

Aus der
Chirurgischen Klinik
am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH
(Chefarzt Prof. Dr. med. habil. I. Gastinger)

und der

Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Palliativmedizin
am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH
(Chefarzt Dr. med. G. Haring)

Untersuchungen zum perioperativen Management bei Pankreaskopfresektionen

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Thomas Lembcke
aus Berlin
Magdeburg 2008

Dokumentationsblatt

Bibliografische Beschreibung

Lembcke, Thomas:

Untersuchungen zum perioperativen Management bei Pankreaskopfresektionen.

- 2008. - 93 Bl. : 34 Abb., 56 Tab., 0 Anl.

Kurzreferat

Für die Untersuchung des perioperativen Managements bei Pankreaskopfresektionen wurden in eine retrospektive Studie die Daten aller 143 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 31.12. 2006 im Carl-Thiem-Klinikum Cottbus einer partiellen Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple unterzogen haben. Die statistische Analyse der erhobenen Daten erfolgte zur Feststellung gesicherter Einflussfaktoren auf die frühpostoperative Ergebnisqualität unter zwei Gesichtspunkten: Einerseits wurden Veränderungen innerhalb des Untersuchungszeitraumes (insbesondere durch die Einführung von Komponenten des Fast-Track-Konzeptes) detektiert, andererseits Unterschiede im perioperativen Verlauf bei Patienten mit einer Tumorerkrankung bzw. einer chronischen Pankreatitis bestimmt. Zielgrößen waren die frühpostoperative Morbidität und Hospitalletalität. Als Risikofaktoren für die spezifische frühpostoperative Morbidität wurden univariat ein höheres Lebensalter und die Zugehörigkeit zur Tumorgruppe ermittelt. Ältere Patienten, Patienten mit einem höheren BMI sowie vorbestehenden restriktiven Lungenkrankheiten waren in der multiplen Analyse mit einer höheren allgemeinen frühpostoperativen Morbidität assoziiert. Darüber hinaus waren univariat neben dem höheren Lebensalter auch eine erhöhte präoperative ASA-Klassifikation, geringere intraoperative Infusionsmengen und ein Tumor als Grundkrankheit Risikofaktoren für allgemeine frühpostoperative Komplikationen. Tumorpatienten benötigten perioperativ häufiger Erythrozytentransfusionen und hatten eine längere stationäre Verweildauer. Eine statistisch gesicherte Aussage zu unabhängigen Einflussgrößen auf die Hospitalletalität war aufgrund der niedrigen Todesrate nicht möglich.

Schlüsselwörter

Pankreastumoren – chronische Pankreatitis – partielle Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple – perioperatives Management – Fast-Track-Konzepte – frühpostoperative Ergebnisse

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
1. Einführung	5
2. Material und Methode	6
2.1. Studienbeschreibung und -zielstellung	6
2.2. Chirurgische Operationsvorbereitung	7
2.3. Anästhesiologische Operationsvorbereitung.....	7
2.4. Operationstechnik	10
2.5. Narkoseführung	11
2.6. Postoperatives intensivtherapeutisches Management.....	13
2.6.1. Flüssigkeits- und Katecholamintherapie.....	14
2.6.2. Beatmung.....	14
2.6.3. Postoperative Analgesie.....	15
2.6.4. Antikoagulation.....	15
2.6.5. Transfusion	15
2.6.6. Antibiotikagabe.....	16
2.6.7. Parenterale und enterale Ernährung	16
2.6.8. Magen-Darm-Funktion	17
2.7. Weiterer postoperativer Verlauf	17
2.8. Frühpostoperatives Ergebnis (Morbidity, Letalität)	17
2.9. Berechnungen und Statistik	18
3. Ergebnisse.....	19
3.1. Krankengut	19
3.2. Chirurgische Risikoadjustierung	21
3.3. Anästhesiologische Risikoadjustierung.....	22
3.4. Operationsergebnisse.....	25
3.5. Narkoseverlauf.....	27
3.5.1. Intraoperative Infusionstherapie	27
3.5.2. Katecholamintherapie.....	28
3.5.3. Intraoperative Substitution von Blutprodukten.....	29
3.6. Ergebnisse der Intensivtherapie	31
3.6.1. Katecholamintherapie.....	31
3.6.2. Beatmung.....	31
3.6.3. Schmerztherapie	33
3.6.4. Heparintherapie und gerinnungsassoziierte Komplikationen.....	35
3.6.5. Substitution von Blutprodukten.....	38
3.6.5.1. <i>Frühpostoperative Substitution</i>	38
3.6.5.2. <i>Zusammenfassung von intra- und frühpostoperativer Substitution</i>	39
3.6.6. Mikrobiologische Ergebnisse und Antibiotikatherapie	40
3.6.7. Verlauf ausgewählter Laborwerte.....	41
3.6.8. Enterale Flüssigkeitszufuhr	42
3.6.9. Magen- Darm-Funktion	42
3.6.10. Frühpostoperatives Outcome	43
3.6.10.1. <i>Spezifische Komplikationen</i>	43
3.6.10.2. <i>Allgemeine Komplikationen</i>	45
3.6.10.3. <i>Diabetes mellitus</i>	47
3.6.10.4. <i>Verweildauer</i>	47
3.6.10.5. <i>Hospitalletalität (Kasuistiken)</i>	48
4. Diskussion	51
4.1. Perioperative Kriterien im Literaturvergleich	51
4.2. Vergleich von Tumor- und Pankreatitisgruppe.....	52

4.3.	Frühpostoperative Morbidität und Hospitalletalität	56
4.3.1.	Spezifische Morbidität	58
4.3.2.	Allgemeine Morbidität.....	61
4.3.3.	Hospitalletalität.....	63
4.4.	Einführung des Fast-Track-Konzeptes im Untersuchungszeitraum	65
4.4.1.	Intraoperative Infusions- und Katecholamintherapie	66
4.4.2.	Intra- und frühpostoperatives Transfusionsmanagement	69
4.4.3.	Postoperative Analgesie.....	71
4.5.	Ausblick	72
5.	Zusammenfassung	73
6.	Literaturverzeichnis.....	74
7.	Danksagung.....	91
8.	Eidesstattliche Erklärung	92
9.	Darstellung des Bildungsweges.....	93

Abkürzungsverzeichnis

ALAT	Alanin-Amino-Transferase (= GPT)
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASAT	Aspartat-Amino-Transferase (= GOT)
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
ASB	Assisted Spontaneous Breathing (= Druckunterstützung)
BMI	Body-Mass-Index
CA 19-9	Carbohydrate-Antigen 19-9
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CVVHDF	Continuous Venovenous Hemodiafiltration
ERCP	Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatikografie
FFP	Fresh Frozen Plasma
GGT	Gamma-Glutamyl-Transpeptidase
IDDM	Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
ITS	Intensivtherapiestation
k. A.	keine Angabe
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
KOD	Kolloidosmotischer Druck (im Serum)
MAC	Minimum Alveolar Concentration
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NIDDM	Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
p	Überschreitungswahrscheinlichkeit
paVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Patient Controlled Analgesia
PDK	Periduralkatheter
PTCD	Perkutane transhepatische Cholangiodrainage
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TE	Transfusionseinheit
TPZ	Thromboplastinzeit (= Quick)
TZ	Thrombinzeit
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
ZVK	Zentraler Venenkatheter
ZVD	Zentraler Venendruck

1. Einführung

Nachdem 1898 Alessandro Codivilla in Imola/Italien und 1909 Walter Kausch in Berlin eine Operation zur Behandlung von Pankreaskopftumoren durchführten, begann eine neue Ära der Viszeralchirurgie [69, 85].

Die Technik von Kausch beinhaltete neben der Cholezystojejunostomie auch die Resektion von Duodenum, Pankreaskopf und des distalen Magens.

Seit der von Allen Oldfather Whipple ab 1934 durchgeführten Modifizierung und Vervollkommnung des Verfahrens gehört das nach beiden letztgenannten Operateuren bezeichnete Verfahren der partiellen Pankreatikoduodenektomie bis heute zu den anspruchvollsten Operationsverfahren der modernen Viszeralchirurgie [195, 197].

Es besteht weitgehende Einigkeit darüber, dass für resektable Tumoren im Bereich der Papilla vateri und des Pankreaskopfes die klassische oder modifizierte Operation nach Kausch-Whipple die Therapie der Wahl ist, da sinnvolle Behandlungsalternativen fehlen. Einige Autoren sehen einen Stellenplatz des Verfahrens auch in der Palliativtherapie bei nicht-R0-resezierbaren Tumoren [45, 107]. Viele Jahre spielten benigne Erkrankungen kaum eine Rolle als Indikation für die Kausch-Whipplesche-OP, obwohl Whipple selbst bereits einzelne Patienten mit einer chronischen Pankreatitis auf diese Weise therapierte [196]. In den letzten Jahrzehnten wurden aber die komplizierte chronische Pankreatitis ebenso wie seltenere benigne Erkrankungen von Pankreaskopf, Duodenum und benachbarten Organen zu selbstverständlichen Operationsindikationen [11].

Diese Entwicklung hing vor allem mit der Senkung der frühpostoperativen Morbidität und Letalität zusammen: Bis in die achtziger Jahre des letzten Jahrhunderts wurde die Pankreatikoduodenektomie von einigen Autoren in ihrer Berechtigung angezweifelt, da auch die Grunderkrankung in der Regel die Langzeitergebnisse deutlich einschränkte. In den Folgejahren gelang es durch Konzentration der Patienten an spezialisierten Zentren, Verbesserung der operativen Technik und dank der stürmischen Entwicklung der Intensivtherapie, die frühpostoperative Letalität von über 20 % auf unter 5 % zu senken [13, 38, 79]. Der entscheidende Punkt blieb dabei die Vermeidung und Beherrschung von Komplikationen.

Aus chirurgischer Sicht betraf dieses vor allem die Insuffizienz der Pankreasanastomose. Auch die Entwicklung neuer Methoden und Techniken trug dazu bei, den Resektionserfolg zu verbessern und das Operationsrisiko zu verringern [14, 184, 190].

Anästhesiologisch und intensivmedizinisch wurden in den letzten Jahren neben der Verbesserung von Beatmungs- und Analgesieverfahren u. a. auch Aspekte des Transfusions-, Flüssigkeits- und Katecholaminmanagements ausführlich diskutiert [55, 133, 192].

Einen gemeinsamen neuen Impuls erhielten dabei beide Fachgebiete durch die Einführung des Fast-Track-Konzeptes, welches im Wesentlichen auf die Arbeiten der Arbeitsgruppe um Henrik Kehlet zurückgeht [87, 91, 201].

Ziel der vorliegenden Untersuchungen an einem unizentrischen Krankengut war der Nachweis des Einflusses neuer anästhesiologischer und intensivtherapeutischer Maßnahmen des Fast-Track-Konzeptes auf die Ergebnisqualität.

2. Material und Methode

2.1. Studienbeschreibung und -zielstellung

Die Daten aller 143 Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 31.12. 2006 im Carl-Thiem-Klinikum Cottbus einer partiellen Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple unterzogen hatten, wurden hinsichtlich des perioperativen Managements analysiert. Dazu erfolgte die retrospektive Datenerhebung aller relevanten chirurgischen, anästhesiologischen und intensivtherapeutischen Daten aus den schriftlichen Krankenblattdokumentationen – insbesondere den Narkoseprotokollen sowie den Aufzeichnungen der ITS (Intensivtherapiestation) – und den über das Krankenhausinformationssystem (Citrix Care-Center® – Fa. Citrix Systems, Inc.) abrufbaren Datenbeständen. Bei der anschließenden statistischen Aufbereitung der Daten wurden neben allgemeinen Untersuchungen an allen Patienten für die Ermittlung von Änderungen im Untersuchungszeitraum auch Analysen in 10 Gruppen durchgeführt, die entsprechend des Jahres des Operationszeitpunktes gebildet wurden. Darüber hinaus erfolgten Vergleiche zwischen den anhand des postoperativen histologischen Befundes gebildeten Diagnosegruppen Tumor und chronische Pankreatitis.

Die Untersuchung sollte der Erarbeitung statistisch gesicherter Einflussfaktoren auf die frühpostoperative Ergebnisqualität dienen. Nach der Berechnung der deskriptiven Statistik wurden ausgewählte univariate Analysen erstellt. Darüber hinaus wurde eine ausgewählte multiple Bewertung der Einflussgrößen für das Kriterium „allgemeine Komplikationen“ im logistischen Regressionsmodell durchgeführt. Hierbei wurden folgende Fragestellungen hinsichtlich der Zielgrößen frühpostoperative spezifische (= chirurgische) Morbidität, frühpostoperative allgemeine Morbidität sowie Hospitalletalität besonders beleuchtet:

- a) Bestanden Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen Tumor und Pankreatitis?
- b) Waren Effekte im zeitlichen Verlauf durch Änderungen im perioperativen Management innerhalb des Untersuchungszeitraums – insbesondere hinsichtlich der Einführung von Elementen des Fast-Track-Konzeptes – nachweisbar? – z. B.
 - Veränderung der intraoperativen Infusionstherapie
 - Unterschiede in der Katecholamintherapie
 - Umgestaltung der Transfusionstherapie
 - Modifikation der perioperativen Analgesie
- c) Ergeben sich Optimierungsmöglichkeiten für das perioperative Management?

2.2. Chirurgische Operationsvorbereitung

Die chirurgische Vorbereitung für die Operation beinhaltete neben einer eingehenden Anamnese und körperlichen Untersuchung initial vor allem die Vervollständigung der Diagnostik (Röntgen-Thorax in zwei Ebenen, Sonografie Abdomen, Gastroduodenoskopie, ggf. ERCP und Endosonografie, CT Abdomen, ggf. MRT, Zöliakografie, Mesenterikografie sowie weitere seltenere Spezialuntersuchungen; Laborkontrollen s. S. 8). Bei allen Patienten mit einer Cholestase oder Cholangitis wurde präoperativ im Rahmen einer ERCP eine transpapilläre Stentapplikation bzw. eine PTCD (Perkutane Transhepatische Cholangiodrainage) durchgeführt. Sofern möglich erfolgte eine enterale Ernährung bis zum vorletzten präoperativen Tag. Parallel erhielten Patienten mit einem reduzierten Ernährungszustand eine parenterale Zufuhr von 2000 ml Nutriflex peri® pro Tag, die bei Patienten mit einem ZVK (Zentraler Venenkatheter) durch 1000 ml Aminomix® pro Tag ersetzt wurde. Am letzten präoperativen Tag wurde diese parenterale Ernährung bei allen Patienten durchgeführt, die enterale Zufuhr bestand an diesem Tag ausschließlich aus Tee. Alle Patienten bekamen am letzten präoperativen Tag eine Kombi-Packung Prepacol® als Laxans. Eine präoperative Antibiotikatherapie wurde bei mikrobiologisch gesicherten oder klinisch sehr wahrscheinlichen bakteriellen Infektionen durchgeführt. Am Vorabend der Operation (bei bettlägerigen Patienten auch schon in den Vortagen) erfolgte bei allen Patienten ohne Kontraindikationen die subkutane Applikation einer Fertigspritze niedermolekularen Heparins (Fragmin®P, Clexane®, Fraxiparin®). Risikopatienten erhielten eine gewichtadaptierte erhöhte Dosis.

In Ausnahmefällen wurde der Operation bei primär inoperablen Befunden eine neoadjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin vorangestellt.

Für die Auswertung des Aufnahmegrundes wurden folgende Symptomgruppen gebildet: Cholestatischer Ikterus (klinischer Befund und Erhöhung des direkten Bilirubins über den oberen Referenzbereich), chronische Schmerzen, ungewollter Gewichtsverlust (> fünf Prozent Verlust in den letzten sechs Monaten [121]), Übelkeit und Erbrechen (> eine Episode von > drei Tagen), Inappetenz (> eine Episode von > drei Tagen), gastrointestinale Blutung (Nachweis von Blut im Stuhl/Teerstuhl oder Hämatemesis), Diarrhö (> dreimal täglich ungeformter Stuhlgang über > drei Tage) und Obstipation (> eine Episode mit > drei Tagen kein Stuhlgang). Außerdem erfolgte die Registrierung der präoperativ gefundenen OP-Indikation (Lokalisation und Dignität nur bei histologischer Sicherung) sowie der Durchführung von transpapillärem Stenting/PTCD, einer möglichen präoperativen Antibiotikagabe und Antikoagulationstherapie.

2.3. Anästhesiologische Operationsvorbereitung

Der erste Kontakt zwischen Anästhesist und Patient kam spätestens am letzten präoperativen Tag während der Prämedikationsvisite auf der Station oder seit November 2000 zunehmend in der Narkosesprechstunde zustande. Dabei erfolgten die Anamneseerhebung, gegebenenfalls eine symptombezogene Untersuchung sowie die Aufklärung über das Narkoseverfahren und

den postoperativen Aufenthalt auf der Intensivtherapiestation. Entsprechend der erhobenen Befunde wurde eine ASA-Klassifizierung (Einteilung der American Society of Anesthesiologists) durchgeführt [5]. Für die postoperative Schmerztherapie wurde den Patienten ab dem Jahr 2000 die präoperative Anlage eines thorakalen PDK (Periduralkatheter) angeboten, zuvor wurde generell die PCA-Pumpe (Patient Controlled Analgesia) vorgestellt.

Vor der anästhesiologischen Vorbereitung fand die Messung des nichtinvasiven arteriellen Blutdruckes, der Pulsfrequenz, der axillären Körpertemperatur, des Körpergewichts und der Körpergröße auf der chirurgischen Station statt. Bis Dezember 2004 wurde bei allen über 35-jährigen Patienten ein EKG, bei Patienten über 50 Jahren eine Thorax-Röntgen-Aufnahme in zwei Ebenen angefertigt. Nach der Einführung neuer Standards zur Narkosevorbereitung werden diese Untersuchungen seitdem generell bei allen Patienten aufgrund des umfangreichen abdominalen Eingriffs durchgeführt.

Präoperative Laborkontrollen des Blutes sollten (in Zusammenfassung von anästhesiologisch und chirurgisch geforderten Parametern) Säure-Basen-Status, Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Blutglukose, Serumnatrium, Serumkalium, Serumkreatinin, Serumharnstoff, Serumgesamtbilirubin, Serumalbumin, ALAT (Alanin-Amino-Transferase), ASAT (Aspartat-Amino-Transferase), GGT (Gamma-Glutamyl-Transpeptidase), Serumcholinesterase, Serumlipase, Serumamylase, CA19-9 (Carbohydrate-Antigen 19-9), KOD (Kolloidosmotischer Druck im Serum), TPZ (Thromboplastinzeit = Quick), PTT (Partielle Thromboplastinzeit), TZ (Thrombinzeit) und Fibrinogen umfassen. Ergänzend wurden patientenorientiert weitere Laborkontrollen (z. B. Medikamentenspiegel) und andere diagnostische Untersuchungen (z. B. Langzeit-EKG, Ergometrie) zur Einschätzung des Narkoserisikos durchgeführt.

Eine enge Zusammenarbeit mit den internistischen Kollegen erfolgte u. a. zur Optimierung der kardiopulmonalen Funktion bei Patienten mit KHK (Koronare Herzkrankheit) oder Herzinsuffizienz, zu Fragen der Medikamentenumstellung bei einer bestehenden Antikoagulantientherapie und zur Einstellung eines adäquaten Blutzuckerspiegels bei Diabetikern. Zum perioperativen Management von Diabetikern wurde im Januar 2005 ein spezieller Standard zur Narkosevorbereitung erstellt, der die bis dahin geltenden therapeutischen Maßnahmen nach Therapiegruppen systematisch zusammenfasste. Für die Studie erfolgte die Klassifizierung aller insulinpflichtigen Patienten als IDDM (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus), aller anderen Patienten mit einem bekannten Diabetes mellitus als NIDDM (Non Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) und der hinsichtlich des Blutzuckerspiegels unauffälligen Patienten als „kein Diabetes mellitus“.

Bei Bedarf wurde der Patient präoperativ auch anderen Fachgebieten mit der Bitte um Mitbehandlung vorgestellt. Eine präoperativ bestehende Anämie wurde durch Transfusion von Erythrozytenkonzentraten therapiert. Die Entscheidung über eine Transfusion erfolgte stets in Abhängigkeit vom Patientenzustand und den zum Operationszeitpunkt üblichen Transfusionsrichtlinien [33-35].

Die restriktive Steuerung der präoperativen Medikamenteneinnahme wurde im Untersuchungszeitraum allmählich gelockert. Nach dem Inkrafttreten eines neuen klinikinternen Standards im Januar 2005 wurden prinzipiell alle Medikamente am Morgen des OP-Tages weitergegeben. Ausnahmen betrafen u. a. Metformin und Thrombozytenaggregationshemmer, für die präoperative Therapiepausen definiert wurden.

Bei allen Patienten wurde die Anlage eines ZVK (zwei- oder dreilumig) spätestens im Verlauf des letzten präoperativen Tages angestrebt. Am Abend dieses Tages erfolgten Kontrollen von Serumkalium und sofern möglich des ZVD (zentraler Venendruck). Nach Maßgabe des vorbereitenden Anästhesisten wurde dann bei Bedarf eine Flüssigkeits- und Kaliumsubstitution vorgenommen.

