoperative Pankreasfistel
POVD	Postoperative Verweildauer
PPH	Postpancreatectomy Hemorrhage
PPW	Pyloruspreserving Whipple
RCT	Randomized Controlled Trial
UICC	Union for International Cancer Control
5-J-Ü	5-Jahres-Überlebensrate

7. Literaturverzeichnis

Adams, R. B. and P. J. Allen (2009). "Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement by Evans et al." Ann Surg Oncol **16**(7): 1745-1750.

Adler, G., T. Seufferlein, et al. (2007). "[S3-Guidelines "Exocrine pancreatic cancer" 2007]." Z Gastroenterol **45**(6): 487-523.

Akizuki, E., Y. Kimura, et al. (2009). "Reconsideration of postoperative oral intake tolerance after pancreaticoduodenectomy: prospective consecutive analysis of delayed gastric emptying according to the ISGPS definition and the amount of dietary intake." Ann Surg **249**(6): 986-994.

Albertson, D. A. (1994). "Pancreaticoduodenectomy with reconstruction by Roux-en-Y pancreaticojejunostomy: no operative mortality in a series of 25 cases." South Med J **87**(2): 197-201.

Andersen, D. K. and C. F. Frey (2010). "The evolution of the surgical treatment of chronic pancreatitis." Ann Surg **251**(1): 18-32.

Are, C., M. Dhir, et al. (2011). "History of pancreaticoduodenectomy: early misconceptions, initial milestones and the pioneers." HPB (Oxford) **13**(6): 377-384.

Bachmann, K., J. R. Izbicki, et al. (2010). "Chronic pancreatitis: modern surgical management." Langenbecks Arch Surg **396**(2): 139-149.

Ball, C. G., H. A. Pitt, et al. (2010). "Peri-operative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy." HPB (Oxford) **12**(7): 465-471.

Ballas, K., N. Symeonidis, et al. (2010). "Use of isolated Roux loop for pancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy." World J Gastroenterol **16**(25): 3178-3182.

Bassi, C., G. Butturini, et al. (2004). "Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions." Dig Surg **21**(1): 54-59.

Bassi, C., C. Dervenis, et al. (2005). "Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition." Surgery **138**(1): 8-13.

Bassi, C., R. Salvia, et al. (2003). "Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa?" World J Surg **27**(3): 319-323.

Becker, H. (2006). Viszeralchirurgie. München, Elsevier, Urban und Fischer.

Berger, A. C., T. J. Howard, et al. (2009). "Does type of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy decrease rate of pancreatic fistula? A randomized, prospective, dual-institution trial." J Am Coll Surg **208**(5): 738-747; discussion 747-739.

Bockhorn, M., F. Gebauer, et al. (2010). "Chronic pancreatitis complicated by cavernous transformation of the portal vein: contraindication to surgery?" Surgery **149**(3): 321-328.

Bruns, C. J., A. Kleespies, et al. (2009). "[Carcinoma of head of pancreas: most common cause of obstructive jaundice]." MMW Fortschr Med **151**(49-50): 37, 39.

Bruns, C. J., M. Sargent, et al. (2011). "Surgical treatment concepts for patients with pancreatic cancer in Germany-results from a national survey conducted among members of the "Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie" (CAO) and the

"Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie" (AIO) of the Germany Cancer Society (DKG)." Langenbecks Archives of Surgery **396**(2): 223-229.

Buchler, M. W., H. Friess, et al. (2000). "Pancreatic fistula after pancreatic head resection." Br J Surg **87**(7): 883-889.

Buchler, M. W., M. Wagner, et al. (2003). "Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy." Arch Surg **138**(12): 1310-1314; discussion 1315.

Büchler, M. W., W. Uhl, et al. (2003). "Pankreaserkrankungen." (2): 218.

Casadei, R., N. Zanini, et al. (2008). "Reconstruction after pancreaticoduodenectomy: isolated Roux loop pancreatic anastomosis." Chir Ital **60**(5): 641-649.

Christein, J. D., M. L. Kendrick, et al. (2005). "Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas." J Gastrointest Surg **9**(7): 922-927.

Clark, W., J. Hernandez, et al. (2010). "Surgery residency training programmes have greater impact on outcomes after pancreaticoduodenectomy than hospital volume or surgeon frequency." HPB (Oxford) **12**(1): 68-72.

Daskalaki, D., G. Butturini, et al. (2011). "A grading system can predict clinical and economic outcomes of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: results in 755 consecutive patients." Langenbecks Arch Surg **396**(1): 91-98.

de Castro, S. M., K. F. Kuhlmann, et al. (2005). "Delayed massive hemorrhage after pancreatic and biliary surgery: embolization or surgery?" Ann Surg **241**(1): 85-91.