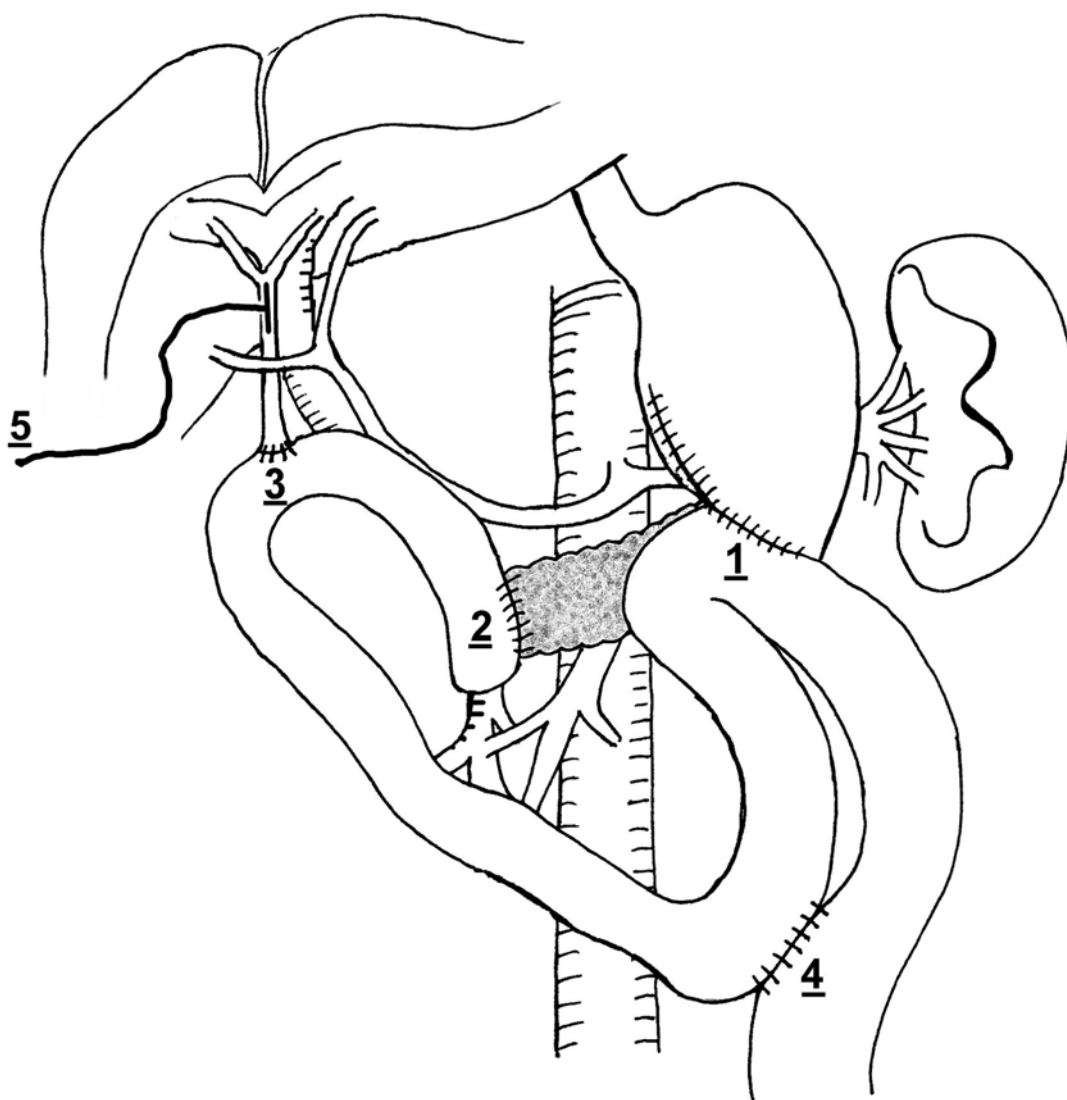
Die Pause für die orale Aufnahme von klarer Flüssigkeit wurde mit Einführung des neuen Standards zur Narkosevorbereitung im Januar 2005 von zwölf Stunden auf zwei Stunden präoperativ verkürzt. Als Prämedikation erhielten die Patienten 25-50 mg Chlorazepat per os am Vorabend der OP gegen 20:00 Uhr und am Morgen des OP-Tages gegen 7:00 Uhr. Patienten in einem reduzierten Allgemeinzustand wurden am Vorabend der OP mit 0,25 mg Brotizolam per os und am OP-Tag unmittelbar vor dem Transport in den OP mit 3,75-7,5 mg Midazolam per os prämediziert. Alle erhobenen relevanten anamnestischen Fakten, Befunde und die Daten für die geplante Narkoseführung wurden im Narkoseprotokoll vermerkt.

Neben Geburtsdatum, Geschlecht, ASA-Klassifikation, Körpergewicht, Körpergröße, Aufnahme- und Operationstag wurden die präoperativ erhobenen Diagnosen in folgenden Kategorien erfasst: arterielle Hypertonie (> 140 mm Hg systolisch oder > 90 mm Hg diastolisch oder anti-hypertensive Medikation [136]), Herzinsuffizienz (ab NYHA II), Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Thrombosen/Embolien, vaskuläre Vorerkrankungen, COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)/Asthma, andere pulmonale Vorerkrankungen, neuropsychiatrische Krankheiten, Leberzirrhose, portale Hypertension, andere Leberfunktionsstörungen, vorbestehende Pankreatitis, Duodenalstenose (jeweils epikritische und/oder aktuelle Befunde), Niereninsuffizienz (ärztliche Befunde bzw. KDOQI ab Stadium 2 [138]). Die Registrierung von Alkoholmissbrauch (abnormes Trinkverhalten > ein Jahr) und Nikotinkonsum (Tabakkonsum > ein Jahr) erfolgte nach anamnestischen Angaben, auch wenn zum Operationszeitpunkt kein Abusus mehr vorlag.

Folgende präoperative Laborwerte wurden in die Auswertung einbezogen: Hämoglobinwert (quantitativ), CA19-9 (quantitativ), Gesamtbilirubin (quantitativ) und Albumin (qualitativ). Im Untersuchungszeitraum gab es keine Veränderungen in den laborchemischen Analysemethoden und Referenzbereichen.

2.4. Operationstechnik

Abb. 1 Zustand nach partieller Pankreatikoduodenektomie (Kausch-Whipple-Operation) und Rekonstruktion – schematisch (eigene Grafik)



1 = Gastroenterostomie, 2 = Pankreatikodigestive Anastomose, 3 = Biliodigestive Anastomose, 4 = Braunsche Anastomose, 5 = T-Drain

Der Eingriff erfolgte als partielle Pankreatikoduodenektomie nach Kausch/Whipple in standardisierter Technik (Abb. 1). Bei allen Patienten mit prä- oder intraoperativem histologischem Nachweis oder hochgradigem Verdacht auf ein Malignom wurde zusätzlich eine Lymphknoten-dissektion vorgenommen. War eine Infiltration des Tumors in die Pfortader zu verzeichnen, erfolgte eine Pfortaderteilresektion mit Patchplastik oder prothetischem Gefäßersatz. Andere gefäßchirurgische Eingriffserweiterungen und zusätzliche Organresektion bzw. Teilresektionen wurden nach klinischer Notwendigkeit durchgeführt. Regelmäßig wurden eine Zieldrainage in das Gebiet der pankreatikodigestiven Anastomose/Gastroenterostomie, eine zweite Zieldrainage zur biliodigestiven Anastomose und ein T-Drain in den Gallengang platziert. In allen Fällen

wurde zusätzlich zur konventionellen Histologie auch eine immunhistochemische Untersuchung veranlasst.

In den meisten Fällen wurde ein intraoperativer Abstrich zur mikrobiologischen Beurteilung bezüglich einer Cholangitis entnommen. Die perioperative Antibiotikagabe fand nach Festlegung durch den Operateur statt; in der Regel wurden vor Schnitt und nach zwei Stunden OP-Zeit je 4 g Mezlocillin und 1 g Sulbactam intravenös verabreicht. Zur Prophylaxe von postoperativen pankreatischen Komplikationen erfolgte bereits intraoperativ die Applikation von 100 µg Octreotid subkutan.

Für die Auswertung wurden neben der intraoperativ gefundenen Diagnose folgende Angaben vermerkt: OP-Schnitt- und OP-Nahtzeit, Operateur, intraoperative Antibiotikagabe, intraoperative spezifische Komplikationen, Eingriffserweiterungen und mikrobiologischer Keimnachweis aus dem intraoperativen Abstrich der Gallenwege. Darüber hinaus wurde für die Malignome die in Zusammenarbeit mit dem Pathologen ermittelte TNM- und R-Klassifikation registriert.

2.5. Narkoseführung

Nach Identitätsprüfung erfolgte die Lagerung des Patienten (Rückenlage mit angelegtem Arm rechts und linkem Arm auf dem Armtisch) auf dem Operationstisch und die Anlage von 3-Kanal-EKG, pulsoxymetrischer Sauerstoffsättigungsmessung, nichtinvasiver Blutdruckmessung (integrierter Monitor im Narkosebeatmungsgerät Cicero®, Monitor Dräger PM8060 bei Narkosebeatmungsgerät Julian® – Fa. Dräger) und zum Teil Relaxometrie (TOF-Guard® – Fa. Organon). Bei Patienten ohne ZVK wurde vor der Narkoseeinleitung – bei den restlichen nach Narkoseeinleitung – eine Venenverweilkanüle (16, 18 oder 20 G) am linken Arm platziert. Ab dem Jahr 2000 wurde anschließend bei zunehmend mehr Patienten ein PDK (0,6 x 1 mm, 90 cm über Tuohy-Nadel 18 G) im Thoraxbereich (Th 6/7 - Th 8/9) angelegt und medikamentös auf eine Fehlfrage geprüft. Eine intraoperative Beschickung des PDK wurde im Untersuchungszeitraum nicht vorgenommen. Nun erfolgte nach der Präoxygenierung über eine Sauerstoffmaske die intravenöse Narkoseeinleitung. Dazu erhielten die Patienten analgetisch 1-4 µg/kg KG (µg/kg Körpergewicht) Fentanyl oder 0,3 - 2 µg/kg KG Sufentanil. Als Sedativum wurde 0,3 mg/kg KG Etomidat, zur muskulären Relaxierung 0,9 mg/kg KG Rocuronium bzw. 0,1 mg/kg KG Pancuronium verabreicht. Einzelne Patienten erhielten in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes als Muskelrelaxans Cisatracurium 0,15 mg/kg KG. Nach der orotrachealen Intubation (PVC-Endotrachealtubus mit Niederdruck-Ballon – Fa. Vygon) wurden die Patienten mit einem der beiden oben erwähnten Narkosebeatmungsgeräte unter Verwendung eines Gemisches von Lachgas/Sauerstoff von 60...70 % zu 40...30 % und eines volatilen Anästhetikum (Isofluran oder Sevofluran) 0,5-1,5 MAC volumen- oder druckkontrolliert beatmet. Während der Narkose wurden Fentanyl diskontinuierlich oder Sufentanil kontinuierlich (0,4-1,5 µg/kg KG) verabreicht. Die Muskelrelaxantien Rocuronium und Pancuronium wurden diskonti-

nuierlich nach klinischer Beurteilung des Relaxierungsgrades bzw. der Relaxometriedaten verabreicht. Bei Anwendung von Cisatracurium erfolgte eine kontinuierliche Gabe von 1-3 µg/kg KG/Minute. Alle Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch keinen ZVK erhalten hatten, wurden nach Narkoseeinleitung mit diesem versorgt. Seit dem Jahr 2002 wurden die Patienten zur Verringerung von Temperaturverlusten mit Hilfe des Gerätes WarmTouch® 5800 – Fa. Tyco über konvektive Wärmezufuhr im Thoraxbereich und an beiden Armen gewärmt. Die bis dahin verwendete, unter dem Patienten liegende Wärmematte (Thermomaquet® 2000 – Fa. Maquet) wurde seitdem nicht mehr benutzt. Die Körpertemperatur wurde ösophageal gemessen. Es erfolgte die Applikation einer orogastralen großlumigen Sonde und eines Harnblasenkatheters. Die Narkoseeinleitung wurde – falls technisch möglich – mit der Anlage einer invasiven arteriellen Druckmessung am linken Arm beendet. Die Dokumentation aller Maßnahmen und der dazugehörenden Zeiten inklusive der Schnitt-Naht-Zeit erfolgte im Narkoseprotokoll. Während der Operation wurden Vitalwerte alle fünf bis zehn Minuten dokumentiert, Beatmungsparameter alle 30-60 Minuten und zusätzlich bei Veränderungen. In der Regel wurde intraoperativ mindestens eine Bestimmung von Elektrolyten und Hämatokrit im Blut vorgenommen. Die Infusionstherapie erfolgte mittels Schwerkraftinfusion, seltener über Infusionspumpen (IVAC® 591 – Fa. Alaris) mit kristalloiden Vollelektrolytlösungen (Thomaejonin®, Sterofundin®ISO, Deltajonin®), Teilelektrolytlösungen (Thomaejonin®BG, Sterofundin®BG 5, Deltajonin®BG) und Kolloiden (GelaFundin®4 %, HAES-steril® 6 % 200/0,5 und HAES-steril® 10 % 200/0,5, Voluven®). Für die perioperative Glukosezufuhr bei Diabetikern wurden auch die Lösungen Glucose 5 % B. Braun und Glucose 10 % B. Braun über Infusionspumpen angewendet. Dabei wurden Kristalloide zu Kolloiden meist in einem Verhältnis von 3:1 bis 4:1 zugeführt.

Bei größeren Blutungen wurden die Laboruntersuchungen intensiviert und Verluste mit Infusionslösungen, Erythrozytenkonzentraten, FFP (Fresh Frozen Plasma), Thrombozytenkonzentraten, Gerinnungsfaktoren (PPSB, Fibrinogen, Antithrombin, Faktor XIII) und in einem Ausnahmefall mit einer maschinellen Autotransfusion (Cell-Saver® 5 – Fa. Haemonetics) therapiert. Erythrozytenkonzentrate wurden im Untersuchungszeitraum bis 1999 bedside leukozytenfiltriert, ab dem Jahr 2000 wurde sukzessive auf inline-filtrierte Konserven umgestellt; seit dem Jahr 2001 kamen ausschließlich inline-filtrierte Konserven zum Einsatz. Für die zügige Gabe von Infusionslösungen und Blutprodukten wurde selten auch eine Druckinfusionsmanschette (Fa. Transmed Medizintechnik GmbH) benutzt. Instabile Kreislaufverhältnisse wurden mit Akrinor® diskontinuierlich und Katecholaminen (Dopamin, Dobutamin, Epinephrin und Norepinephrin über Spritzenpumpen Injectomat®C-is – Fa. Fresenius, Perfusor®compact – Fa. Braun) – meist in Kombinationen – therapiert. Im Zeitraum zwischen 2004 und 2006 wurde intraoperativ eine Ambroxoltherapie (1 g über vier Stunden als Kurzinfusion) zur Prophylaxe von Atelektasen begonnen. Am Operationsende wurde die orogastrale Sonde gegen eine nasogastrale Ernährungssonde ausgetauscht bzw. in den letzten 5 Jahren des Untersuchungszeitraumes zunehmend ersatzlos entfernt. Nach der Operation erfolgte die Verlegung der in nahezu allen

Fällen intubierten, beatmeten Patienten auf eine der beiden interdisziplinären Intensivtherapiestationen.

Die intraoperativ verabreichten Flüssigkeitsmengen und möglichen Katecholaminanwendungen wurden protokolliert. Eine Aufzeichnung erfolgte außerdem quantitativ über intraoperative Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, FFP und Thrombozytenkonzentraten; für Gerinnungsfaktoren und maschinelle Autotransfusion hingegen nur qualitativ.

2.6. Postoperatives intensivtherapeutisches Management

Nach der Übernahme auf die Intensivtherapiestation wurden die Patienten an die Überwachungsgeräte (Athena®9040, Athena®9050, Athena®9060 – alle Fa. S&W) angeschlossen. Die gemessenen Vitalparameter – Herzfrequenz, nichtinvasiver Blutdruck, pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung und axillär oder über den liegenden Harnblasenkatheter gemessene Körpertemperatur – wurden in den ersten Tagen stündlich dokumentiert. Die Messung des ZVD und der Urinausscheidung erfolgte zunächst vierstündlich. Bei unproblematischem Verlauf und unauffälligen Vitalparametern wurden die Messintervalle im weiteren Verlauf erweitert. Bei kreislaufunstablem Patienten wurde zum zusätzlichen hämodynamischen Monitoring eine arterielle Druckmessung oder seit dem Jahr 2000 ein Meßsystem für die Pulskonturanalyse (Picco®, Picco plus® – Fa. Pulsion) angelegt. Dabei kamen für diese Patienten ab 2001 auch die von Rivers et al. ursprünglich nur für Patienten im septischen Schock empfohlenen Therapiestrategien zum Einsatz [154]. Erste Laborkontrollen fanden unmittelbar postoperativ statt und beinhalteten die Kontrolle von Säure-Basen-Status, Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Blutglukose, Serumnatrium, Serumkalium, Serumkreatinin, KOD, TPZ, PTT, TZ und Fibrinogen. Tägliche Laboruntersuchungen am Morgen beinhalteten Säure-Basen-Status, Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, Blutglukose, Serumnatrium, Serumkalium, Serumkreatinin, Serumharnstoff, Serumgesamtbilirubin, Serumalbumin, ALAT, Serumlipase, Serumamylase, KOD, Serumosmolarität, TPZ, PTT, TZ und Fibrinogen. Blutglukosebestimmungen fanden vier- bis sechsstündlich, Säure-Basen-Status-Analysen und Serumkaliumkontrollen zwölfstündlich statt. Je nach individuellem Verlauf wurden Messintervalle verkürzt oder zusätzliche Parameter bestimmt.

Bei langwierigen Verläufen und Organkomplikationen wurde die Intensivtherapie individuell angepasst. So erhielten Patienten mit dekompensierter Niereninsuffizienz eine Dialysebehandlung als kontinuierliches Verfahren (CVVHDF – Continuous Venovenous Hemodiafiltration) mit dem Gerät Prisma® Fa. Hospal.

Alle Patienten erhielten zur Inhibition der exokrinen Pankreassekretion für sieben Tage achtstündlich 100 µg Octreotid subkutan.

Routinemäßig erfolgte bis Ende 2004 eine Stressulkusprophylaxe mit zweimal 10 mg Pirenzepin i.v. pro Tag – ab 2005 mit einmal 40 mg Pantoprazol pro Tag intravenös.

Bronchosekretolytisch wurde im ersten Abschnitt des Untersuchungszeitraumes mit einer

achtstündlichen intravenösen Gabe von 8 mg Bromhexinhydrochlorid, von 2004-2006 mit einer täglichen Gabe von 1 g Ambroxol über vier Stunden als Kurzinfusion und ab Oktober 2006 mit einer zwölfstündlichen Applikation von 300 mg Acetylcystein i.v. therapiert.

Der höchste postoperative Wert von Serumamylase- und Serumlipase wurde mit dem entsprechenden Untersuchungsdatum dokumentiert. Ebenfalls erfasst wurde der niedrigste postoperative KOD-Wert. Im Untersuchungszeitraum gab es keine Veränderungen in den Analysemethoden und Referenzbereichen.

2.6.1. Flüssigkeits- und Katecholamintherapie

Postoperativ erhielten die Patienten auf der Intensivtherapiestation eine individuell angepasste Infusionstherapie mit Kristalloiden und Kolloiden über Infusionspumpen IVAC® 591 – Fa. Alaris oder als Schwerkraftinfusion.

Gleichzeitig erfolgte, falls erforderlich, die zumeist ausschleichende Gabe von Katecholaminen zur Kreislaufstabilisierung. Dabei kamen die gleichen Substanzen, wie bei der intraoperativen Therapie zum Einsatz (Spritzenpumpentyp Injectomat®C-is – Fa. Fresenius).

Die postoperative Katecholamingabe wurde hinsichtlich der Zeitdauer bis zur ersten Therapiebeendigung registriert.

2.6.2. Beatmung

Nach der Übernahme unter Beatmungsbedingungen (hierbei kamen die Transportbeatmungsgeräte Oxylog® 2000 – Fa. Dräger und der Transportmonitor SC 6000 – Fa. Siemens zum Einsatz) wurden die Patienten in der Regel zunächst druck- oder volumenkontrolliert mit einem Intensivbeatmungsgerät (Servo Ventilator® 900, Servo Ventilator® 300, Servo Ventilator® 300 A, Servo-i-Ventilator® – alle Fa. Siemens) beatmet und über eine Weaningphase mit CPAP/ASB (Continuous Positive Airway Pressure/Assisted Spontaneous Breathing) und CPAP-Atmung bis zur Extubation geführt. Seit der Veröffentlichung einer Studie zur lungenprotektiven Beatmung im Jahr 2000 [137] wurde zunehmend mit niedrigeren Atemzugvolumina von ca. 6 ml/kg KG beatmet. Nach erfolgreicher Extubation wurden zunächst 3 Liter Sauerstoff pro Minute über eine Nasensonde verabreicht. Die Dosis wurde nach den Werten des Säure-Basen-Status modifiziert. Eine Reintubation erfolgte vor Reeingriffen oder bei pulmonal insuffizienten Patienten. Wenn eine Langzeitbeatmung über eine Woche hinaus bestand, wurde eine Tracheotomie durchgeführt.

Zu Auswertungszwecken wurden die postoperative Nachbeatmungszeit (OP-Ende bis zur ersten Extubation), die Gesamtbeatmungszeit (unter Einschluss von Zeiten nach Reintubationen/Tracheotomien) sowie die Anzahl von Reintubationen und Tracheotomien erfasst.

2.6.3. Postoperative Analgesie

Die analgetische Therapie erfolgte bei Patienten ohne Periduralkatheter in der Regel mit Piritramid. Das Medikament wurde überwiegend als PCA über eine Spritzenpumpe (Lifecare® 4200 – Fa. Abbott) mit einer standardisierten Einstellung zur Verfügung gestellt (2mg/ml Piritramid, Bolus 2 mg, 15 Minuten Sperrintervall, 4-Stunden-Maximaldosis 20 mg). Seltener wurde Piritramid bei mangelnder Patientencompliance oder überbrückend auch ohne PCA-Pumpe eingesetzt.

Wenn perioperativ ein thorakaler PDK angelegt wurde, erfolgte über diesen postoperativ die Analgesie mit einer Mischung aus 34 ml Ropivacain 0,2 % und 30 µg Sufentanil (0,75 µg/ml) kontinuierlich mit einer Förderrate von 6 -10 ml/h über eine Spritzenpumpe Injectomat®C-is - Fa. Fresenius. Bei unzureichender Wirkung wurde zusätzlich Metamizol oder Piritramid verabreicht. Nur wenn auch dadurch keine adäquate Schmerzbekämpfung möglich war, erfolgte die Umstellung der Analgesie auf Piritramid über eine PCA-Pumpe.

Metamizol wurde als Ko-Analgetikum intravenös angewendet. Die Gabe erfolgte diskontinuierlich (5-6 x tgl. 1 g als Kurzinfusion in 100 ml NaCl 0,9 %) oder kontinuierlich mit 5 g Metamizol in 48 ml bzw. 500 ml NaCl 0,9 % über Spritzenpumpe bzw. Infusionspumpe. Bei seltenen problematischen Verläufen, in denen ein Weaning nicht möglich war, erhielten die Patienten in den ersten Tagen eine Analgosedierung mit Sufentanil/Midazolam oder Sufentanil/Disoprivan in Dosierungen von Sufentanil 10-50 µg/h, Disoprivan 50-350 mg/h, Midazolam 1-5 mg/h.