Diener, M. K., C. Fitzmaurice, et al. (2011). "Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma." Cochrane Database Syst Rev(5): CD006053.

Diener, M. K., H. P. Knaebel, et al. (2007). "A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma." Ann Surg **245**(2): 187-200.

Dindo, D., N. Demartines, et al. (2004). "Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey." Ann Surg **240**(2): 205-213.

Doi, R., M. Imamura, et al. (2008). "Surgery versus radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer: final results of a randomized multi-institutional trial." Surg Today **38**(11): 1021-1028.

Dong, X., B. Zhang, et al. (2011). "Analysis of pancreatic fistula according to the International Study Group on Pancreatic Fistula classification scheme for 294 patients who underwent pancreaticoduodenectomy in a single center." Pancreas **40**(2): 222-228.

Dufour MC, Adamson MD. (2 The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. Pancreas 2003; 27: 286–290

Grobmyer, S. R., S. T. Hollenbeck, et al. (2008). "Roux-en-Y reconstruction after pancreaticoduodenectomy." Arch Surg **143**(12): 1184-1188.

Hartel, M., M. N. Wente, et al. (2005). "Effect of antecolic reconstruction on delayed gastric emptying after the pylorus-preserving Whipple procedure." Arch Surg **140**(11): 1094-1099.

Hirano, S., S. Kondo, et al. (2004). "Outcome of duodenum-preserving resection of the head of the pancreas for intraductal papillary-mucinous neoplasm." Dig Surg **21**(3): 242-245.

Ho, V. and M. J. Heslin (2003). "Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy." Ann Surg **237**(4): 509-514.

Hochwald, S. N., S. R. Grobmyer, et al. (2010). "Braun enteroenterostomy is associated with reduced delayed gastric emptying and early resumption of oral feeding following pancreaticoduodenectomy." J Surg Oncol **101**(5): 351-355.

Izbicki, J. R., C. Bloechle, et al. (1998). "Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy." Ann Surg **228**(6): 771-779.

Kaman, L., S. Sanyal, et al. (2008). "Isolated roux loop pancreaticojejunostomy vs single loop pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy." Int J Surg **6**(4): 306-310.

Khan, A. W., A. K. Agarwal, et al. (2002). "Isolated Roux Loop duct-to-mucosa pancreaticojejunostomy avoids pancreatic leaks in pancreaticoduodenectomy." Dig Surg **19**(3): 199-204.

Kim, J. H., B. M. Yoo, et al. (2009). "Which method should we select for pancreatic anastomosis after pancreaticoduodenectomy?" World J Surg **33**(2): 326-332.

Kingsnorth, A. N. (1994). "Safety and function of isolated Roux loop pancreaticojejunostomy after Whipple's pancreaticoduodenectomy." Ann R Coll Surg Engl **76**(3): 175-179.

Kleespies, A., M. Albertsmeier, et al. (2008). "The challenge of pancreatic anastomosis." Langenbecks Arch Surg **393**(4): 459-471.

Kurahara, H., H. Shinchi, et al. (2011). "Delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy." J Surg Res **171**(2): e187-192.

Lavu, H., A. A. Mascaro, et al. (2009). "Margin positive pancreaticoduodenectomy is superior to palliative bypass in locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma." J Gastrointest Surg **13**(11): 1937-1946; discussion 1946-1937.

Li, D., K. Xie, et al. (2004). "Pancreatic cancer." Lancet **363**(9414): 1049-1057.

Liang, T. B., X. L. Bai, et al. (2007). "Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: diagnosed according to International Study Group Pancreatic Fistula (ISGPF) definition." Pancreatology **7**(4): 325-331.

Lillemoe, K. D., J. L. Cameron, et al. (1999). "Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial." Ann Surg **230**(3): 322-328; discussion 328-330.

Liu, S. L., H. Friess, et al. (2002). "Surgical approaches for resection of pancreatic cancer: an overview." Hepatobiliary Pancreat Dis Int **1**(1): 118-125.

Lowenfels, A. B., P. Maisonneuve, et al. (1993). "Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group." N Engl J Med **328**(20): 1433-1437.

Ma, Y. G., X. S. Li, et al. (2002). "Pancreaticoduodenectomy with Roux-Y anastomosis in reconstructing the digestive tract: report of 26 patients." Hepatobiliary Pancreat Dis Int **1**(4): 611-613.

Machado, M. C., J. E. da Cunha, et al. (1976). "A modified technique for the reconstruction of the alimentary tract after pancreatoduodenectomy." Surg Gynecol Obstet **143**(2): 271-272.

Machado, M. C., J. E. Monteiro da Cunha, et al. (1980). "New technique of pancreaticojejunal anastomosis after partial pancreaticoduodenectomy." Am J Surg **139**(3): 451-453.

Malleo, G., S. Crippa, et al. (2010). "Delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: validation of International Study Group of Pancreatic Surgery classification and analysis of risk factors." HPB (Oxford) **12**(9): 610-618.

Martignoni, M., R. de Kanter, et al. (2006). "An in vivo and in vitro comparison of CYP gene induction in mice using liver slices and quantitative RT-PCR." Toxicol In Vitro **20**(1): 125-131.

Murakami, Y., K. Uemura, et al. (2008). "An antecolic Roux-en Y type reconstruction decreased delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy." J Gastrointest Surg **12**(6): 1081-1086.

Parkin, D. M., F. Bray, et al. (2005). "Global cancer statistics, 2002." CA Cancer J Clin **55**(2): 74-108.

Perwaiz, A., D. Singhal, et al. (2009). "Is isolated Roux loop pancreaticojejunostomy superior to conventional reconstruction in pancreaticoduodenectomy?" HPB (Oxford) **11**(4): 326-331.

Pescio, G. and E. Cariati (1996). "A new reconstructive method after pancreaticoduodenectomy: the triple Roux on a "P" loop. Rationale and radionuclide scanning evaluation." HPB Surg **9**(4): 223-227.

Post, M., M. Wrzesinski, et al. (2011). "Pancreatoduodenectomy with subtotal stomach-preserving and uncut Roux reconstruction." Eur Surg Res **47**(1): 1-4.

Pozzo, G., G. Amerio, et al. (2010). "A new method of jejunal reconstruction after pancreaticoduodenectomy." Hepatogastroenterology **57**(102-103): 1305-1308.

Puppala, S., J. Patel, et al. (2011). "Hemorrhagic complications after Whipple surgery: imaging and radiologic intervention." AJR Am J Roentgenol **196**(1): 192-197.

Riall, T. S., J. L. Cameron, et al. (2006). "Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up." Surgery **140**(5): 764-772.

Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2012, Krebs in Deutschland 2007/2008. 8. Ausgabe.

Rumstadt, B., M. Schwab, et al. (1998). "Hemorrhage after pancreatoduodenectomy." Ann Surg **227**(2): 236-241.

Sakamoto, Y., T. Kajiwara, et al. (2009). "Roux-en-Y reconstruction using staplers during pancreaticoduodenectomy: results of a prospective preliminary study." Surg Today **39**(1): 32-37.

Salvia, R., C. Fernandez-del Castillo, et al. (2004). "Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection." Ann Surg **239**(5): 678-685; discussion 685-677.

Sato, N., K. Yamaguchi, et al. (1998). "Risk analysis of pancreatic fistula after pancreatic head resection." Arch Surg **133**(10): 1094-1098.

Schafer, M., B. Mullhaupt, et al. (2002). "Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis." Ann Surg **236**(2): 137-148.

Schnelldorfer, T., D. B. Adams, et al. (2008). "Forgotten pioneers of pancreatic surgery: beyond the favorite few." Ann Surg **247**(1): 191-202.

Schnelldorfer, T. and M. G. Sarr (2009). "Alessandro Codivilla and the first pancreatoduodenectomy." Arch Surg **144**(12): 1179-1184.

Schulick, R. D. (2011). "Use of pancreatic duct stents after pancreaticoduodenectomy." J Hepatobiliary Pancreat Sci.

Shrikhande, S. V., J. Kleeff, et al. (2007). "Pancreatic resection for M1 pancreatic ductal adenocarcinoma." Ann Surg Oncol **14**(1): 118-127.

Siewert, J. R., M. Rothmund, et al. (2010). Praxis der Viszeralchirurgie Onkologische Chirurgie, Springer Medizin.

Siriwardana, H. P. and A. K. Siriwardena (2006). "Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer." Br J Surg **93**(6): 662-673.

Sobin, L. H., M. K. Gospodarowicz, et al. (2010). TNM classification of malignant tumours. Chichester, West Sussex, UK ; Hoboken, NJ, Wiley-Blackwell.

Specht, G. and K. Stinshoff (2001). "[Walther Kausch (1867-1928) and his significance in pancreatic surgery]." Zentralbl Chir **126**(6): 479-481.

Strobel, O., M. W. Buchler, et al. (2009). "Surgical therapy of chronic pancreatitis: indications, techniques and results." Int J Surg **7**(4): 305-312.

Sugiyama, Y., S. Tanno, et al. (2010). "[A case of pancreatic carcinoma presenting as pancreaticopleural fistula with pancreatic pleural effusion]." Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi **107**(5): 784-791.

Sutton, C. D., G. Garcea, et al. (2004). "Isolated Roux-loop pancreaticojejunostomy: a series of 61 patients with zero postoperative pancreaticoenteric leaks." J Gastrointest Surg **8**(6): 701-705.