Zur Auswertung wurden die Analgesieverfahren bis zum dritten postoperativen Tag auch unter Berücksichtigung von Verfahrenskombinationen und -wechseln (z. B. PCA-Pumpe für thorakalen PDK) dokumentiert.

2.6.4. Antikoagulation

Der Beginn der postoperativen Antikoagulationstherapie wurde individuell durch den Operateur festgelegt. Bei ausgeglichenen Gerinnungsparametern und fehlender klinischer Blutungsneigung erhielten die Patienten postoperativ in der Regel kontinuierlich unfraktioniertes Heparin in einer Dosierung zwischen 125 und 750 IE/h über eine Spritzenpumpe bei regelmäßigen PTT-Kontrollen (s. S. 13). Für die frühpostoperative Phase wurde eine PTT zwischen 40 und 45 Sekunden angestrebt.

Für die eigene Analyse wurde der Zeitpunkt des postoperativen Antikoagulationsbeginns dokumentiert.

2.6.5. Transfusion

Nach Übernahme der Patienten und anschließend in regelmäßigen Abständen fanden Kontrollen des Blutbildes statt (s. S. 13), die in Zusammenhang mit dem klinischen Bild, den

Vorerkrankungen, dem Patientenalter, dem Sauerstoffbedarf sowie der Notwendigkeit und Höhe einer möglichen Katecholamintherapie die Entscheidungsbasis für eine mögliche Transfusion von Erythrozyten legten. Bei der Transfusion von FFP, Thrombozytenkonzentraten und Gerinnungsfaktoren waren neben möglichen Vorerkrankungen die labormedizinisch bestimmten Parameter, die Blutungssituation und das Alter des Patienten die ausschlaggebenden Faktoren für die Indikationsstellung. Die Entscheidung über eine Transfusion erfolgte nach den jeweils gültigen Transfusionsrichtlinien [33-35].

Eine Aufzeichnung über frühpostoperative Transfusionen erfolgte für Erythrozytenkonzentrate, FFP, Thrombozytenkonzentrate quantitativ; für Gerinnungsfaktoren nur qualitativ.

2.6.6. Antibiotikagabe

In Abhängigkeit vom prä- und intraoperativen Befund (eitrige Cholangitis, Stenting) wurde die intraoperativ begonnene intravenöse Antibiotikagabe in den meisten Fällen postoperativ unverändert als Therapie fortgeführt (in der Regel achtstündlich 4 g Mezlocillin und 1 g Sulbactam). Nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes wurde die Antibiotikatherapie gegebenenfalls modifiziert oder beendet.

Der postoperative Antibiotikaeinsatz (Präparate, Dauer) sowie der mikrobiologische Nachweis einer Cholangitis wurden für die Studie aufgezeichnet.

2.6.7. Parenterale und enterale Ernährung

Eine parenterale Zufuhr von Glukose (Thomaejonin®BG, Sterofundin®BG 5, Deltajonin®BG, Glucose 5 % B. Braun, Glucose 10 % B. Braun, Glucose 40 % B. Braun) wurde am OP-Tag oder am ersten postoperativen Tag begonnen und anschließend gesteigert. Frühestens ab dem zweiten postoperativen Tag erfolgte die Gabe von Aminosäurelösungen (Aminoven® 10 %), kombinierten Aminosäure-Glukoselösungen (Aminomix®1Novum) und Fettlösungen (Lipofundin® 20 % N, Lipovenös® MCT 20 %).

In speziellen Konstellationen wurde auch mit HAES-steril®10 % kochsalzfrei 200/0,5, Aminos-steril®N-Hepa 8 %, HyperHAES® oder mit Natriumhydrogencarbonat 8,4 % Infusionslösung B. Braun therapiert.

Elektrolyte wurden als Zusatz zu Infusionslösungen oder über Spritzenpumpen substituiert.

Falls postoperativ eine Magensonde vorhanden war, wurde diese im ersten Untersuchungsabschnitt bei nicht beatmeten Patienten mehrere Tage mit Ablaufbeutel belassen, im zweiten Fünfjahreszeitraum nach maximal zwei Tagen Magendrainage entfernt. Der Beginn der enteralen Ernährung wurde vom Operateur unter Berücksichtigung des abdominellen Befundes, des Verlaufs der Pankreasenzymwerte und des aktuellen klinischen Zustandes des Patienten bestimmt. Begonnen wurde immer mit der Zufuhr kleiner Mengen Tee per os bzw. bei notwendiger anhaltender Analgosedierung über die Magensonde oder in seltenen Fällen über eine Jejunalsonde. Eine Erweiterung der enteralen Zufuhr (Pankreas I-Kost, Pankreas II-Kost) erfolgte

ebenfalls auf Anordnung des Chirurgen. Falls der Zustand des Patienten in Ausnahmefällen eine Extubation nicht erlaubte, wurde nach chirurgischer Entscheidung mit einer enteralen Sondenernährung (Peptisorb® – Fa. Pfrimmer-Nutricia, Nutricomp®, Nutricomp® intensiv – Fa. B. Braun) begonnen. Der postoperative Beginn der enteralen Zufuhr von Tee wurde zu Auswertungszwecken erfasst.

2.6.8. Magen-Darm-Funktion

Je nach klinischem Befund erfolgten zwischen dem dritten und siebenten postoperativen Tag, sofern kein spontaner Stuhlgang abgesetzt wurde, abführende Maßnahmen. Dafür kamen neben Einläufen (1 Liter körperwarmes Wasser mit 20ml Glycerol) bzw. Microklist®-Anwendungen auch Laxantien als Suppositorien (1-2 x tgl. Glycerol 1g, 1 x tgl. Bisacodyl 10 mg) oder oral (1-3 x tgl. 7,5-15 g Lactulose oder 1 x tgl. 10-20 g Magnesiumsulfat) zum Einsatz. Der Tag des ersten postoperativ erfolgten Stuhlganges wurde in der Studie erfasst.

2.7. Weiterer postoperativer Verlauf

Nach Stabilisierung des Allgemeinzustandes (stabile Spontanatmung, stabile Kreislaufverhältnisse ohne wesentliche Katecholaminbedürftigkeit) erfolgte die Verlegung des Patienten zunächst auf die chirurgische Wachstation (intermediate care) oder direkt zurück auf die chirurgische Normalstation. Die sukzessive Entfernung der Drainagen begann ab dem zehnten postoperativen Tag. Die Entlassung erfolgte in den meisten Fällen in die häusliche Umgebung, nur in seltenen Fällen direkt zu einer Rehabilitationsbehandlung.

Bei kardiopulmonaler Instabilität oder nach notwendigen umfangreicheren Folgeeingriffen wegen Komplikationen wurden die Patienten auf eine der beiden Intensivtherapiestationen zurückverlegt.

Aus den Daten des letzten Aufenthaltstages im Krankenhaus bzw. aus den Daten des Entlassungsbriefes wurde der Diabetes-mellitus-Status in drei Kategorien erfasst: insulinpflichtig, nichtinsulinpflichtig, kein Diabetes.

2.8. Frühpostoperatives Ergebnis (Morbidität, Letalität)

Zur statistischen Auswertung wurden postoperative spezifische Komplikationen und Reeingriffe in folgenden Kategorien erfasst: Magenatonie/verzögerte Magenentleerung (enterale Zufuhr von Tee über > vier Tage postoperativ nicht möglich ohne andere Ursache), Anastomoseninsuffizienzen (pankreatikodigestiv, biliodigestiv und Gastroenterostomie), septische Wundheilungsstörungen (Wunddehiszenz, Abszess, Wundinfektion), Nachblutungen im OP-Gebiet, Restpankreatitis, Peritonitis und Ileus. Außerdem wurden programmierte Re-visionen (Lavage, Wundverschluss) dokumentiert. Allgemeine Komplikationen wurden in den Rubriken neurologisch-psychiatrisch, kardiovaskulär (Herzinfarkt, Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz), renal (ohne/mit Ersatzverfahren), pulmonal, thromboembolisch, hepatisch, infektiös (lokalisiert

außer OP-Gebiet), Blutungen außerhalb des Operationsbereiches, Sepsis und Multiorganversagen aufgezeichnet.

Für die vorliegende Arbeit wurde für alle postoperativen Analysen (insbesondere auch bezüglich von Komplikationen) nahezu ausschließlich die Aufenthaltszeit auf der Intensivtherapiestation – bei Rückverlegungen gegebenenfalls auch in mehreren unterbrochenen Zeitabschnitten – untersucht. Über diesen Zeitraum hinaus wurden nur die Endpunkte der Studie wie Entlassung aus dem Krankenhaus bzw. Tod (Datum), der Diabetesstatus zum Studienendpunkt und bei Verstorbenen Todesursachen, Sektionsergebnisse und kasuistisch relevante Angaben dokumentiert.

Die Hospitalletalität umfasste die Zahl aller operierten Patienten, die vor der Entlassung aus dem Krankenhaus verstorben waren.

2.9. Berechnungen und Statistik

Das Patientenalter wurde aus der Differenz von Aufnahme- und Geburtstag berechnet. Der BMI (Body-Mass-Index) errechnete sich aus dem Quotienten des Patientengewichtes und dem Quadrat der Körpergröße in Metern. Die Einteilung in die Kategorien Untergewicht ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), Normalgewicht ($18,5 - 24,99 \text{ kg/m}^2$) und Übergewicht ($\text{ab } 25 \text{ kg/m}^2$) erfolgte nach den Vorgaben der WHO [200].

Eine Hypalbuminämie wurde beim Unterschreiten des unteren Referenzbereiches vermerkt (Jugendliche 36 g/l , bis zum 60. Lebensjahr 35 g/l , bis zum 69. Lebensjahr 34 g/l , bis zum 79. Lebensjahr 33 g/l).

Die OP-Dauer ergab sich aus der Differenz von Schnitt- und Nahtzeit.

Entsprechend der Einteilung der UICC (Union Internationale Contre le Cancer) aus dem Jahr 2002 erfolgte die Tumorklassifikation nach Tumorart, Tumorausdehnung, Lymphknotenbefall und Metastasierung [204].

Die körperrgewicht- und operationszeitbezogene intraoperative Infusionsmenge wurde als Quotient aus der intraoperativen Flüssigkeitsmenge (in Millilitern) und dem Produkt aus Körpergewicht (in Kilogramm) sowie der Operationszeit (in Stunden) berechnet.

Für die Zusammenfassung von intra- und postoperativen Transfusionen wurden die Patienten eingeschlossen, bei denen entweder intra- oder frühpostoperativ das entsprechende Blutprodukt substituiert wurde.

Die frühpostoperative Morbidität wurde unterteilt nach spezifischen und allgemeinen Komplikationen untersucht. Die spezifische Komplikationsrate beschrieb den prozentualen Patientenanteil mit einer oder mehreren spezifischen Komplikationen in Beziehung zur Patientengesamtheit. Die allgemeine Komplikationsrate stellte analog die Prozentzahl der Patienten mit einer oder mehreren allgemeinen postoperativen Komplikationen im Verhältnis zu allen Patienten dar.

Für die deskriptive Statistik wurden Mittelwerte und – wo sinnvoll – auch Standardabweichungen, Median und Minimum (min.) sowie Maximum (max.) angegeben. Die weiteren statistischen Ergebnisse wurden mit Hilfe des Statistikprogrammpaketes SPSS® (Version 16 – Fa. SPSS Inc.) durch folgende Verfahren ermittelt:

- Mittelwertsvergleich für 2-er Gruppen mittels t-Test
- einfaktorielle Varianzanalyse für Mittelwertsvergleich bei mehr als zwei Gruppen mit multipltem paarweisem Vergleich nach Tuckey
- Vergleich kategorialer Merkmale mit dem Chi-Quadrat-Test
- Risikomodellierung bei binärer Zielgröße (allgemeine Komplikationen) mittels logistischer Regression

3. Ergebnisse¹

3.1. Krankengut

Im Untersuchungszeitraum unterzogen sich 143 Patienten einer partiellen Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple (Tab. 1). Der Mittelwert des Lebensalters aller Patienten betrug zum Operationszeitpunkt $57,5 \pm 11,0$ Jahre (Median 59,8; min. 12,9; max. 77,7 a). Hierbei bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den männlichen ($56,4 \pm 9,7$ a; Median 57,0; min. 33,6; max. 75,7 a) und weiblichen Patienten ($59,4 \pm 12,8$ a; Median 63,0; min. 12,9; max. 77,7 a).

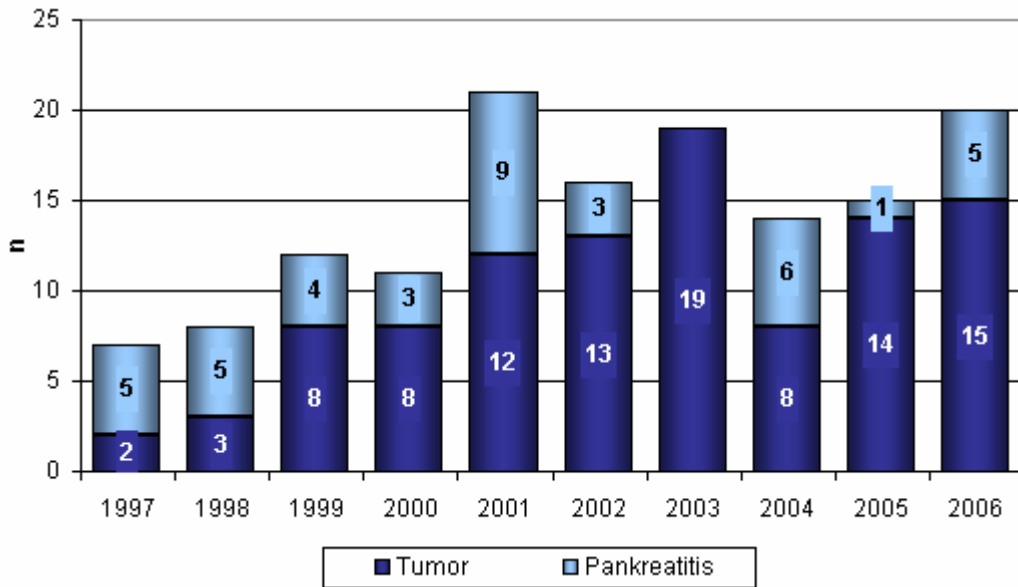
Tab. 1 Anzahl aller Patienten nach Altersgruppen und Geschlecht n (%)

Lebensalter	Patienten	männlich	weiblich
10 bis 20 Jahre	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (1,9)
> 20 bis 30 Jahre	2 (1,4)	0 (0,0)	2 (3,8)
> 30 bis 40 Jahre	6 (4,2)	4 (4,4)	2 (3,8)
> 40 bis 50 Jahre	24 (16,8)	19 (20,9)	5 (9,6)
> 50 bis 60 Jahre	40 (28,0)	30 (33,0)	10 (19,2)
> 60 bis 70 Jahre	51 (35,7)	28 (30,8)	23 (44,2)
> 70 bis 80 Jahre	19 (13,3)	10 (11,0)	9 (17,3)
Summen	143	91 (63,6)	52 (36,4)

Im Mittel wurden 14,3 Patienten (min. 7, max. 21 Patienten) pro Jahr operiert. Die Patienten wurden nach der postoperativ gestellten Diagnose den beiden Krankheitsgruppen Tumor (71,3 % der Patienten) oder Pankreatitis (28,7 %) zugeordnet. Der Anteil der Patienten mit einer Pankreatitis war in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes signifikant höher (**p = 0,001**) als in der zweiten Hälfte (Abb. 2). Mit 85,4 % war der überwiegende Teil der 41 Patienten mit einer nachgewiesenen Pankreatitis männlich (35 Patienten). Von den 102 Tumorpatienten waren dagegen nur 56 Patienten (54,9 %) männlich. Dieser Unterschied war signifikant (**p = 0,001**).

¹ Die Angabe der Standardabweichung erfolgt generell nach dem Mittelwert und einem \pm Symbol.

Abb. 2 Patientenzahl (n) in den einzelnen Untersuchungsjahren



Patienten, bei denen (postoperativ) histologisch eine Pankreatitis gesichert wurde, waren mit durchschnittlich $50,8 \pm 9,0$ a (Median 50,0; min. 33,6; max. 70,5 a) signifikant ($p < 0,001$) jünger als Patienten mit einer Tumorerkrankung ($60,1 \pm 10,6$ a; Median 61,8; min. 12,9; max. 77,7 a).

Der Altersunterschied war geschlechtsunabhängig zu beobachten (Abb. 3-Abb. 6).

Abb. 3 Altersverteilung der weiblichen Tumorpatienten

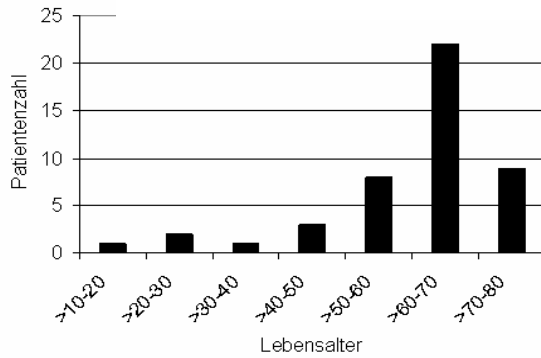


Abb. 4 Altersverteilung der weiblichen Pankreatitispatienten

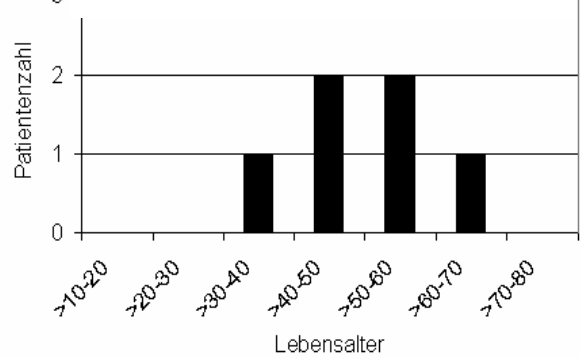


Abb. 5 Altersverteilung der männlichen Tumorpatienten

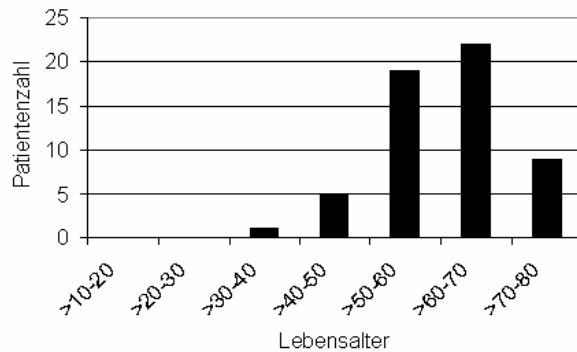
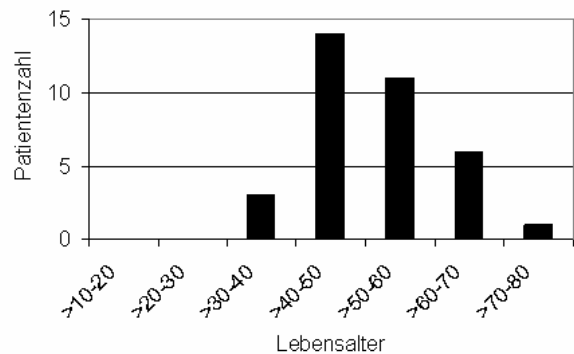


Abb. 6 Altersverteilung der männlichen Pankreatitispatienten



3.2. Chirurgische Risikoadjustierung

Bei der Analyse der Gründe, die ursächlich für die Krankenhausaufnahme waren, zeigten sich Ikterus, chronische Oberbauch- und Rückenschmerzen und Gewichtsverlust als führende Symptome (Tab. 2).

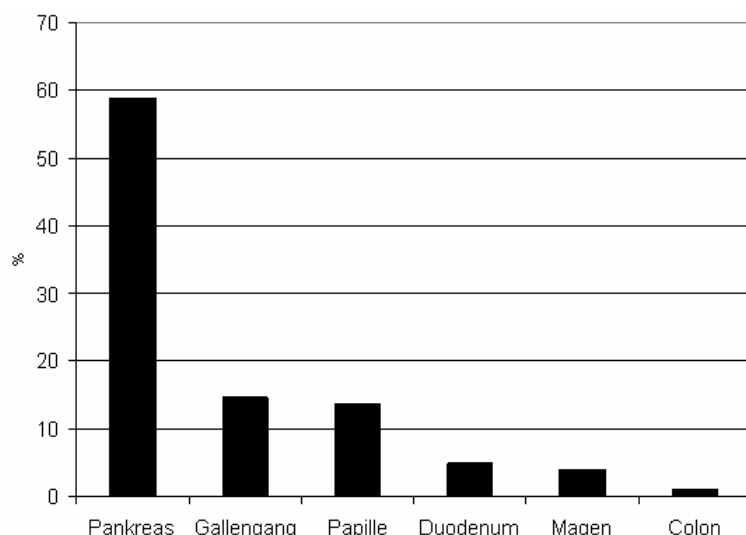
Tab. 2 Aufnahmegrund n (%); [Mehrfachnennungen möglich]

	alle Patienten	Tumor	Pankreatitis	p
chronische Schmerzen	90 (63,8)	54 (53,5)	36 (90,0)	< 0,001
cholestatischer Ikterus	78 (55,3)	68 (67,3)	10 (25,0)	< 0,001
Gewichtsverlust	55 (39,0)	42 (41,6)	13 (32,5)	0,345
Übelkeit und Erbrechen	37 (26,2)	29 (28,7)	8 (20,0)	0,396
Inappetenz	14 (9,9)	13 (12,9)	1 (2,5)	0,114
gastrointestinale Blutung	7 (5,0)	6 (5,9)	1 (2,5)	0,673
Diarrhö	3 (2,1)	3 (3,0)	0 (0,0)	0,558
Obstipation	2 (1,4)	2 (2,0)	0 (0,0)	1,00
Missing	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,5)	

Präoperativ konnte bei 39 Patienten (27,7 %) ein Malignom, bei 6 Patienten (4,3 %) ein benigner Tumor im Pankreaskopfbereich histologisch gesichert werden. Bei den restlichen Patienten war die Operation aufgrund eines Tumors unklarer Genese indiziert. Bei allen Patienten, bei denen postoperativ eine Pankreatitis gesichert werden konnte, war präoperativ auch das Pankreas als ursächliches Organ vermutet worden.

Die präoperative Organzuordnung bei den Tumorpatienten ergab in nahezu 60 % der Fälle einen Pankreasbefund. Bei einem Patienten fehlten die entsprechenden Angaben, bei zwei weiteren war präoperativ keine Organzugehörigkeit zu diagnostizieren. (Abb. 7).

Abb. 7 Präoperativ diagnostizierte Tumorlokalisation



Hinsichtlich relevanter Risikofaktoren zeigten die präoperativen Diagnosen Choledochusobstruktion/Cholangitis und Duodenalstenose signifikante Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Während eine Choledochusobstruktion bzw. eine Cholangitis präoperativ bei 67,6 % (n = 69) der Tumorpatienten vorlag, wurde diese Komplikation nur bei 43,9 % (n = 18)

der Patienten mit einer chronischen Pankreatitis beobachtet (**p = 0,008**). Umgekehrt verhielt es sich bei der Duodenalstenose: Sie trat ausschließlich bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis (hier in 7,5 % der Fälle; n = 3) auf (**p = 0,022**).

Im Rahmen der Operationsvorbereitung wurde bei über der Hälfte aller Patienten (allen Patienten mit einer nachgewiesenen Choledochusobstruktion oder Cholangitis) präoperativ eine endoskopische Implantation eines Stents in die ableitenden Gallenwege vorgenommen; in Einzelfällen erfolgte eine PTCD (Tab. 3). Dabei lag der Anteil der Tumorpatienten signifikant über dem der Pankreatitispatienten.

Tab. 3 PTCD und Stenting bei Pankreatitis und Tumor n (%); (p = 0,008)

	alle Patienten	Tumor	Pankreatitis
Stenting	85 (59,9) ^a	67 (66,3) ^a	18 (43,9)
PTCD	3 (2,1)	3 (3,0)	0 (0,0)
Missing	1 (0,7)	1 (1,0)	0 (0,0)

Anmerkung: Für die statistische Analyse wurden Stenting und PTCD gemeinsam ausgewertet.

a) darunter ein Patient mit vorangegangener PTCD

In der Pankreatitisgruppe zeigte sich ein signifikant höherer Patientenanteil mit Alkohol- und Nikotinabusus (Tab. 4).

Tab. 4 Alkohol- und Nikotinabusus n (%)

	alle Patienten	Tumoren	Pankreatitis	p
Alkoholabusus	45 (32,1)	15 (15,0)	30 (75,0)	< 0,001
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)	
Nikotinabusus	52 (37,1)	24 (24,0)	28 (70,0)	< 0,001
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)	
Alkohol- und Nikotinabusus	34 (24,3)	10 (10,0)	24 (60,0)	< 0,001
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)	

Bei vier Patienten (2,8 %) war präoperativ eine neoadjuvante Chemotherapie mit ein bis vier Zyklen Gemcitabin durchgeführt worden.

3.3. Anästhesiologische Risikoadjustierung

Der überwiegende Patientenanteil wurde der 2. oder 3. ASA-Kategorie zugeordnet (Tab. 5). Es wurde kein Patient mit einer ASA-Klassifikation > 3 operiert. Die ASA-Werte der Pankreatitispatienten unterschieden sich nicht signifikant (p = 0,190) von denen der Tumorpatienten.

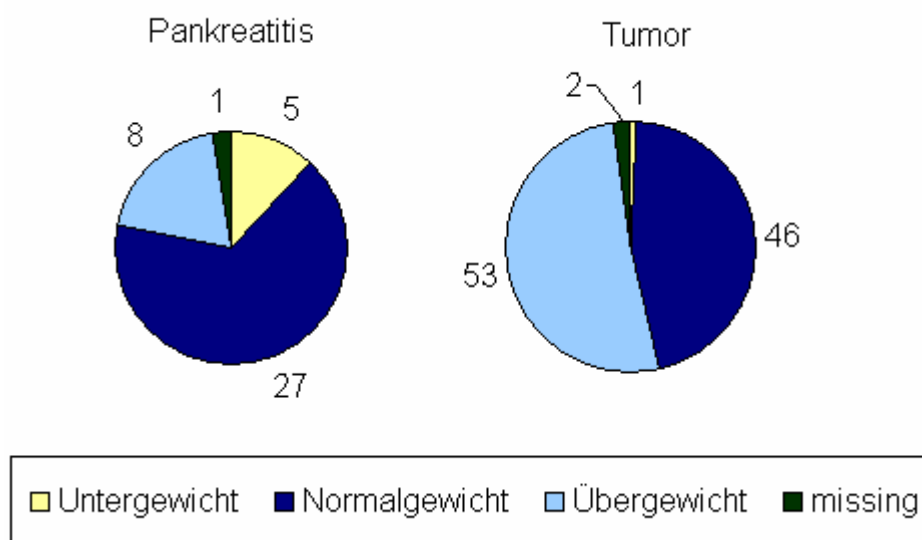
Tab. 5 ASA-Klassifikation aller Patienten n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis
ASA 1	2 (1,4)	2 (2,0)	0 (0,0)
ASA 2	86 (61,4)	57 (57,0)	29 (72,5)
ASA 3	52 (37,1)	41 (41,0)	11 (27,5)
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)

Der Mittelwert des Body-Mass-Index (BMI) aller Patienten lag mit $24,5 \pm 3,9 \text{ kg/m}^2$ (Median $24,2$; min. $15,9$; max. $45,0 \text{ kg/m}^2$) im oberen Normbereich. Untergewichtig waren 4 Patienten

(2,9 %); bei 75 (53,6 %) wurde ein BMI im Normbereich und bei 61 Patienten (43,5 %) ein adipöser Ernährungszustand ermittelt, von drei Patienten (2,1 %) fehlten die Angaben. Der durchschnittliche BMI war in der Pankreatitisgruppe mit 22,3 kg/m² signifikant niedriger (**p < 0,001**) als in der Tumorgruppe (25,4 kg/m²) – Abb. 8.

Abb. 8 BMI bei Pankreatitis und Tumor (n)



Präoperative Hämoglobinwerte und Gesamtbilirubinwerte zeigten im Vergleich der Tumor- mit der Pankreatitisgruppe signifikante Unterschiede (Tab. 6).

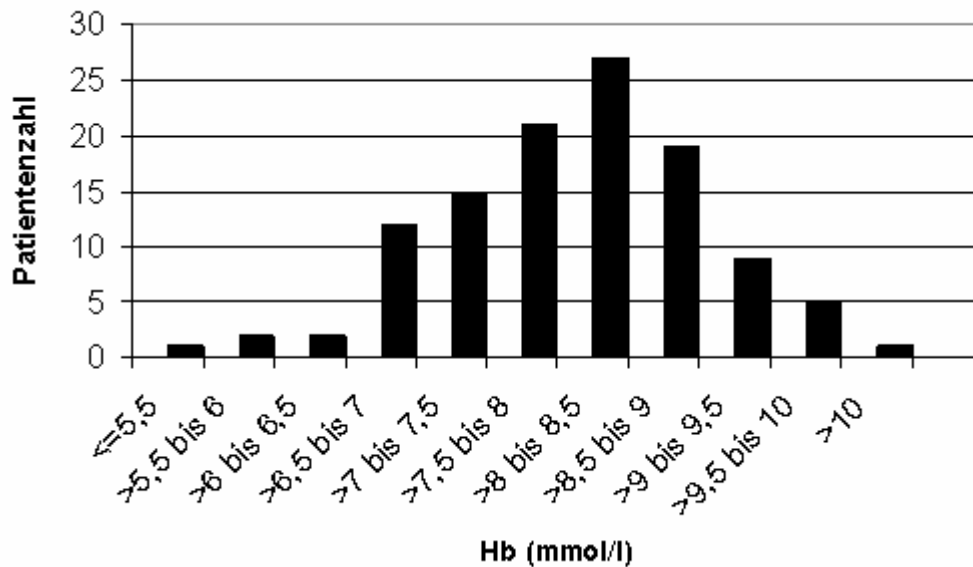
Tab. 6 Präoperative Laborparameter

	alle Patienten	Tumoren	Pankreatitis
Hämoglobin (mmol/l)^a			
Mittelwert	8,1	7,8	8,6
Standardabweichung	0,9	0,9	0,9
Median	8,2	8,1	8,6
Minimum	5,2	5,2	6,0
Maximum	10,4	9,8	10,4
Missing	29 (20,3 %)	22 (21,6 %)	7 (17,1 %)
Gesamtbilirubin (µmol/l)^b			
Mittelwert	29,5	41,5	13,0
Standardabweichung	48,9	55,6	16,0
Median	13,0	16,0	9,0
Minimum	4,0	4,0	4,0
Maximum	356,0	356,0	93,0
Missing	2 (1,4 %)	1 (1,0 %)	1 (2,4 %)
Hypalbuminämie^c			
Patientenzahl (%)	23 (24,5)	17 (24,3)	6 (25,0)
Missing	49 (34,3 %)	32 (31,4 %)	17 (41,5 %)
CA 19-9 (U/ml)^d			
Mittelwert	318,9	451,2	35,0
Standardabweichung	2041,4	2460,2	59,0
Median	24,4	67,4	10,7
Minimum	0,5	0,5	0,5
Maximum	23209,5	23209,5	247,3
Missing	14 (9,8 %)	14 (13,7 %)	0 (0,0 %)

a) **p = 0,001**; b) **p < 0,001**; c) **p = 0,946**; d) **p = 0,118**

Von 114 Patienten (79,7 %) standen Hämoglobinwerte aus einem dreitägigen präoperativen Zeitraum zur Verfügung. Bei 17 dieser Patienten (14,9 %) fielen Hämoglobinwerte kleiner als 7 mmol/l auf (Abb. 9).

Abb. 9 präoperative Hämoglobinkonzentrationen aller Patienten



Insgesamt lagen 111 Angaben zu allgemeinen Vorerkrankungen vor (Tab. 7).

Tab. 7 Präoperative Morbidität n (%) [Mehrfachnennungen möglich]

	alle Patienten	Tumoren	Pankreatitis
kardiovaskulär^a	57 (40,4)	48 (47,5)	9 (22,5)
Hypertonus	45 (31,9)	38 (37,6)	7 (17,5)
Herzrhythmusstörungen	11 (7,8)	9 (8,9)	2 (5,0)
KHK	11 (7,8)	10 (9,9)	1 (2,5)
Herzinsuffizienz	2 (1,4)	2 (2,0)	0 (0,0)
pulmonal^b	15 (10,6)	14 (13,9)	1 (2,5)
COPD/Asthma bronchiale	11 (7,8)	11 (10,9)	0 (0,0)
andere	5 (3,5)	4 (4,0)	1 (2,5)
thrombovaskulär^c	12 (8,5)	11 (10,9)	1 (2,5)
thromboembolisch	8 (5,7)	7 (6,9)	1 (2,5)
vaskulär	7 (5,0)	6 (5,9)	1 (2,5)
neurologisch/psychiatrisch^d (außer Alkoholabusus)	8 (5,7)	8 (7,9)	0 (0,0)
renal^e (kompensierte Retention)	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,5)
hepatisch^f	13 (9,2)	7 (6,9)	6 (15,0)
Zirrhose	7 (5,0)	3 (3,0)	4 (10,0)
portale Hypertension	4 (2,8)	1 (1,0)	3 (7,5)
andere	4 (2,8)	4 (4,0)	0 (0,0)
Diabetes mellitus^g	30 (21,0)	21 (20,6)	9 (22,0)
IDDM	21 (14,7)	14 (13,7)	7 (17,1)
NIDDM	9 (6,3)	7 (6,9)	2 (4,9)
Missing	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,4)

Anmerkung: Die Summe der Patienten mit kardiovaskulären, pulmonalen, hepatischen und thrombovaskulären Diagnosen ist wegen Mehrfachnennungen geringer als die Summe der Einzeldiagnosen.

a) p = 0,005; b) p = 0,067; c) p = 0,179; d) p = 0,105; e) p = 1,000; f) p = 0,193; g) p = 0,813

3.4. Operationsergebnisse

140 Operationen (97,9 %) wurden vom Chefarzt der Klinik, die restlichen 3 (2,1 %) vom leitenden Oberarzt der Klinik durchgeführt.

Dabei mussten vor allem in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes tendenziell häufiger Eingriffserweiterungen vorgenommen werden. Eine Signifikanz war nur für gefäßchirurgische Eingriffe (außer Pfortaderresektionen) zu ermitteln (Tab. 8).

Tab. 8 Eingriffserweiterungen im Untersuchungszeitraum (n)

	1997-2001	2002-2006	p
Pfortaderresektion	2	9	0,124
gefäßchirurgische Erweiterungen außer Pfortaderresektionen	2	12	0,043
Organresektionen/Teilresektionen	5	11	0,433

Lediglich für Pfortaderresektionen war ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab. 9) nachweisbar.

Tab. 9 Eingriffserweiterungen in Tumor- und Pankreatitisgruppe n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
Pfortaderresektion	11 (7,7)	11 (10,8)	0 (0,0)	0,034
gefäßchirurgische Erweiterungen außer Pfortaderresektionen	14 (9,8)	11 (10,8)	3 (7,3)	0,757
Organresektionen/Teilresektionen	16 (11,2)	14 (13,7)	2 (4,9)	0,154

Bei 41 Patienten (28,7 %) stellte sich postoperativ histologisch eine Pankreatitis als OP-Indikation dar. Tab. 10 verdeutlicht die Verteilung der übrigen 102 (71,3 %) Patienten. Bei diesen Tumorpatienten überwogen mit einem Anteil von 96,1 % (98 Patienten) maligne Befunde.

Tab. 10 Verteilung der Tumore n (% aller Tumore)

Pankreaskopftumore – darunter:	57 (55,9)
duktale Adenokarzinome	49 (48,0)
neuroendokrine Tumore	3 (2,9)
gemischt duktal-neuroendokriner Tumor	1 (1,0)
intraduktale papillär-mucinöse Tumore	2 (2,0)
seröses oligozystisches Adenom	1 (1,0)
solider pseudopapillärer Tumor	1 (1,0)
Malignome der Papilla vateri	20 (19,6)
Adenokarzinome	19 (18,6)
neuroendokriner Papillentumor	1 (1,0)
Malignome der Gallengänge	11 (10,8)
Malignome des Duodenums	6 (5,9)
Malignome des Magens	4 (3,9)
Malignome der Gallenblase	1 (1,0)
Malignome des Kolon	1 (1,0)
Malignome der Niere	1 (1,0)
Liposarkom	1 (1,0)

Die UICC-Klassifikation der Papillenmalignome war im Vergleich mit den duktalem Pankreasmalignomen und den Gallengangskarzinomen tendenziell niedriger – so hatten 55 % aller Patienten mit einem Papillenmalignom ein geringeres UICC-Stadium als 2a, aber nur 24,5 % der Patienten mit einem duktalem Pankreaskopfmalignom und 18,2 % der Gallengangskarzinompatienten. Diese Unterschiede waren nicht signifikant ($p = 0,309$). Für die statistische Analyse wurden die Stadien 1a und 1b sowie 2a und 2b zusammengefasst (Tab. 11).

Tab. 11 UICC-Stadien der Pankreaskopf-, Papillenmalignome sowie Gallengangskarzinome n (%)

UICC	duktale Pankreaskopfmalignome	Papillenmalignome	Gallengangskarzinome
0	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)
1a	8 (15,1) ^a	7 (35,0) ^b	0 (0,0)
1b	5 (9,4)	3 (15,0)	2 (18,2)
2a	7 (13,2)	2 (10,0)	5 (45,5)
2b	25 (47,2) ^{a c}	6 (30,0)	2 (18,2)
3	5 (9,4)	0 (0,0)	2 (18,2)
4	3 (5,7) ^a	1 (5,0)	0 (0,0)
Summe	53	20	11

a) darunter ein neuroendokriner Pankreaskopftumor

b) darunter ein neuroendokriner Papillentumor

c) darunter ein gemischtes duktalem-endokrines Pankreaskopfkarzinom

Bei den Resektionsergebnissen zeigten sich im Vergleich mit den duktalem Pankreaskopfmalignomen tendenziell günstigere aber nichtsignifikante ($p = 0,059$) Ergebnisse für die Papillenmalignome gefolgt von den Gallengangskarzinomen (Tab. 12).

Tab. 12 Resektionsergebnisse der Pankreaskopf- und Papillenmalignome- sowie Gallengangskarzinome n (%)

	alle Malignome	duktale Pankreaskopfmalignome	Papillenmalignome	Gallengangskarzinome
R0	78 (79,6)	38 (71,7) ^a	20 (100,0) ^b	9 (81,8)
R1	14 (14,3)	10 (18,9) ^c	0 (0,0)	2 (18,2)
R2	5 (5,1)	5 (9,4) ^c	0 (0,0)	0 (0,0)
nicht klassifiziert	1 (1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

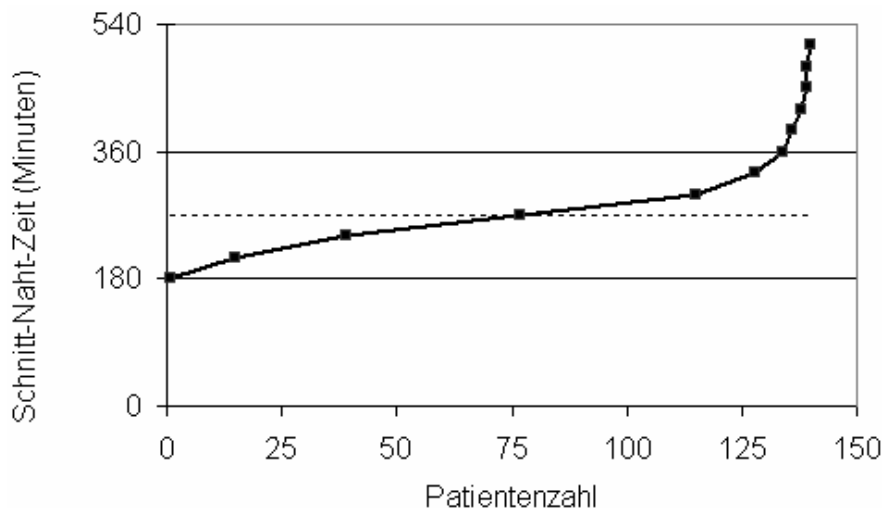
a) darunter 34 Adeno-Karzinome, drei neuroendokrine Pankreaskopftumoren, ein gemischtes duktalem-endokrines Pankreaskopfkarzinom

b) darunter 19 Adeno-Karzinome und ein neuroendokriner Papillentumor

c) Adeno-Karzinome

Die Schnitt-Naht-Zeit aller Operationen betrug im Mittel 270 ± 50 Minuten (Median 268; min. 180; max. 505 Minuten) bei 3 fehlenden Datensätzen. Eine Operationszeit über 360 Minuten war nur in Ausnahmefällen zu verzeichnen (Abb. 10).

Abb. 10 Schnitt-Naht-Zeiten und kumulierte Patientenzahl



3.5. Narkoseverlauf

Die Narkose wurde in allen Fällen durch oder unter der direkten Aufsicht von Chefarzt, Oberärzten oder erfahrenen Fachärzten durchgeführt.

3.5.1. Intraoperative Infusionstherapie

Die durchschnittliche Gesamtinfusionsmenge (Kristalloide und Kolloide) pro Patient betrug 3784 ± 1394 ml (Median 3500; min. 1300; max. 10000 ml).

Der Vergleich der körpergewichts- und operationszeitbezogenen intraoperativen Infusionsmenge zeigt bei tendenziell höheren Werten in der Pankreatitisgruppe keine Signifikanz ($p = 0,055$) (Tab. 13).

Tab. 13 Durchschnittliche intraoperative Infusionsmenge (ml/kg KG/h) in Tumor- und Pankreatitisgruppe

	gesamt	Tumor	Pankreatitis
Mittelwert	12,2	11,7	13,4
Standardabweichung	4,2	3,8	4,8
Median	11,7	11,6	12,6
Minimum	4,5	4,5	6,2
Maximum	24,3	23,5	24,3
Missing (n)	4	2	2

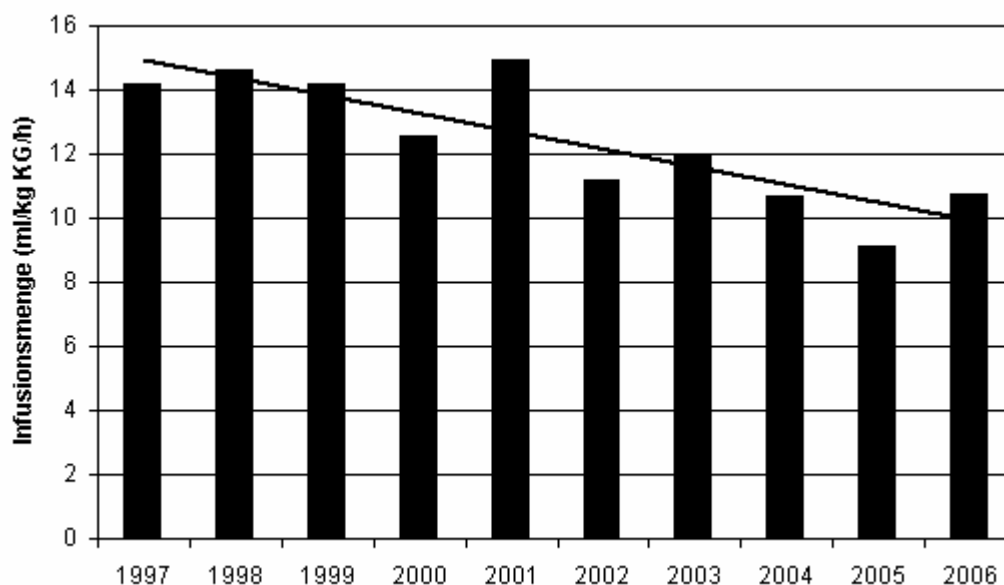
Im Untersuchungszeitraum war eine signifikante Abnahme der mittleren intraoperativen körpergewichts- und operationszeitbezogenen Infusionsmenge zu verzeichnen (Abb. 11).

Bei Auswertung aller Patienten unter Berücksichtigung einer möglichen intraoperativen Erythrozytensubstitution zeigte sich folgender Unterschied in der durchschnittlichen Gesamtinfusionsmenge:

- mit intraoperativer Transfusion 4211 ml; min. 2000 ml; max. 10000 ml;
- ohne intraoperative Transfusion 3189 ml; min. 1300 ml; max. 5000 ml.

Dieser nichtsignifikante Trend war auch unter Berücksichtigung von Körpergewicht und Operationszeit zu beobachten (Tab. 14).