Takada, T., H. Yasuda, et al. (1997). "Simultaneous hepatic resection with pancreato-duodenectomy for metastatic pancreatic head carcinoma: does it improve survival?" Hepatogastroenterology **44**(14): 567-573.

Tan, W. J., A. W. Kow, et al. "Moving towards the New International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definitions in pancreaticoduodenectomy: a comparison between the old and new." HPB (Oxford) **13**(8): 566-572.

Tan, W. J., A. W. Kow, et al. (2011). "Moving towards the New International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definitions in pancreaticoduodenectomy: a comparison between the old and new." HPB (Oxford) **13**(8): 566-572.

Toogood, G. J., T. G. Wilson, et al. (1999). "A modification of isolated Roux loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy." Aust N Z J Surg **69**(5): 363-364.

Traverso, L. W. and W. P. Longmire, Jr. (1978). "Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy." Surg Gynecol Obstet **146**(6): 959-962.

Verbeke, C. S., D. Leitch, et al. (2006). "Redefining the R1 resection in pancreatic cancer." Br J Surg **93**(10): 1232-1237.

Wagner, M., C. Redaelli, et al. (2004). "Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma." Br J Surg **91**(5): 586-594.

Walters, D. M., D. J. Lapar, et al. (2011). "Pancreas-protocol imaging at a high-volume center leads to improved preoperative staging of pancreatic ductal adenocarcinoma." Ann Surg Oncol **18**(10): 2764-2771.

Wayne, M. G., I. A. Jorge, et al. (2008). "Alternative reconstruction after pancreaticoduodenectomy." World J Surg Oncol **6**: 9.

Weitz, J., M. Koch, et al. (2004). "[Kausch-Whipple pancreaticoduodenectomy. Technique and results]." Chirurg **75**(11): 1113-1119.

Welsch, T., M. Borm, et al. (2010). "Evaluation of the International Study Group of Pancreatic Surgery definition of delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in a high-volume centre." Br J Surg **97**(7): 1043-1050.

Welsch, T., H. Eisele, et al. (2011). "Critical appraisal of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) consensus definition of postoperative hemorrhage after pancreatoduodenectomy." Langenbecks Arch Surg **396**(6): 783-791.

Wenger, F. A., C. A. Jacobi, et al. (1999). "[Gastrointestinal quality of life after duodenopancreatectomy in pancreatic carcinoma. Preliminary results of a prospective randomized study: pancreatoduodenectomy or pylorus-preserving pancreatoduodenectomy]." Chirurg **70**(12): 1454-1459.

Wente, M. N., C. Bassi, et al. (2007). "Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)." Surgery **142**(5): 761-768.

Wente, M. N., J. A. Veit, et al. (2007). "Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition." Surgery **142**(1): 20-25.

Whipple, A. O., W. B. Parsons, et al. (1935). "Treatment of Carcinoma of the Ampulla of Vater." Ann Surg **102**(4): 763-779.

Yang, S. H., K. F. Dou, et al. (2011). "The Methods of Reconstruction of Pancreatic Digestive Continuity After Pancreaticoduodenectomy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." World J Surg.

Yekebas, E. F., D. Bogoevski, et al. (2008). "En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients." Ann Surg **247**(2): 300-309.

Yekebas, E. F., L. Wolfram, et al. (2007). "Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections." Ann Surg **246**(2): 269-280.

Yeo, C. J., J. L. Cameron, et al. (1997). "Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes." Ann Surg **226**(3): 248-257; discussion 257-260.

8. Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. med. Prof h.c. Dr. h.c. J.R. Izbicki, Direktor der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, für die Möglichkeit, meine Dissertation in seiner Klinik zu erarbeiten ganz herzlich bedanken.
Danken möchte ich weiterhin meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. M. Bockhorn, geschäftsführender Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf, für die interessante Themenauswahl, die Bereitstellung der Patientendaten und die freundliche Überlassung der wissenschaftlichen Fragestellung.
Mein besonderer Dank geht an Dr. med. F.G. Uzunoğlu für die sehr gute Betreuung und stetige Ansprechbarkeit sowie die Unterstützung bei der Bearbeitung und Durchführung dieser Dissertation.
Ganz herzlich bedanke ich mich weiterhin bei Dr. med. Matthias Reeh, der mir insbesondere bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse geholfen hat sowie bei der allgemeinchirugischen Abteilung des UKE, die mir einen Arbeitsplatz zur Datenerarbeitung zur Verfügung gestellt hat.
Weiterhin danke ich meinen Eltern für die letzten Korrekturen sowie allen anderen Personen, die in irgendeiner Form zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

9. Lebenslauf

10. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....