Abb. 11 Durchschnittliche intraoperative Infusionsmenge im Untersuchungszeitraum ($p < 0,001$)



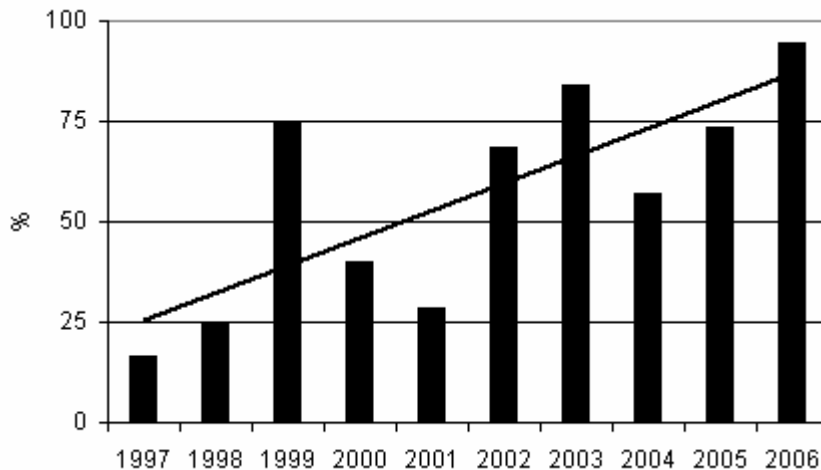
Tab. 14 Durchschnittliche intraoperative Infusionsmenge (ml/kg KG/h) mit und ohne intraoperative Erythrozytensubstitution ($p = 0,108$)

	gesamt	mit intraoperativer Erythrozyten-substitution	ohne intraoperative Erythrozyten-substitution
Mittelwert	12,2	12,7	11,5
Standardabweichung	4,2	4,1	4,2
Median	11,7	12,1	11,6
Minimum	4,5	4,6	4,5
Maximum	24,3	23,5	24,3
Missing (n)	4	3	1

3.5.2. Katecholamintherapie

Intraoperativ erhielten 86 Patienten (61,4 %) Katecholamine, von 3 Patienten lagen keine Angaben vor. In den meisten Fällen wurden verschiedene Katecholamine miteinander kombiniert: bei 48 Patienten (34,3 %) kam Dopamin zum Einsatz, bei 37 Patienten (26,4 %) Noradrenalin, bei 19 Patienten (13,6 %) Dobutamin, bei 2 Patienten (1,4 %) Adrenalin. Seit Mitte 2004 wurde während dieser Eingriffe kein Dopamin mehr angewendet. In den letzten Jahren des Untersuchungszeitraumes zeigte sich ein deutlicher Trend zur Anwendung von Noradrenalin, oft in Kombination mit Dobutamin. Zwischen der Tumorgruppe und der Pankreatitisgruppe bestand kein statistischer Unterschied ($p = 0,342$). Im zeitlichen Verlauf ergab sich eine signifikante Steigerung des intraoperativen Katecholamineinsatzes (Abb. 12).

Abb. 12 Patientenanteil mit intraoperativem Katecholamineinsatz im Untersuchungszeitraum ($p < 0,001$)



3.5.3. Intraoperative Substitution von Blutprodukten

Bei dem überwiegenden Teil der Patienten wurde intraoperativ mindestens eine TE (Transfusionseinheit) Erythrozytenkonzentrat oder FFP substituiert. Die intraoperative maschinelle Autotransfusion erfolgte bei einer Patientin als außerordentliche Maßnahme im Rahmen einer schwer beherrschbaren intraoperativen Blutung. Intraoperative Substitutionen von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren waren selten. Zwischen Tumor- und Pankreatitisgruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die Daten von zwei Patienten fehlten (Tab. 15, Tab. 16).

Tab. 15 Patienten mit intraoperativer Transfusion n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
Erythrozytenkonzentrate	82 (58,2)	57 (56,4)	25 (62,5)	0,573
FFP	77 (54,6)	52 (51,5)	25 (62,5)	0,264
Gerinnungsfaktoren ^a	3 (2,1)	3 (2,9)	0 (0,0)	0,558
Thrombozytenkonzentrate	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,5)	0,488
maschinelle Autotransfusion ^b	1 (0,7)	1 (1,0)	0 (0,0)	
Missing	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,4)	

a) Gabe verschiedener Gerinnungsfaktoren ist nicht detailliert erfasst worden

b) Signifikanzberechnung bei einmaligem Ereignis nicht durchgeführt

Tab. 16 Durchschnittliche intraoperative Transfusionsmengen (TE)

		alle Patienten	transfundierte Patienten
Erythrozytenkonzentrate ^a	Mittelwert	1,8	3,1
	Standardabweichung	2,2	
	Median	2	
	Minimum		1
	Maximum		14
FFP ^b	Mittelwert	2,5	4,5
	Standardabweichung	3,2	
	Median	2	
	Minimum		1
	Maximum		24
Thrombozytenkonzentrate ^c	Mittelwert	0,03	2
	Standardabweichung	0,2	
	Median	0	
	Minimum		2
	Maximum		2
Missing		2 Patienten	

Anmerkung: Die Zuordnung der transfundierten Patienten erfolgte für jedes Blutprodukt separat.

a) 1 TE Erythrozytenkonzentrat entspricht 260 ± 40 ml

b) 1 TE FFP entspricht 200 ml

c) 1 TE Thrombozytenkonzentrat entspricht 240 ± 40 ml

Im Untersuchungszeitraum verminderten sich sowohl der Anteil der Patienten mit intraoperativer Erythrozytensubstitution als auch die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate pro operierten Patient signifikant (Abb. 13, Abb. 14)

Abb. 13 Prozentualer Patientenanteil mit Erythrozytensubstitution intraoperativ im Untersuchungszeitraum ($p = 0,001$)

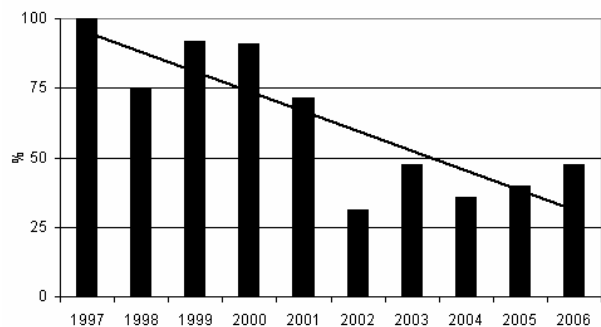
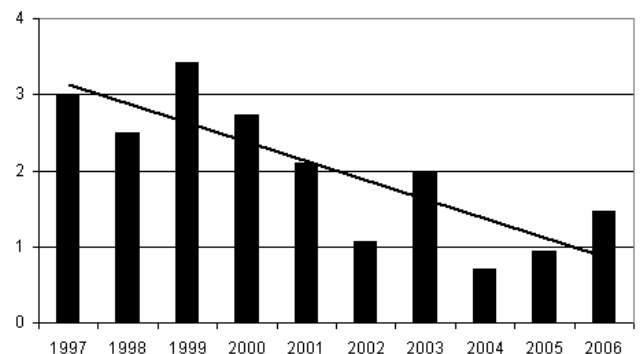


Abb. 14 Mittlere Anzahl TE Erythrozytenkonzentrat (n) intraoperativ pro operierten Patient im Untersuchungszeitraum ($p < 0,001$)



Anmerkung: Für die statistische Analyse wurden der erste und zweite Fünfjahreszeitraum verglichen.

Auch bei der FFP-Transfusion kam es zu signifikanten Verringerungen von Patientenanteil und Anzahl transfundierter Transfusionseinheiten pro operierten Patient (Abb. 15, Abb. 16).

Für die intraoperative Gabe von Thrombozytenkonzentraten und Gerinnungsfaktoren erfolgte aufgrund der geringen Anwendungszahl keine statistische Analyse für den Untersuchungszeitraum.

Abb. 15 Prozentualer Patientenanteil mit FFP-Substitution intraoperativ im Untersuchungszeitraum ($p < 0,001$)

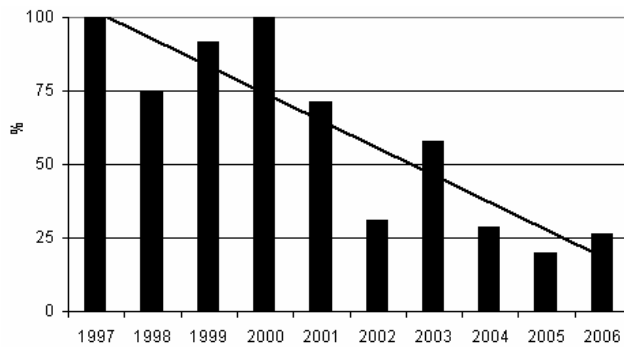
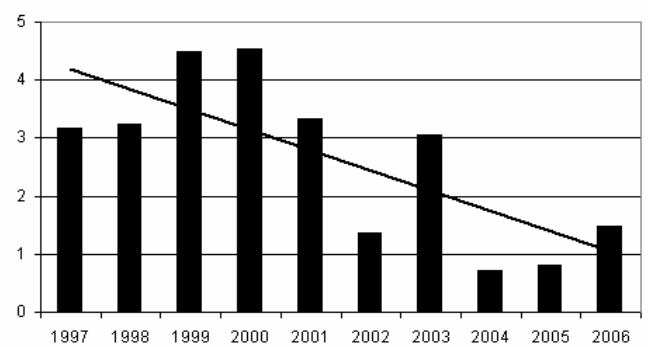


Abb. 16 Mittlere Anzahl TE FFP (n) intraoperativ pro operierten Patient im Untersuchungszeitraum ($p < 0,001$)



Anmerkung: Für die statistische Analyse wurden der erste und zweite Fünfjahreszeitraum verglichen.

3.6. Ergebnisse der Intensivtherapie

3.6.1. Katecholamintherapie

Unmittelbar postoperativ waren noch 83 Patienten (59,3 %) und damit 96,5 % der Patienten, die bereits intraoperativ Katecholamine erhalten hatten, katecholaminpflichtig. Die durchschnittliche Dauer der postoperativen Therapie betrug $11,9 \pm 28,1$ h (Median 0,5 h) unter Einschluss aller Patienten. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Patienten mit einer Katecholamintherapie ergab sich ein Mittelwert von $20,1 \pm 34,6$ h (Median 5,0; min. 0,1; max. 257 h). Die Daten von 3 Patienten fehlten. Es gibt keinen Trend im Untersuchungszeitraum (Tab. 17).

Tab. 17 Mittlere Zeitdauer (h) der unmittelbar postoperativen Katecholamingabe

Jahr	Stunden
1997	10,9
1998	8,4
1999	12,4
2000	6,5
2001	11,8
2002	24,5
2003	10,0
2004	3,4
2005	20,6
2006	7,0

3.6.2. Beatmung

Die Patienten wurden postoperativ im Mittel $10,9 \pm 13,1$ h (Median 8,3; min. 0; max. 144 h) nachbeatmet (3 fehlende Datensätze). Nach 24 h waren 135 Patienten (96,4 %) extubiert (Abb. 17, Abb. 18).

Abb. 17 Patienten mit postoperativer Nachbeatmung kumuliert

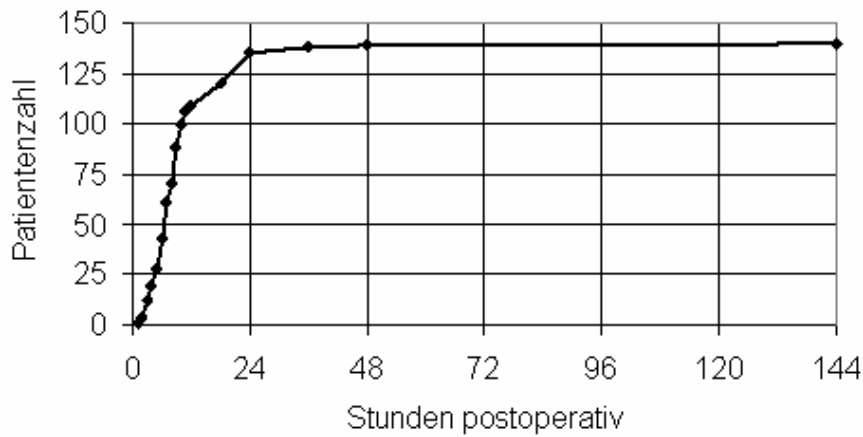


Abb. 18 Postoperative Beatmungszeiten

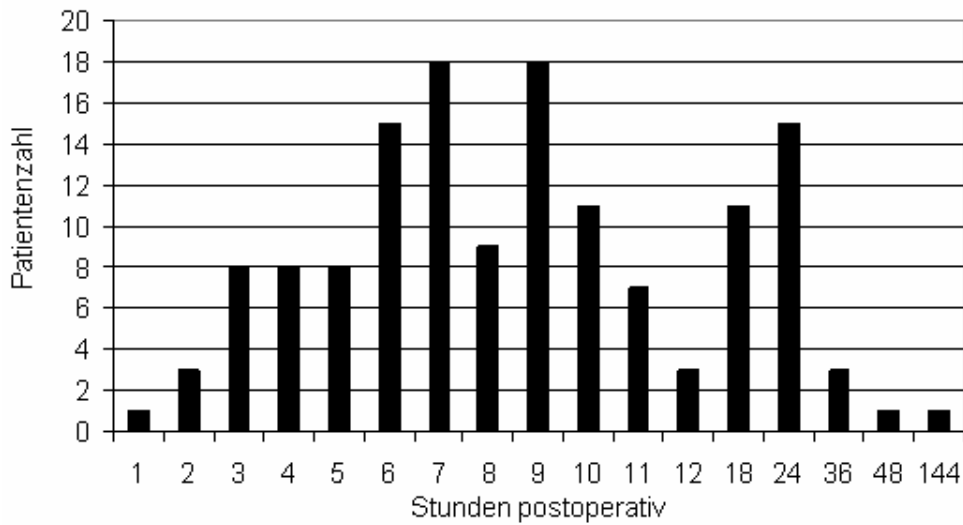
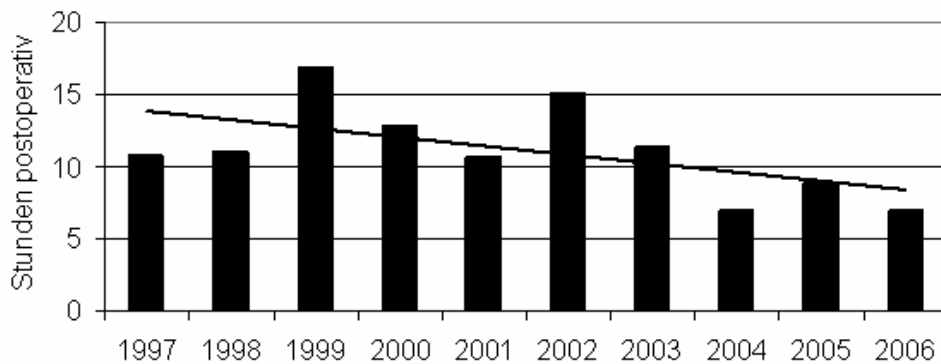


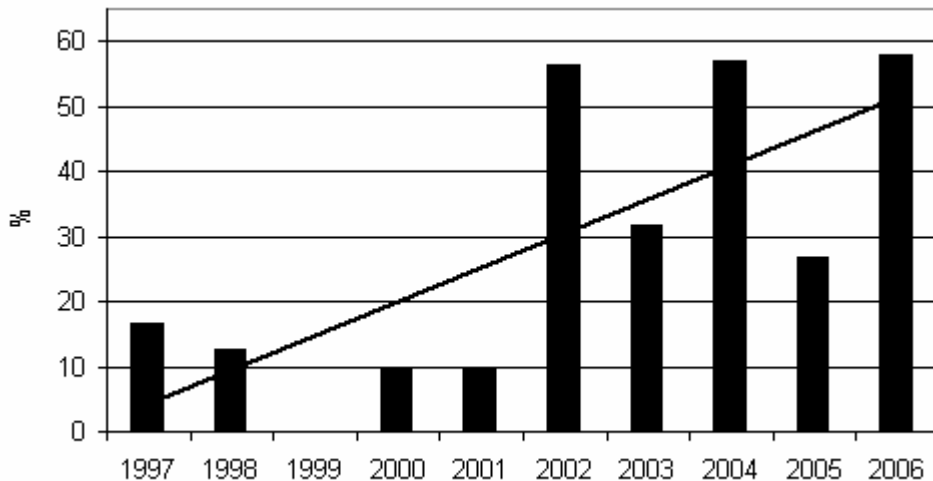
Abb. 19 zeigt einen Trend zur Abnahme der mittleren postoperativen Nachbeatmungszeiten im Untersuchungszeitraum ohne Signifikanz.

Abb. 19 Mittlere postoperative Nachbeatmungszeit im Untersuchungszeitraum ($p = 0,068$)



Der Anteil der frühextubierten Patienten stieg im Untersuchungszeitraum signifikant an (43 Patienten – 30,7 %) (Abb. 20).

Abb. 20 Prozentualer Patientenanteil mit einer postoperativen Nachbeatmungszeit < 6 h im Untersuchungszeitraum **p < 0,001**)



Bei der postoperativen Nachbeatmungszeit gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Tumor- und der Pankreatitisgruppe ($p = 0,102$).

Die Gesamtbeatmungszeit betrug im Mittel $29,1 \pm 92,3$ h (Median 8,8; min. 0; max. 692,5 h). Insgesamt musste in 13 Fällen reintubiert werden, 3 Patienten wurden tracheotomiert.

3.6.3. Schmerztherapie

In den meisten Fällen erfolgte die Basisanalgesie durch intravenöse Gabe von Piritramid über die PCA-Pumpe oder die peridurale Applikation von Ropivacain/Sufentanil über den thorakalen PDK. Vielfach wurden verschiedene Analgesieverfahren miteinander kombiniert oder zeitlich nacheinander angewendet. So erhielten 33 Patienten mit einem thorakalen PDK auch Metamizol (23,6 %); sechs Patienten (4,3 %) erhielten zusätzlich zur Medikation über den thorakalen PDK noch Piritramid diskontinuierlich intravenös. Bei elf Patienten (7,9 %) erfolgte wegen einer unzureichenden Wirkung der Analgesie über den thorakalen PDK im Verlauf des Aufenthaltes auf der Intensivtherapiestation eine Umstellung der Analgesie auf Piritramid über eine PCA-Pumpe. Neun Patienten (6,4 %) erhielten ergänzend zur PCA-Pumpe noch Metamizol. In keinem Fall kam eine PCA-Pumpe bei gleichzeitiger Benutzung eines thorakalen PDK zur Anwendung. In besonderen Fällen (8 Patienten – 5,7 %) erhielten die Patienten in den ersten Tagen eine Analgosedierung mit Sufentanil/Midazolam oder Sufentanil/Disoprivan (Tab. 18).

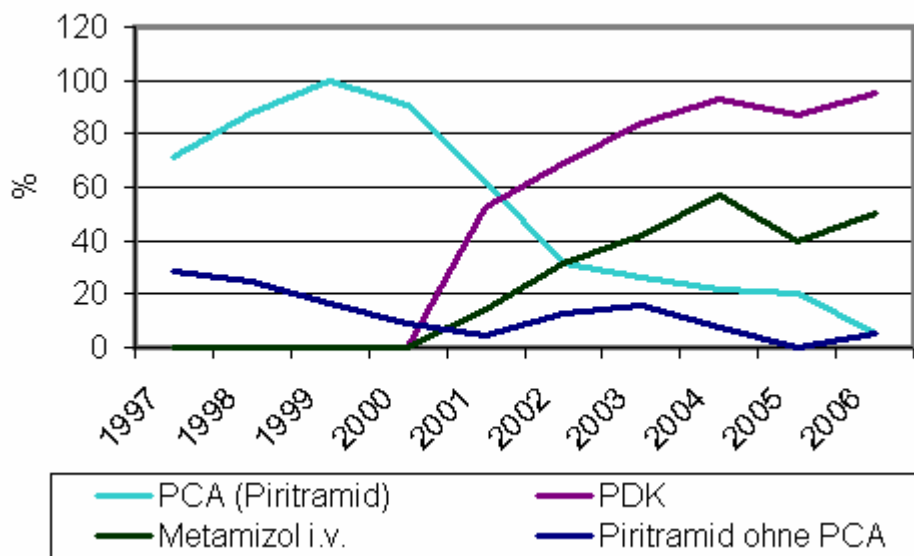
Bei Patienten aus der Tumorgruppe (38,0 % der Patienten) wurde die PCA-Pumpe signifikant (**p = 0,005**) seltener angewendet als bei Patienten mit einer Pankreatitis (65 %). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen Tumor- und Pankreatitisgruppe hinsichtlich der Therapie mit diskontinuierlichem Piritramid, Metamizol und bei Anwendung des thorakalen PDK.

Tab. 18 Durchgeführte Schmerztherapieverfahren n (%) [Mehrfachnennungen möglich]

Schmerztherapieverfahren	Anzahl (Anteil)
thorakaler PDK	83 (59,3)
Piritramid i.v.	79 (56,4)
PCA	64 (45,7)
keine PCA	15 (10,7)
Metamizol i.v.	40 (28,6)
Missing	3 (2,1)

Seit der Einführung des thorakalen Periduralkatheters in die klinische Routine im Jahr 2000 kam es zu einem signifikanten Anstieg seiner Anwendungszahl ($p = 0,003$). Eine gegenläufige Entwicklung zeigte in diesem Zeitraum der Patientenanteil mit Anwendung von Piritramid über eine PCA-Pumpe ($p < 0,001$). Gleichzeitig begann der Einsatz von Metamizol als Ko-Analgetikum, welches über den Untersuchungszeitraum tendenziell häufiger zur Anwendung kam ($p = 0,075$). Der Verlauf der Verwendung von Piritramid diskontinuierlich (ohne PCA) zeigte keine Signifikanz (Abb. 21).

Abb. 21 Prozentualer Patientenanteil an Schmerztherapieverfahren im Untersuchungszeitraum (Mehrfachnennungen möglich)



Ein signifikanter Unterschied bei der Untersuchung des Einflusses des führenden Analgesieverfahrens auf verschiedene Verlaufsp Parameter ergab sich lediglich für den postoperativen Beginn der enteralen Zufuhr von Tee (Tab. 19, Tab. 20).

Tab. 19 Einfluss des Analgesieverfahrens Piritramid über PCA auf Verlaufparameter

	PCA	keine PCA	p
postoperative Beatmungszeit (h)			
Mittelwert	12,0	10,0	0,327
Standardabweichung	7,7	16,3	
Median	9,0	7,0	
Minimum	3,0	0,0	
Maximum	40,5	144,0	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	
Beginn enterale Gabe von Tee (d)			
Mittelwert	3,1	2,6	0,002
Standardabweichung	1,0	1,2	
Median	3,0	3,0	
Minimum	2,0	1,0	
Maximum	6,0	6,0	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	
erster Stuhlgang (d)			
Mittelwert	4,4	4,2	0,405
Standardabweichung	1,4	1,4	
Median	4,0	4,0	
Minimum	2,0	2,0	
Maximum	7,0	8,0	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	

Tab. 20 Einfluss des Analgesieverfahrens Ropivacain/Sufentanil über thorakalen PDK auf Verlaufparameter

	PDK	kein PDK	p
postoperative Beatmungszeit (h)			
Mittelwert	10,1	12,1	0,324
Standardabweichung	15,9	7,5	
Median	7,0	9,0	
Minimum	0,0	3,0	
Maximum	144,0	40,5	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	
Beginn enterale Gabe von Tee (d)			
Mittelwert	2,6	3,2	0,001
Standardabweichung	1,1	1,0	
Median	3,0	3,0	
Minimum	1,0	2,0	
Maximum	6,0	6,0	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	
erster Stuhlgang (d)			
Mittelwert	4,3	4,4	0,702
Standardabweichung	1,4	1,3	
Median	4,0	4,0	
Minimum	2,0	2,0	
Maximum	8,0	7,0	
Missing n (%)	3 (2,1)	3 (2,1)	

3.6.4. Heparintherapie und gerinnungsassoziierte Komplikationen

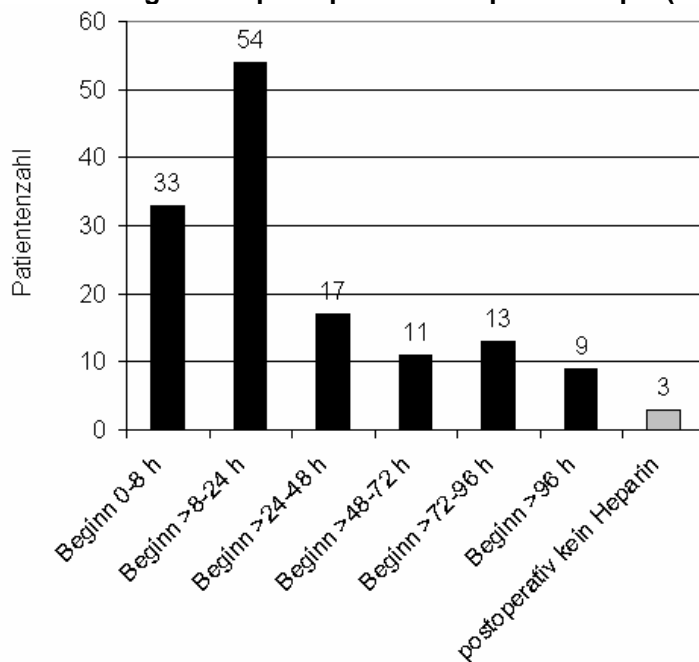
Eine perioperative Heparintherapie wurde bei nahezu allen Patienten durchgeführt (Tab. 21).

Tab. 21 Perioperative Heparintherapie in den Untersuchungsgruppen n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis
perioperative Heparintherapie	137 (95,8)	98 (98,0)	39 (97,5)
keine perioperative Heparintherapie	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,5)
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)

Bei 87 Patienten (62,1 %) wurde die postoperative Heparintherapie innerhalb der ersten 24 Stunden begonnen bzw. fortgesetzt (Mittelwert $35,4 \pm 38,5$ h; Median 20,0; min. 0; max. 214 h) (Abb. 22). Bei der getrennten Betrachtung des postoperativen Beginns bzw. der postoperativen Fortsetzung der Heparintherapie von Tumorgruppe (Mittelwert $35,9 \pm 38,9$ h; Median 20,5; min. 0, max. 214h) und Pankreatitisgruppe (Mittelwert $34,0 \pm 38,0$ h; Median 19,5; min. 0; max. 160 h) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,798$).

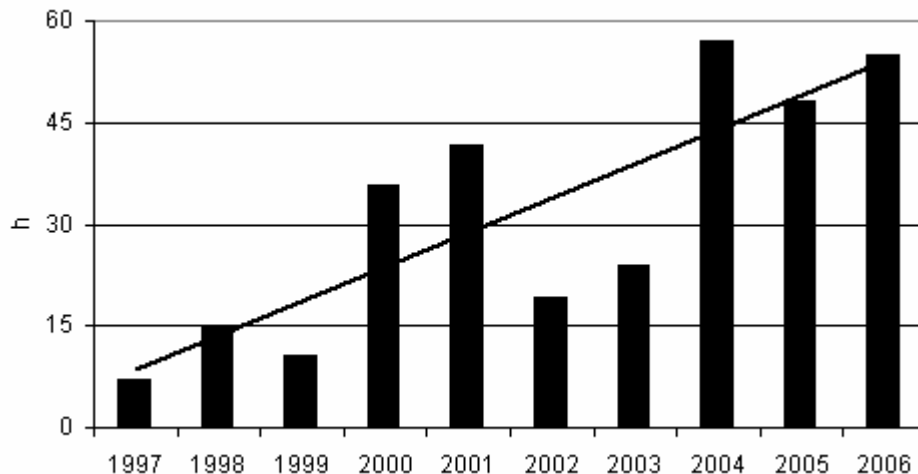
Abb. 22 Beginn der postoperativen Heparintherapie (alle Patienten)^a



a) Missing: 3 Datensätze

Im Verlauf des Untersuchungszeitraumes trat eine signifikante Verlängerung des Intervalls bis zum Beginn bzw. der Fortsetzung der postoperativen Heparintherapie auf (Abb. 23).

Abb. 23 Beginn der postoperativen Heparin-gabe im Untersuchungszeitraum (h) ($p = 0,031$)^a



Anmerkung: 3 Patienten ohne postoperative Heparintherapie und 3 Patienten mit fehlenden Datensätzen wurden hier nicht berücksichtigt.

a) Für die statistische Analyse wurden der erste und zweite Fünfjahreszeitraum verglichen.

Perioperativ traten Blutungskomplikationen bei insgesamt 5 Patienten, thromboembolische Komplikationen dagegen bei 4 Patienten auf (Tab. 22).

Tab. 22 Gerinnungsassoziierte Komplikationen n (alle Patienten)

	Untersuchungsjahr	präoperative Heparin-gabe	Zeitraum bis zum Beginn der postoperativen Heparinisierung (h)
Nachblutungen im OP-Gebiet (5 Patienten)	1999	ja	0
	2004	ja	214 ^a
	2005	ja	33
	2006	ja	94
	2006	Missing	Missing
Missing (1 Patient)	1997		
gastrointestinale Blutungen (kein Patient)			
	Missing (3 Patienten)		
	1997 2000 2006		
Thromboembolien (3 Patienten)	1999	ja	8,5
	2002	ja	68,5
	2006	ja	77
Missing (3 Patienten)	1997 2000 2006		
Herzinfarkte (1 Patient)	1998	ja	43
Missing (kein Patient)			

a) Gerinnungsstörung mit Relaparotomie 8 h nach Kausch-Whipple-OP (Papillenkarcinom) bei diffuser Blutungsneigung aus ehemaliger Flexura duodenojejunalis (präoperativ keine Gerinnungsstörungen, keine Leberfunktionsstörungen, kein anamnestischer Alkoholabusus aber präoperative Gesamtbilirubinerhöhung auf 124 $\mu\text{mol/l}$)

3.6.5. Substitution von Blutprodukten

3.6.5.1. Frühpostoperative Substitution

Frühpostoperativ war bei weniger als der Hälfte der Patienten eine Transfusion von Erythrozyten oder anderen Blutprodukten notwendig. Von zwei Patienten fehlten die Datensätze. Patienten aus der Pankreatitisgruppe erhielten frühpostoperativ vergleichsweise signifikant seltener Erythrozytenkonzentrate (Tab. 23).

Tab. 23 Patienten mit frühpostoperativer Transfusion n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
Erythrozytenkonzentrate	53 (37,6)	46 (45,5)	7 (17,5)	0,002
FFP	21 (14,9)	17 (16,8)	4 (10,0)	0,433
Gerinnungsfaktoren ^a	27 (19,1)	21 (20,8)	6 (15,0)	0,486
Thrombozytenkonzentrate	3 (2,1)	3 (3,0)	0 (0,0)	0,558
Missing	2 (1,4)	1 (1,0)	1 (2,4)	

a) Gabe verschiedener Gerinnungsfaktoren ist nicht detailliert erfasst worden

Tab. 24 Durchschnittliche frühpostoperative Transfusionsmengen

		alle Patienten	transfundierte Patienten
Erythrozytenkonzentrate ^a	Mittelwert	1,1	3,0
	Standardabweichung	2,1	
	Median	0	
	Minimum		1
	Maximum		14
FFP ^b	Mittelwert	0,8	5,1
	Standardabweichung	2,4	
	Median	0	
	Minimum		2
	Maximum		18
Thrombozytenkonzentrate ^c	Mittelwert	0,02	1,7
	Standardabweichung	0,28	
	Median	0	
	Minimum		1
	Maximum		3
Missing (n)		2	

Anmerkung: Die Zuordnung der transfundierten Patienten erfolgte für jedes Blutprodukt separat.

a) 1 TE Erythrozytenkonzentrat entspricht 260 ± 40 ml

b) 1 TE FFP entspricht 200 ml

c) 1 TE Thrombozytenkonzentrat entspricht 240 ± 40 ml

Beim postoperativen Einsatz von Gerinnungsfaktoren war nach der Anwendung bei nahezu einem Drittel der Patienten in den ersten drei Jahren des Untersuchungszeitraumes und keiner Anwendung im Jahr 2000 eine steigende Tendenz feststellbar, die aber über den Gesamtzeitraum nicht signifikant war.

3.6.5.2. Zusammenfassung von intra- und frühpostoperativer Substitution

Bei zusammenfassender Darstellung von intra- und frühpostoperativen Transfusionen stellt sich nur in der Erythrozytentransfusion ein signifikanter Unterschied zwischen der Tumor- und der Pankreatitisgruppe dar (Tab. 25).

Tab. 25 Patienten mit intra- und/oder frühpostoperativer Transfusion n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
Erythrozytenkonzentrate	109 (77,3)	83 (82,2)	26 (65,0)	0,043
FFP	86 (61,0)	61 (60,4)	25 (62,5)	0,850
Gerinnungsfaktoren ^a	29 (20,6)	23 (22,8)	6 15,0)	0,362
Thrombozytenkonzentrate	4 (2,8)	3 (3,0)	1 (2,5)	1,000
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)	

a) Die Substitution verschiedener Gerinnungsfaktoren ist nicht detailliert erfasst worden.

Bei Betrachtung der gesamten intra- und frühpostoperativen Erythrozytensubstitution zeigten sich im Untersuchungszeitraum nichtsignifikant sinkende Trends sowohl im Patientenanteil als auch in der Anzahl verabreichter Erythrozytenkonzentrate pro Patient (Abb. 24, Abb. 25).

Abb. 24 Prozentualer Patientenanteil mit Erythrozytensubstitution (Zusammenfassung intra- und frühpostoperativ) (p = 0,280)

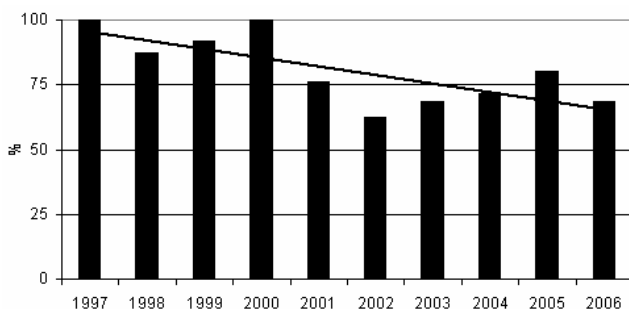
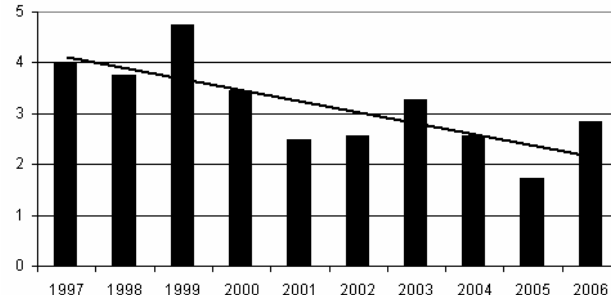


Abb. 25 Mittlere Anzahl TE Erythrozytenkonzentrat (n) pro operierten Patient im Untersuchungszeitraum (Zusammenfassung intra- und frühpostoperativ) (p = 0,124)



Anmerkung: Für die statistische Analyse wurden der erste und zweite Fünfjahreszeitraum verglichen.

In Zusammenfassung der intra- und frühpostoperativen FFP-Substitution resultierte im Untersuchungszeitraum eine signifikante Abnahme des Patientenanteils und der Anzahl transfundierter Einheiten (Abb. 26, Abb. 27). Bei der geringen Zahl von Thrombozytentransfusionen war eine Auswertung über den Untersuchungszeitraum nicht sinnvoll.

In der Therapie mit Gerinnungsfaktoren wurde nach einem völligen Fehlen der Anwendung von Gerinnungsfaktoren in der Therapie im Jahr 2000 ein allmählicher Anstieg des Patientenanteils registriert. Im Jahr 2006 wurde wieder das Niveau der Jahre vor 2000 erreicht. Der Trend war über den gesamten Untersuchungszeitraum nicht signifikant (Abb. 28).

Abb. 26 Prozentualer Patientenanteil mit FFP-Substitution (Zusammenfassung intra- und frühpostoperativ) ($p < 0,001$)

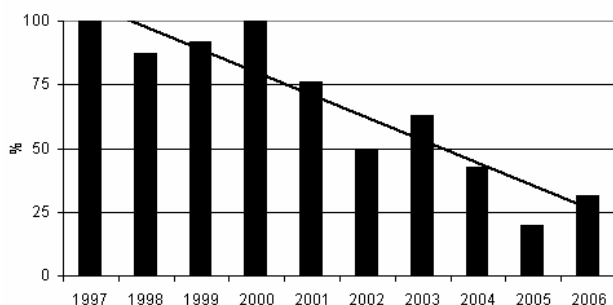
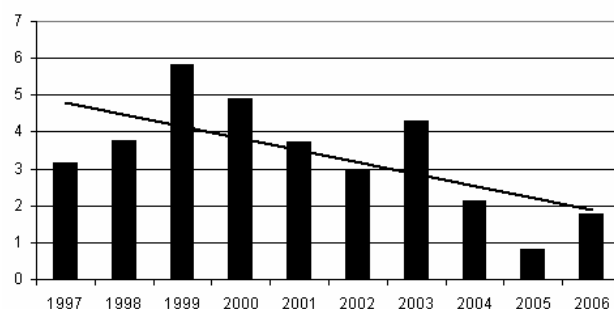
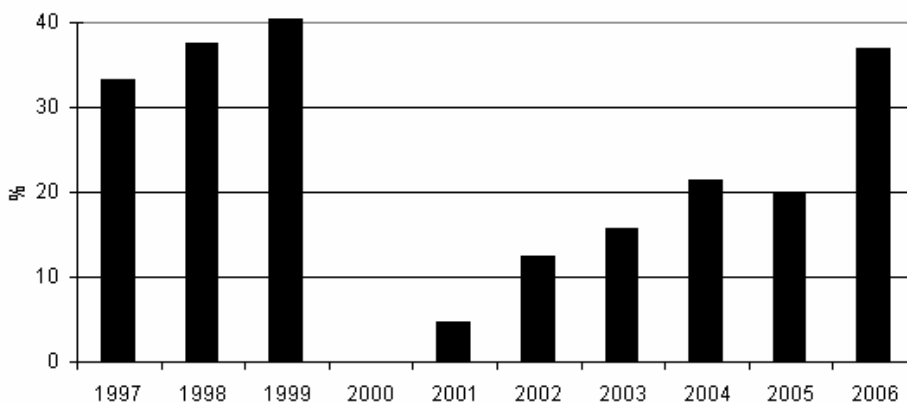


Abb. 27 Mittlere Anzahl TE FFP (n) pro operierten Patient im Untersuchungszeitraum (Zusammenfassung intra- und frühpostoperativ) ($p = 0,009$)



Anmerkung: Für die statistische Analyse wurden der erste und zweite Fünfjahreszeitraum verglichen.

Abb. 28 Prozentualer Patientenanteil mit Substitution von Gerinnungsfaktoren (Zusammenfassung intra- und frühpostoperativ) ($p = 0,082$)^a



a) Anmerkung: Im Jahr 2000 erhielt kein Patient perioperativ Gerinnungsfaktoren.

3.6.6. Mikrobiologische Ergebnisse und Antibiotikatherapie

Bei 131 Patienten (93,6 %) wurde perioperativ eine Antibiotikatherapie durchgeführt. Ausschließlich prophylaktisch erfolgte der Einsatz von Antibiotika bei weiteren 4 Patienten (2,9 %). Zum Einsatz kamen – geordnet nach Häufigkeit der Anwendung – Mezlocillin/Sulbactam, Ampicillin, Levofloxacin/Metronidazol, Ciprofloxacin, Ceftriaxon u. a. In den Untersuchungsgruppen Tumor und Pankreatitis zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,624$) (Tab. 26).

Tab. 26 Antibiotikaeinsatz in den Untersuchungsgruppen n (%)

	Tumor	Pankreatitis
perioperative Therapie	94 (94,0)	37 (92,5)
perioperative Prophylaxe	3 (3,0)	1 (2,5)
kein perioperativer Antibiotikaeinsatz	3 (3,0)	2 (5,0)
Missing	2 (2,0)	1 (2,4)

Bei 82 Patienten (72,6 %) wurde aus intraoperativ gewonnenem Material mikrobiologisch eine Cholangitis nachgewiesen und in allen Fällen therapiert. 73 dieser Patienten (89,0 %) waren präoperativ mit einem Stent und/oder einer PTCD versorgt worden. Präoperativ mit einem Stent versorgte Patienten hatten damit in 90,1 % eine durch intraoperativen Abstrich nachgewiesene Cholangitis, bei Patienten ohne Stent war dies nur in 29,0 % der Fall. Auch bei Tumorpatienten erfolgte signifikant häufiger der Nachweis einer Cholangitis (Tab. 27).

Tab. 27 Cholangitis und Stenting/PTCD in den Untersuchungsgruppen n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis
Cholangitisnachweis^a	82 (72,6)	67 (78,8)	15 (53,6)
davon präoperativ Stent/PTCD	73 (89,0)	61 (91,0)	12 (80,0)
kein Cholangitisnachweis	31 (27,4)	18 (21,2)	13 (46,4)
davon präoperativ Stent/PTCD	8 (25,8)	5 (27,8)	3 (23,1)
Missing	30 (21,0)	17 (16,7)	13 (31,7)
davon präoperativ Stent/PTCD	6 (20,0)	3 (17,6)	3 (23,1)

a) **p = 0,014**

3.6.7. Verlauf ausgewählter Laborwerte

Bei der Untersuchung der postoperativen Maximalwerte von Serumamylase und Serumlipase zeigten sich tendenziell niedrigere Werte in der Pankreatitisgruppe ohne Signifikanz. Die Tumor- und die Pankreatitisgruppe unterschieden sich nicht im KOD-Wert (Tab. 28).

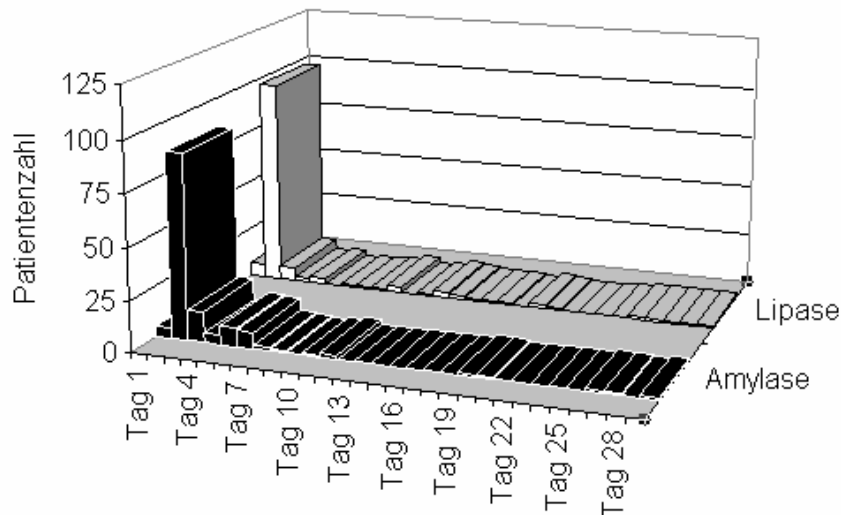
Tab. 28 Postoperative Laboranalysen

	alle Patienten	Tumoren	Pankreatitis
Amylase im Serum ($\mu\text{mol/l}\cdot\text{s}$)^a			
Mittelwert	13,3	14,4	10,5
Standardabweichung	17,4	19,7	9,9
Median	7,1	6,7	7,3
Minimum	0,5	0,5	0,5
Maximum	122,4	122,4	44,1
Patienten Missing	0	0	0
Lipase im Serum ($\mu\text{mol/l}\cdot\text{s}$)^b			
Mittelwert	13,3	14,4	10,6
Standardabweichung	20,7	21,3	19,4
Median	3,6	4,6	3,0
Minimum	0,1	0,1	0,1
Maximum	109,7	96,8	109,7
Patienten Missing	0	0	0
KOD im Serum (kPa)^c			
Mittelwert	2,3	2,3	2,3
Standardabweichung	0,2	0,2	0,2
Median	2,2	2,2	2,2
Minimum	1,7	1,7	2,0
Maximum	3,0	3,0	2,9
Patienten Missing	3	1	2

a) **p = 0,126**; b) **p = 0,313**; c) **p = 0,875**

Beim überwiegenden Teil der Patienten war das Maximum sowohl von Serumamylase- als auch von Serumlipasewert am zweiten postoperativen Tag zu verzeichnen (Abb. 29).

Abb. 29 Postoperative Tage mit Maxima von Serumamylase und Serumlipase



3.6.8. Enterale Flüssigkeitszufuhr

Der überwiegende Teil der Patienten erhielt bis zum vierten postoperativen Tag (Mittelwert 2,8 d) die erste enterale Gabe von Tee (Tab. 29).

Tab. 29 Beginn der postoperativen enteralen Flüssigkeitszufuhr

postoperativer Tag	Patientenzahl
1	17
2	32
3	62
4	18
5	8
6	3
Missing	3

3.6.9. Magen- Darm-Funktion

Ein Großteil der Patienten hatte bis zum vierten postoperativen Tag (Mittelwert 4,3 d) den ersten Stuhlgang abgesetzt. (Tab. 30).

Bei 9 Patienten war eine anhaltende Magenatonie bzw. verzögerte Magenentleerung zu verzeichnen (Tab. 31).

Tab. 30 Zeitpunkt des ersten postoperativen Stuhlgangs

postoperativer Tag	Patientenzahl
1	0
2	8
3	35
4	44
5	29
6	8
7	14
8	2
Missing	3

3.6.10. Frühpostoperatives Outcome

Die Gesamtkomplikationsrate für das frühpostoperative Outcome lag bei 36,9 %.

3.6.10.1. Spezifische Komplikationen

Insgesamt traten 40 spezifische Komplikationen bei 24 Patienten (spezifische Komplikationsrate 16,9 %) im Rahmen des Aufenthaltes auf der Intensivtherapiestation auf (Tab. 31). Bei 13 Patienten (9,2 %) mussten aufgrund von Komplikationen insgesamt 21 Reeingriffe durchgeführt werden – darunter zwei nichtoperative Interventionen (s. Anmerkung unterhalb der Tab. 31). Ein operativer Eingriff wurde bei 12 Patienten (8,5 %) in insgesamt 19 Fällen (davon 2 programmierte Revisionen) notwendig. Die Daten eines Patienten fehlten. Drei der reoperierten Patienten verstarben im weiteren Verlauf (Reoperations-Hospitalletalität 25 %).

Tab. 31 Anzahl spezifischer Komplikationen und Reeingriffe bei allen Patienten n (%) [Mehrfachnennungen möglich]

	Komplikationen	Reeingriffe
Magenatonie/verzögerte Magenentleerung	9 (6,3)	0 (0,0)
Anastomoseninsuffizienzen	9 (6,3)	7 (77,8)
pankreatikodigestive Anastomose	4 (2,8)	3
biliodigestive Anastomose	4 (2,8)	3
Gastroenterostomie	1 (0,7)	1 ^a
septische Wundheilungsstörungen	8 (5,6)	6 (75,0)
Wunddehiszenz	3 (2,1)	3
Abszess	3 (2,1)	2 ^b
Wundinfektion	2 (1,4)	1
Peritonitis	3 (2,1)	3 (100,0)
Nachblutung im OP-Gebiet	5 (3,5)	3 (60,0)
Restpankreatitis	5 (3,5)	0 (0,0)
Ileus	1 (0,7)	0 (0,0)
programmierte Revisionen (Lavage, sekundärer Wundverschluss)		2

a) Anlage Jejunalsonde bei ödematöser Stenose

b) davon einmal Anlage Pigtaildrainage

Tendenzielle Unterschiede ($p = 0,057$) zeigten sich bei der Berücksichtigung des ASA-Wertes: bei 88 Patienten mit den ASA-Werten 1 und 2 waren in 10 Fällen spezifische Komplikationen zu verzeichnen, dagegen in 13 Fällen bei 52 Patienten mit der ASA-Klassifikation 3 (Missing: 3 Patienten).

Betrachtet man in einer univariaten Analyse das Lebensalter der Patienten, zeigt sich ein durchschnittlich 5,3 Jahre (56,6 zu 61,9 Jahre) geringeres Lebensalter für Patienten ohne spezifische Komplikationen ($p = 0,019$).

Bei der univariaten Analyse aller Maßnahmen, die im Untersuchungszeitraum signifikante Änderungen zeigten, wurden keine Faktoren mit signifikantem Einfluss auf die frühpostoperative spezifische Morbidität gefunden (Tab. 32).

Tab. 32 Einfluss wichtiger perioperativer Maßnahmen auf die frühpostoperative spezifische Morbidität (univariate Analysen)

	p
Intraoperative Infusion (ml/kg KG/h)	0,827
Intraoperative Transfusion von Erythrozyten	0,821
Intraoperative Transfusion von FFP	0,261
Katecholamingabe intraoperativ	0,484
Einsatz eines thorakalen PDK	0,355
Postoperative Nachbeatmung < 6 h	1,000
Beginn der postoperativen Heparin-gabe	0,110

Aufgrund der geringen Fallzahlen war eine getrennte statistische Auswertung der Einzelkomplikationen zwischen der Tumor- und der Pankreatitisgruppe nicht sinnvoll durchführbar. Allerdings zeigt sich bei Betrachtung der Summe der spezifischen Komplikationen eine signifikant geringere Komplikationsrate bei den Pankreatitispatienten (Tab. 33).

Tab. 33 Gesamtrate spezifischer Komplikationen in den Gruppen Tumor und Pankreatitis n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
spezifische Komplikationen	24 (16,9)	23 (22,5)	1 (2,5)	0,003
Missing	1 (0,7)	0 (0,0)	1 (2,4)	

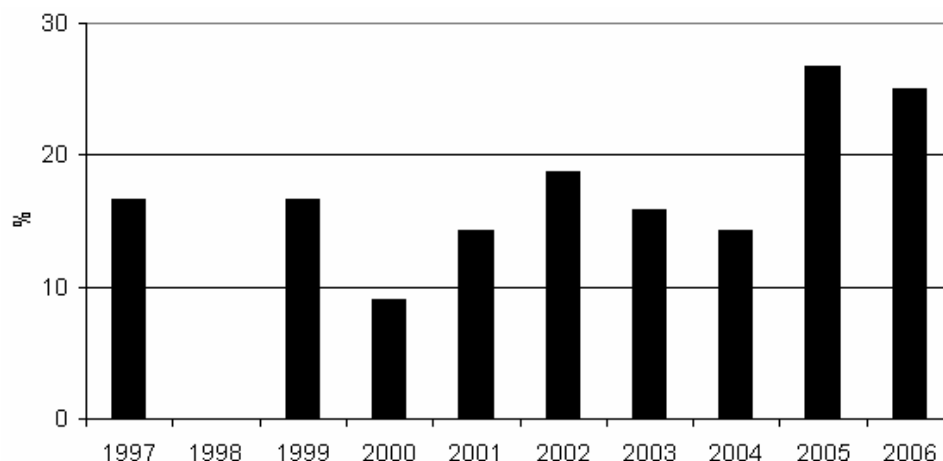
Eingriffserweiterungen hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung spezifischer Komplikationen (Tab. 34).

Tab. 34 Spezifische Komplikationen in Abhängigkeit von Eingriffserweiterungen n (%)

	spezifische Komplikationen	keine spezifischen Komplikationen	p
Pfortaderresektion	4 (36,4)	7 (63,6)	0,091
gefäßchirurgische Erweiterungen außer Pfortaderresektionen	3 (21,4)	11 (78,6)	0,706
Organresektionen/Teilresektionen	4 (25,0)	12 (75,0)	0,476

Zusätzlich zu den genannten Operationen wurden zwei chirurgische Tracheotomien, eine perkutane Dilatationstracheotomie sowie eine Herzschrittmacherimplantation durchgeführt. Die spezifische Komplikationsrate nahm im Untersuchungszeitraum nichtsignifikant zu (Abb. 30).

Abb. 30 Spezifische Komplikationsrate im Untersuchungszeitraum (p = 0,892)



3.6.10.2. Allgemeine Komplikationen

Bei 28 Patienten wurden im Verlauf ihres Aufenthaltes auf der Intensivtherapiestation insgesamt 55 allgemeine Komplikationen registriert. Die allgemeine Komplikationsrate betrug damit 20,0 % (Tab. 35). Blutungskomplikationen außerhalb des Operationsgebietes traten nicht auf. Die Datensätze von drei Patienten fehlten.

Tab. 35 Anzahl allgemeiner Komplikationen aller Patienten n (%) [Mehrfachnennungen möglich]

neurologisch-psychiatrisch	13 (9,3)
kardiovaskulär	12 (8,6)
Herzrhythmusstörungen	8 (5,7)
Herzinsuffizienz	3 (2,1)
Herzinfarkt	1 (0,7)
renal	11 (7,9)
ohne Ersatzverfahren	9 (6,4)
mit Ersatzverfahren	2 (1,4)
pulmonal	7 (5,0)
Infektionen außerhalb des OP-Gebietes	6 (4,3)
thromboembolisch	3 (2,1)
hepatisch	3 (2,1)

Bei der Berücksichtigung des ASA-Wertes zeigten sich signifikante Unterschiede (**p = 0,017**):

Bei 88 Patienten mit den ASA-Werten 1 und 2 waren in 12 Fällen allgemeine Komplikationen zu verzeichnen, dagegen in 16 Fällen bei 52 Patienten mit der ASA-Klassifikation 3 (Missing: 3 Patienten).

In der univariaten Analyse des Lebensalters der Patienten zeigt sich ein durchschnittlich 7,5 Jahre (56,0 zu 63,5 Jahre) geringeres Lebensalter für Patienten ohne allgemeine Komplikationen (**p < 0,001**).

Bei der Untersuchung aller Maßnahmen, die im Untersuchungszeitraum signifikante Änderungen zeigten, ergab sich in der univariaten Analyse lediglich für die intraoperative Infusionsmenge ein signifikanter Einfluss auf die frühpostoperative allgemeine Morbidität (Tab. 36). Hier betrug die durchschnittliche Infusionsmenge bei Patienten mit Komplikationen 10,4 ml/kg KG/h, wohingegen Patienten ohne Komplikationen durchschnittlich 12,6 ml/kg KG/h erhielten.

Tab. 36 Einfluss wichtiger perioperativer Maßnahmen auf die frühpostoperative allgemeine Morbidität (univariate Analysen)

	p
Intraoperative Infusion (ml/kg KG/h)	0,013
Intraoperative Transfusion von Erythrozyten	1,000
Intraoperative Transfusion von FFP	0,400
Katecholamingabe intraoperativ	0,518
Einsatz eines thorakalen PDK	0,391
Postoperative Nachbeatmung < 6 h	0,647
Beginn der postoperativen Heparin-gabe	0,352

Bei der multiplen Datenanalyse wurde ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten allgemeiner Komplikationen für folgende drei Parameter gefunden: die Altersklasse (≥ 65 Jahre),

den BMI und das präoperative Auftreten anderer pulmonaler Vorerkrankungen (Tab. 37). Alle in der Rubrik „andere pulmonale Vorerkrankungen“ erfassten 5 Patienten litten an restriktiven Ventilationsstörungen: 2 Patienten mit spirometrischem Nachweis bei fehlender Diagnose, 2 Patienten mit vorangegangenen Lungenteilresektionen und 1 Patient mit einer Sarkoidose.

Tab. 37 Multiple Analyse für das Auftreten frühpostoperativer allgemeiner Komplikationen

	relatives Risiko für allgemeine Komplikationen	p
Alter \geq 65 Jahre	6,29	< 0,001
BMI	1,15	0,025
andere (= restriktive) pulmonale Vorerkrankungen	14,49	0,030

Keinen Eingang in das Analysemodell fanden die folgenden ebenfalls ausgewerteten Einflussgrößen:

- Präoperativ: Geschlecht, ASA, Ikterus, arterieller Hypertonus, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Thrombosen und Embolien, vaskuläre Vorerkrankungen, chronische Schmerzen, Niereninsuffizienz, COPD und Asthma, neurologisch-psychiatrische Krankheiten, Stenting und PTCD, Diabetes, Leberzirrhose, portale Hypertension, andere Leberfunktionsstörungen, vorbestehende Pankreatitis, vorbestehende Duodenalstenose, Nikotinabusus, Alkoholabusus, Hämoglobin, Gesamtbilirubin
- Intraoperativ: OP-Dauer, Pfortaderresektion, Infusionsmenge (ml/kg KG/h), Katecholamintherapie, Erythrozytensubstitution und FFP-Gabe

Bei 4 Patienten (2,8 %) trat im Verlauf der Behandlung auf der Intensivtherapiestation eine Sepsis auf, in 4 Fällen (2,8 %) war ein Multiorganversagen festzustellen, bei 2 dieser Patienten waren beide Komplikationen zu verzeichnen. In der Pankreatitisgruppe trat weder eine Sepsis noch ein Multiorganversagen auf (Tab. 38).

Tab. 38 Sepsis und Multiorganversagen n (%) Pankreatitis-Tumor

	Tumor	Pankreatitis	p
Sepsis	4 (4,0)	0 (0,0)	0,578
Multiorganversagen	4 (4,0)	0 (0,0)	0,578

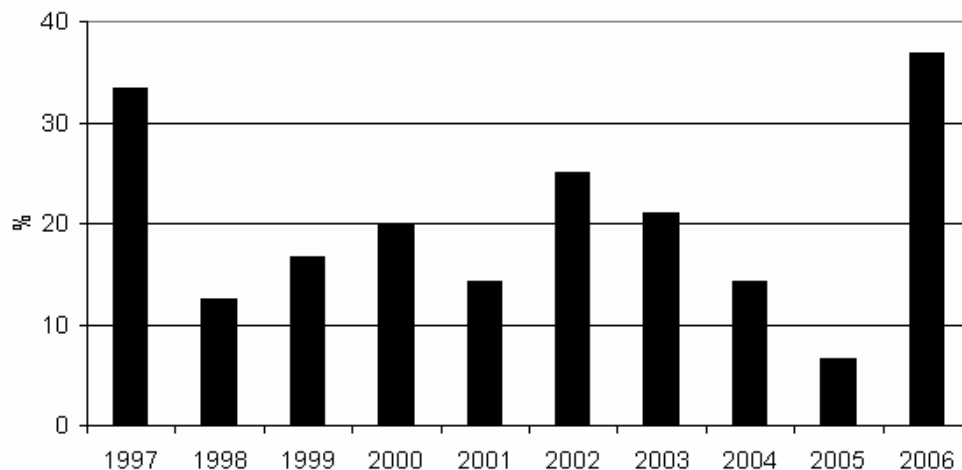
Bei Analyse der Patienten, die intraoperativ eine Eingriffserweiterung erhalten haben, zeigte sich keine Signifikanz bezüglich des Auftretens allgemeiner Komplikationen.

Tab. 39 Allgemeine Komplikationen in Abhängigkeit von Eingriffserweiterungen n (%)

	allgemeine Komplikationen	keine allgemeinen Komplikationen	p
Pfortaderresektion	4 (36,4)	7 (63,6)	0,230
gefäßchirurgische Erweiterungen außer Pfortaderresektionen	5 (38,5)	8 (61,5)	0,136
Organresektionen/Teilresektionen	3 (20,0)	12 (80,0)	1,0

Die allgemeine Komplikationsrate zeigte im Untersuchungszeitraum keinen Trend (Abb. 30).

Abb. 31 Allgemeine Komplikationsrate im Untersuchungszeitraum (p = 0,633)



Aufgrund der geringen Fallzahlen ist eine getrennte statistische Auswertung der Einzelkomplikationen zwischen der Tumor- und der Pankreatitisgruppe nicht möglich. Allerdings zeigt sich bei Betrachtung der Summe der allgemeinen Komplikationen ein signifikanter Unterschied zugunsten der Pankreatitisgruppe (Tab. 40).

Tab. 40 Gesamtrate allgemeiner Komplikationen in den Gruppen Tumor und Pankreatitis n (%)

	gesamt	Tumor	Pankreatitis	p
allgemeine Komplikationen	28 (20,0)	25 (25,0)	3 (7,5)	0,020
Missing	3 (2,1)	2 (2,0)	1 (2,4)	

3.6.10.3. Diabetes mellitus

Der überwiegende Anteil der Patienten (93,0 %) zeigte bei den bezüglich einer Diabeteserkrankung präoperativ erhobenen Daten im Vergleich mit den vor der Entlassung aus dem Krankenhaus dokumentierten Diagnosen keine Veränderung. Lediglich in Einzelfällen änderte sich die Therapiegruppenzugehörigkeit.

Tab. 41 Diabetes mellitus präoperativ und bei Krankenhausentlassung

	präoperativ IDDM	präoperativ NIDDM	präoperativ kein Diabetes mellitus	Summe
postoperativ IDDM	16	2	2	20
postoperativ NIDDM	1	7	1	9
postoperativ kein Diabetes mellitus	4	0	110	114
Summe	21	9	113	143

3.6.10.4. Verweildauer

Von allen analysierten Patienten konnten 139 (97,2 %) aus dem Krankenhaus entlassen werden. Im Rahmen der Operation waren die Patienten durchschnittlich $33,6 \pm 16,9$ d (Median 29; min. 12; max. 113 d) hospitalisiert. Davon entfielen im Mittel $24,2 \pm 12,9$ d (Median 20; min. 7; max. 106 d) auf die postoperative Phase und hiervon durchschnittlich $5,2 \pm 6,4$ d (Median 4; min. 1; max. 46 d) auf den Aufenthalt auf der Intensivtherapiestation. Von einem

Patienten lagen keine Angaben bezüglich der ITS-Aufenthaltsdauer vor. Die signifikant geringeren Verweildauern in der Pankreatitisgruppe zeigt Tab. 42.

Tab. 42 Durchschnittliche Verweildauern in den Gruppen Tumor und Pankreatitis (d)

	Tumor	Pankreatitis	p
Hospitaldauer	35,6	28,7	0,018
postoperative Verweildauer	25,9	20,1	0,004
ITS-Verweildauer	5,9	3,2	0,001

Hospitaldauer, postoperative Verweildauer und ITS-Aufenthaltsdauer zeigten im Untersuchungszeitraum Schwankungen ohne eindeutigen Trend – eine Signifikanzberechnung war hier nicht sinnvoll (Abb. 32, Abb. 33, Abb. 34).

Abb. 32 Durchschnittliche Hospitaldauer (d) im Untersuchungszeitraum

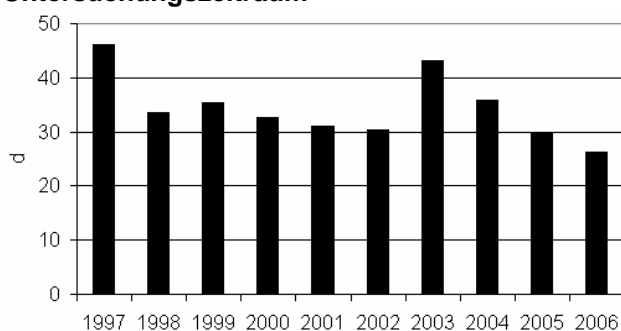


Abb. 33 Durchschnittliche postoperative Verweildauer (d) im Untersuchungszeitraum

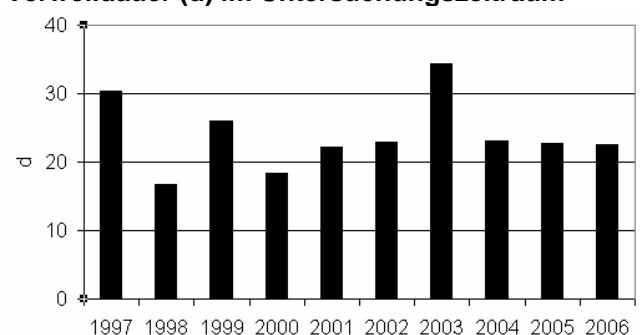
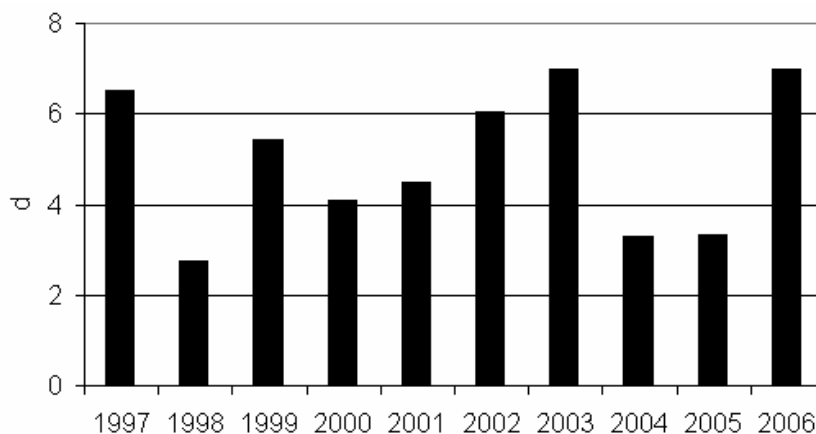


Abb. 34 Durchschnittliche ITS-Verweildauer (d) im Untersuchungszeitraum



Bei 9 Patienten (6,3 %) kam es aufgrund von Komplikationen zu einer Rückverlegung von der chirurgischen Wachstation oder der chirurgischen Normalstation auf die Intensivtherapiestation. Bei einem Patienten wurden zwei Rückverlegungen dokumentiert.

3.6.10.5. Hospitalletalität (Kasuistiken)

Vor Entlassung aus dem Klinikum verstarben 4 Patienten (Hospitalletalität 2,8 %). Eine multiple Analyse der Einflussgrößen war aufgrund der geringen Zahl verstorbener Patienten nicht möglich. Aus der Tumorgruppe verstarben 3 Patienten (2,9 %), aus der Pankreatitisgruppe 1 Patient (2,4 %).

Tab. 43 Kasuistiken Hospitalletalität Patienten F., O. und B. K.							
Patient, Geschlecht, Alter	Begleiterkrankungen	Diagnose (postoperativ histologisch)	Therapie/ Datum	postoperative Komplikationen	Reeingriff (Tag)	Exitus (Tag)	Sektionsergebnis
F., O., ♂, 60 Jahre	keine: kein bekannter Alkohol- und Nikotinabusus	chronische Pankreatitis	OP nach Kausch-Whipple/ 09.06.98	akuter Myokardinfarkt	kein	7.	akuter Myokardinfarkt bei stenosierender Koronarsklerose
B., K., ♂, 72 Jahre	COPD, pAVK II b	komplett stenosierendes Adenokarzinom des Duodenums mit Pankreasinfiltration	OP nach Kausch-Whipple mit Hemikolektomie rechts/ 24.09.02	Delir, gastro-intestinale Atonie, gallige Peritonitis, Wundruptur, Sepsis, Multiorganversagen mit Herzinsuffizienz, respiratorischer Insuffizienz, akuter Niereninsuffizienz	-Relaparotomie bei Peritonitis (18.) -Vicrylnetzimplantation, Anlage eines Laparostomas bei Wundruptur (31.)	44.	rezidivierende Peritonitis, globale Herzinsuffizienz mit akutem Herzversagen, allgemeine Arteriosklerose, infektiös-toxische Veränderungen der parenchymatösen Organe, Metastasen bifokal und paratracheal

Anmerkung: Alle Angaben zu Tagen in der Tabelle beziehen sich auf postoperative Tage nach der Kausch-Whipple-OP.

Tab. 44 Kasuistiken Hospitalletalität Patienten W., P. und S., A.							
Patient, Geschlecht, Alter	Begleiterkrankungen	Diagnose (postoperativ histologisch)	Therapie/ Datum	postoperative Komplikationen	Reeingriff (Tag)	Exitus (Tag)	Sektionsergebnis
W., P., ♂, 55 Jahre	missing	Heilzelliges Hypernephrom mit Infiltration des perirenal Fettgewebes und Adhäsionen an Duodenum, Pankreas, Kolon und Vena cava	OP nach Kausch-Whipple mit Hemikolektomie rechts, Nephrektomie rechts, tangentielle Resektion V. cava inferior/ 09.05.06	respiratorische Insuffizienz, gastro-intestinale Atonie, intraabdominaler Abszess, Biliom, akutes dialysepflichtiges Nierenversagen, Nachblutung im OP-Gebiet, Sepsis, gastro-intestinale Blutung	- Relaparotomie mit Anlage eines Laparostomas bei Abszess (15.) -Relaparotomie bei Biliom und Hämatom (20.) -Relaparotomie bei Nachblutung (23.) -Pigtaildrainage bei Abszess (37.)	50.	diffuse Peritonitis mit Zeichen der endogen-toxischen Parenchymschädigung, kleinhäufig ulzerierte Läsionen der Aorta, stenosierende Koronarsklerose, chronisch destruktives Lungenemphysem
S., A., ♀, 67 Jahre	arterieller Hypertonus, Unterschenkelvenenthrombose	Adenokarzinom des Pankreaskopfes mit Pfortaderinfiltration	OP nach Kausch-Whipple mit Pfortaderresection, Patchplastik/ 15.11.06	Tachyarrhythmia absoluta, Anämie, Gerinnungsstörungen, Infarkt des Omentum majus, retropankreatischer Abszess, hämorrhagische Restpankreatitis, Niereninsuffizienz, Vigilanzstörungen, intraabdominaler Abszess, Sepsis, Bauchdeckenabszess, Multiorganversagen	-Relaparotomie bei Infarkt des Omentum majus, retropankreatischem Abszess und Restpankreatitis (5.) -Pigtaildrainage bei intraabdominalem Abszess (14.) -Spaltung Bauchdeckenabszess (16.)	27.	Sepsis mit Multiorganversagen bei Peritonitis mit Fettgewebsnekrosen

Anmerkung: Alle Angaben zu Tagen in der Tabelle beziehen sich auf postoperative Tage nach der Kausch-Whipple-OP.

4. Diskussion^{2 3}

Die Situation der in dieser retrospektiven Analyse untersuchten Patienten war in den meisten Fällen durch das Zusammentreffen des gleichen komplexen Eingriffs (partielle Pankreatikoduodenektomie mit vier Anastomosen) mit einer schweren Grundkrankheit (Malignom oder chronische Pankreatitis) bei risikoerhöhenden Begleiterkrankungen und -faktoren (kardial, pulmonal, renal, Alkohol- und Nikotinabusus) gekennzeichnet. Die Vermeidung aller komplikationserhöhenden Risiken und die effektive Behandlung der dennoch auftretenden Komplikationen erfordern perioperativ ein multimodales interdisziplinäres Konzept [88, 90, 141, 144, 175].

4.1. Perioperative Kriterien im Literaturvergleich

Im Zeitraum zwischen dem 01.01.1997 und dem 31.12.2006 erfolgten im Carl-Thiem-Klinikum Cottbus 143 Operationen (durchschnittlich 14,3 Operationen/Jahr) nach Kausch-Whipple. Die seit dem Jahr 2000 in der Literatur veröffentlichten Gesamtpatientenzahlen liegen zwischen 19 [109] und 1061 Patienten [175]; die untersuchten Zeiträume zwischen 3 [47] und 35 Jahren [39]; die Patientenzahlen pro Untersuchungsjahr zwischen 1,3 [206] und 211 Patienten [47]. Die Erfassung der eigenen Daten erfolgte retrospektiv. Auch in der Literatur überwiegen retrospektive Studien und klinische Beobachtungsstudien. Seit dem Jahr 2000 erschienen lediglich drei zum Untersuchungsthema passende prospektiv randomisierte Studien [109, 182, 211] – überwiegend aber mit kleinen Patientenzahlen. Um die bekannten Nachteile einer retrospektiven Analyse (mehrere Einflussgrößen, unterschiedliche Dokumentationspraxis, fehlende Daten) gering zu halten, wurde in der vorliegenden Arbeit auf wenige Zielgrößen (spezifische und allgemeine Morbidität, Hospitalletalität) fokussiert und versucht, alle relevanten Einflussgrößen zu erfassen und auszuwerten. Darüber hinaus erfolgte die Datenerfassung und -aufbereitung nur durch einen Untersucher. Alle Operationen wurden nach einer standardisierten, im Untersuchungszeitraum unveränderten Operationsmethode in 97,9 % der Fälle durch denselben Operateur durchgeführt. Bei den restlichen 2,1 % assistierte dieser Operateur einem zweiten Operateur. Die durchschnittliche **Operationszeit** als wichtiges Qualitätskriterium liegt im eigenen Krankengut im unteren Bereich der Literaturangaben (Tab. 45).

² Die Angaben in den Tabellen beziehen sich – wenn keine anderweitigen Erläuterungen erfolgen – immer auf partielle Pankreatikoduodenektomien nach Kausch-Whipple.

³ Die Autoren Cameron, DeOliveira, Lin, Makary, Sohn, Winter und Yeo greifen bei ihren Untersuchungen auf Patientendaten des Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, USA mit sich überschneidenden Zeiträumen zurück. Eine doppelte Auswertung von Patientendaten kann in diesen Fällen nicht ausgeschlossen werden.

Tab. 45 Operationszeiten bei partieller Pankreatikoduodenektomie (Mittelwert[#], Median^{##})

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	OP-Zeit (min)
Yamaguchi et al. [206]	2001	1980-2000	27 ^a	517 [#]
Adam et al. [1]	2002	1994-2001	345 ^b	420 ^{##}
Afsari et al. [3]	2002	1990-1999	32	450 ^{##}
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^c	384 [#]
Tran et al. [182]	2004	1992-2000	83 ^d	300 ^{##}
Boonnuch et al. [23]	2005	1991-2003	37 ^e	360 ^{##}
Lin et al. [109]	2005	1994-2002	19 ^a	265 ^{##}
Fischer und Hong [52]	2006	2001-2004	164	489 ^{##}
Traverso et al. [185]	2004	1996-2002	232	450 [#]
Smith et al. [172]	2006	1999-2005	50	333 [#]
Moldovanu et al. [124]	2007	1995-2005	31 ^a	358 [#]
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^f	376 [#]
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	270 [#] /268 ^{##}

- a) nur Auswertung des Studienteils mit partiellen Pankreatikoduodenektomien nach Kausch-Whipple
b) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 52 Resektionen nach Kausch-Whipple
c) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple
d) Auswertung des Studienteils mit 83 Resektionen nach Kausch-Whipple
e) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 8 Resektionen nach Kausch-Whipple
f) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

Für den Teilbereich der Malignome lässt sich im Vergleich zu anderen Arbeitsgruppen eine niedrigere Rate an R0-Resektionen feststellen, welches auf die operative Versorgung von tendenziell bereits fortgeschritteneren Befunden im eigenen Krankengut hindeutet, aber auch durch die bei allen Patienten zusätzlich zur konventionellen Histologie durchgeführte immun-histochemische Untersuchung bedingt sein könnte (s. Tab. 11 S. 26, Tab. 46).

Tab. 46 R-Resektions-Stadium

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	R0	R1	R2
Ridwelski et al. [152]	2005	2003-2005	96 ^a	88,5 %	9,4 %	2,1 %
Smith et al. [172]	2006	1999-2005	50	84 %	k. A.	k. A.
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	79,6 %	14,3 %	5,1 %

- a) Auswertung des Studienteils mit Resektionen nach Kausch-Whipple (Pankreas- und Papillen-Karzinome)

4.2. Vergleich von Tumor- und Pankreatitisgruppe

Das Patientengut der untersuchten Operation ist grundsätzlich zweigeteilt – in die Tumorgruppe mit einem weitaus überwiegenden Anteil von Malignomen einerseits und die Gruppe der Patienten mit einer chronischen Pankreatitis vorwiegend ethyltoxischer Genese andererseits. Für einen umfassenden Vergleich beider Gruppen hinsichtlich des gleichen Eingriffs gibt es in der Literatur kaum Angaben. Im Vergleich zwischen den 102 Patienten der Tumorgruppe und den 41 Patienten mit einer Pankreatitis im eigenen Krankengut zeigten sich auch unter Berücksichtigung der Einflüsse des unterschiedlichen und heterogenen Patientenlientels einige interessante Aspekte. **Tumorpatienten und Pankreatitispatienten** unterschieden sich

signifikant in prä-, intra- und frühpostoperativen Parametern sowie sowohl in der spezifischen als auch in der allgemeinen frühpostoperativen Morbidität (Tab. 47). Allerdings waren keine signifikanten Unterschiede in der Hospitalletalität nachweisbar. Auffälligkeiten zeigte die Pankreatitisgruppe neben der niedrigeren Gesamtpatientenzahl auch durch einen höheren Patientenanteil in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes, eine größere Zahl männlicher Patienten sowie ein geringeres Lebensalter zum Operationszeitpunkt. Ein niedrigeres durchschnittliches Lebensalter bei Pankreatitispatienten fanden auch Makary et al. [117]. Einige beobachtete Effekte lassen sich zumindest teilweise auf die vorgenannten Einflussgrößen zurückführen.

Demgemäß ist der vergleichsweise höhere präoperative **Hämoglobinwert** in der Pankreatitisgruppe durch das niedrigere Lebensalter und den höheren Anteil männlicher Patienten erklärbar, obwohl andererseits auch Anämien in der Tumorgruppe dazu beigetragen haben könnten (zu Unterschieden im Transfusionsanteil s. S. 69).

Der geringere Anteil präoperativer kardiovaskulärer Vorerkrankungen in der Pankreatitisgruppe ist mit großer Wahrscheinlichkeit ebenfalls als altersbedingt anzusehen.

Erwartungsgemäß ist der Anteil von Patienten mit einem **Alkoholabusus** in der Pankreatitisgruppe signifikant gegenüber der Tumorgruppe erhöht (s. Tab. 4 S. 22). Die in der eigenen Studie gefundene Zahl von 75,0 % für den präoperativen Alkoholabusus in der Pankreatitisgruppe ist mit Literaturangaben vergleichbar – Sohn et al. fanden diesen häufigsten prädisponierenden Faktor bei 43 % [174], Yang et al. bei 46 % [208], Sakorafas et al. in 55 % [160], Hsu et al. bei 58,3 % [78], Kennedy et al. bei 66,7 % [93] ihrer Patienten mit einer chronischen Pankreatitis.

Bei 60 % der eigenen Pankreatitispatienten, aber nur bei 10 % der Tumorpatienten war der Alkoholabusus mit einem **Nikotinabusus** (s. Tab. 4 S. 22) vergesellschaftet. Kennedy et al. fanden in Übereinstimmung mit der vorliegenden Studie bei 75,0 % ihrer Patienten mit einer chronischen Pankreatitis einen Nikotinabusus [93]. Maisonneuve et al. beobachteten eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes bei rauchenden Patienten mit einer chronischen Pankreatitis [116]. Rauchen ist aber auch ein Risikofaktor für das Pankreaskarzinom – hier sind Patienten mit einer vorbestehenden Pankreatitis besonders prädisponiert [112, 155]. Im eigenen Krankengut lag aber die Tabakkonsumrate in der Tumorgruppe (24,0 %) sogar noch unter der für die deutsche Gesamtbevölkerung ermittelten Zahl 1999 – 28,3 %, 2003 – 27,4 %, 2005 – 27,2 % [57].

Die präoperative **Duodenalstenose** trat im eigenen Krankengut ausschließlich bei Pankreatitispatienten (7,5 %) auf. Hsu et al fanden diese Komplikation sogar in 16,7 % der Pankreatitispatienten [78]. Die Komplikation tritt aber auch bei Tumoren auf [183].

Intraoperativ war eingriffserweiternd in der Pankreatitisgruppe in keinem Fall eine **Pfortaderresektion** notwendig. Da der Eingriff in der Regel nur zum Erreichen eines R0-Status bei Malignomen durchgeführt wurde, ist dieses Ergebnis nicht überraschend.

Tab. 47 Zusammenfassung aller signifikanten Unterschiede zwischen Tumor- und Pankreatitispatienten

	Tumor	Pankreatitis	p-Wert
Patientenzahl gesamt	102	41	
Patientenanteil 1997-2001	32,4 % (33/102)	63,4 % (26/41)	0,001
Anteil männlicher Patienten	54,9 %	85,4 %	0,001
Alter (Mittelwert)	60,1a	50,8a	< 0,001
Aufnahmegrund chronische Schmerzen	53,5 %	90,0 %	< 0,001
Aufnahmegrund cholestatischer Ikterus	67,3 %	25,0 %	< 0,001
präoperatives Gesamtbilirubin (Mittelwert)	41,5 µmol/l	13,0 µmol/l	< 0,001
präoperatives Hämoglobin (Mittelwert)	7,8 mmol/l	8,6 mmol/l	0,001
präoperativ Stent/PTCD	67,6 %	43,9 %	0,008
präoperativ Duodenalstenose	0 %	7,5 %	0,022
präoperativ Nikotinabusus	24,0 %	70,0 %	< 0,001
präoperativ Alkoholabusus	15,0 %	75,0 %	< 0,001
BMI	25,4 kg/m ²	22,3 kg/m ²	< 0,001
präoperative kardiovaskuläre Vorerkrankungen	47,5 %	22,5 %	0,005
intraoperative Eingriffserweiterung Pfortaderresektionen	10,8 %	0,0 %	0,034
Patienten mit frühpostoperativer Erythrozytentransfusion	45,5 %	17,5 %	0,002
Patienten mit intra- und/oder frühpostoperativer Erythrozytentransfusion	82,2 %	65,0 %	0,043
postoperativer Cholangitisnachweis	78,8 %	53,6 %	0,014
postoperativ PCA-Pumpe	38,0 %	65,0 %	0,005
spezifische Komplikationen	22,5 %	2,5 %	0,003
allgemeine Komplikationen	25,0 %	7,5 %	0,020
Hospitaldauer	35,6d	28,7d	0,018
postoperative Verweildauer	25,9d	20,1d	0,004
ITS-Verweildauer	5,9d	3,2d	0,001

Die niedrigere Rate der frühpostoperativen spezifischen (s. Tab. 33 S. 44) und allgemeinen **Morbidität** (s. Tab. 40 S. 47) in der Pankreatitisgruppe ist sicherlich maßgeblich auf das niedrigere Lebensalter zurückzuführen – zumal für diesen Einfluss auch für beide Morbiditäten

im eigenen Krankengut in Übereinstimmung mit Literaturangaben [108, 123, 179] der statistische Nachweis des Alterseinflusses erbracht wurde. Allerdings spielt bei der spezifischen Komplikationsrate noch ein zusätzlicher Faktor eine Rolle – in 4 Fällen (10 % der spezifischen Komplikationen) trat im eigenen Krankengut eine Insuffizienz der pankreatikodigestiven Anastomose auf – in allen Fällen in der Tumorgruppe. In der Literatur wird über einen engen Zusammenhang zwischen weichem (normalem) **Pankreasgewebe** – welches bei einem Großteil der Patienten mit einem Tumor, aber deutlich seltener bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis vorliegt – und einer erhöhten Rate an Insuffizienzen der Pankreasanastomose berichtet [50, 106, 128, 180, 207]. Lermite et al. beobachteten einen Zusammenhang zwischen dem präoperativen Vorliegen von kardiovaskulären Erkrankungen und dem gehäuften Auftreten von Insuffizienzen der pankreatikodigestiven Anastomose; eine präoperativ bekannte arterielle Hypertonie schien sich allerdings sogar protektiv bemerkbar zu machen [105]. Außerdem fanden Benzoni et al. einen Zusammenhang von Insuffizienzen der pankreatikodigestiven Anastomose mit dem gehäuften Auftreten weiterer Komplikationen (Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose, Blutungs- und infektiöse Komplikationen) und führten dies auf die enzymatische Wirkung des austretenden Pankreassekretes zurück [16] – ähnliche Ergebnisse erzielte die Arbeitsgruppe um Kazanjian [86].

Überdies wird auch über den Einfluss eines erhöhten **BMI** (vgl. Tumorgruppe in Abb. 8 S. 23) berichtet – Noun et al. fanden bei adipösen Patienten ein erhöhtes Risiko für Insuffizienzen der pankreatikodigestiven Anastomose [135]; DeMaria und Carmody sowie House et al. eine erhöhte Rate an Wundinfektionen [46, 76]; DeMaria und Carmody vermehrt tiefe Venenthrombosen und Lungenembolien [46]; Cheah und Kam gehäuft kardiovaskuläre Komplikationen [41]. Allerdings senkt auch eine Kachexie die Überlebensrate nach einer partiellen Pankreatikoduodenektomie [6].

Der **schmerzlose Ikterus** lässt sich in Übereinstimmung allgemeiner klinischer Erfahrung und Literaturangaben auch in den eigenen Daten als Kardinalsymptom eines Pankreastumors in Abgrenzung zur chronischen Pankreatitis identifizieren [58]. Da ein präoperativer cholestatischer Ikterus regelhaft entlastet wurde, erklärt sich ebenfalls die höhere Zahl von **Stent/PTCD** (s. Tab. 3 S. 22) in der Tumorgruppe. In der Literatur gibt es dazu geteilte Meinungen – einerseits wird der obstruktive Ikterus als erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen (Cholangitis, intra-abdominelle Abszesse) genannt [189] und eine präoperative Hyperbilirubinämie als morbiditäts- [181] und letalitätssteigernd [18, 24] identifiziert; andererseits wird eine biliäre Drainage mit einer erhöhten Rate postoperativer infektiöser Komplikationen [2, 68, 80, 145, 177] – allerdings ohne Letalitätssteigerung – in Verbindung gebracht. Im eigenen Krankengut war die postoperative Cholangitisrate ebenfalls sowohl in der Tumorgruppe (78,8 %) als auch bei isolierter Betrachtung der Patienten mit einem Stent (90,0 %) erhöht. In einer Metaanalyse von acht retrospektiven und zwei prospektiv randomisierten Studien fanden Saleh et al. 2002 weder einen negativen noch einen positiven Effekt der präoperativen Stentapplikation auf das Out-

come nach partieller Pankreatikoduodenektomie [161] – diese Auffassung wurde durch Choi et al. 2008 erneut bestätigt [43].

PCA-Pumpen wurden bei Patienten mit einer chronischen Pankreatitis häufiger angewendet, da diese in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes überrepräsentiert waren. Erst im zweiten Untersuchungsabschnitt entwickelte sich die Medikamentenapplikation über den thorakalen PDK zunehmend zum bevorzugten Analgesieverfahren.

Die niedrigeren **Verweildauern** (s. Tab. 42 S. 48) bei Pankreatitispatienten können mit der geringeren Gesamtmorbidität und dem geringeren Durchschnittsalter erklärt werden. Dies entspricht Literaturangaben – Russell und Theis stellten bei 75 % der Patienten mit einer chronischen Pankreatitis nach partieller Pankreatikoduodenektomie ein gutes klinisches Outcome [159] fest.

Die **Gesamtverweildauer aller Patienten** lag im eigenen Krankengut im Mittel bei 33,6 d (Median 29,2 d). In der Literatur werden dazu deutlich kürzere mittlere Aufenthaltsdauern zwischen 11,2 d [185] und 23,3 d [36] genannt. Viele Autoren fanden Werte von rund 20 d [124, 159, 172, 182]. Die Gesamtverweildauer schloss in der eigenen Studie aber oft noch die diagnostische Klärung des Befundes nach akuter Aufnahme des Patienten ein – in der Literatur fehlt in der Regel ein Hinweis auf den Zeitraum der präoperativen Diagnostik.

Ein besserer Vergleich ist bei der mittleren **postoperativen Verweildauer** gegeben – hier finden sich Literaturangaben von 13 d [175] bis 57,8 d [206] – die eigenen Daten (24,2 d) lassen sich hier gut einreihen. Die mittlere **Verweildauer auf der Intensivtherapiestation** betrug im eigenen Krankengut 5,2 d (1 bis 46 d) – die Arbeitsgruppe um Lygidakis fand einen mittleren Wert von 2 d (1-9 d) [114]. Die Vergleichbarkeit ist hier durch das unterschiedliche Profil von Intensivtherapiestationen und differente Kriterien zum Bestimmen des Verlegungszeitpunktes nur eingeschränkt gegeben.

4.3. Frühpostoperative Morbidität und Hospitalletalität

Die postoperativen **Morbiditätsdaten** zur partiellen Pankreatikoduodenektomie in der Literatur sind aufgrund fehlender Standardisierung und unterschiedlicher Dokumentation bei der Erfassung postoperativer Komplikationen nur schwer zu vergleichen [37, 47, 62]. Einige Arbeitsgruppen haben Einteilungen für einzelne Komplikationen vorgeschlagen (Nachblutungen [194], verzögerte Magenentleerung [193], Pankreasanastomoseninsuffizienzen [12]). De Oliveira et al. [47] schlagen eine Klassifikation der spezifischen Komplikationen in fünf Hauptkategorien entsprechend des Schweregrades und der resultierenden Therapie vor, lassen dabei aber genaue Aufstellungen aller spezifischen Komplikationen mit Definitionen und die Erfassung allgemeiner Komplikationen vermissen.

Unbestritten ist aber, dass der Eintritt von Komplikationen neben der oft dramatischen Verschlechterung des Genesungsprozesses des einzelnen Patienten auch erhebliche Kosten

verursacht. Halloran et al. fanden eine Steigerung der Ausgaben für „große“ Komplikationen um 190 %, für „kleine“ Komplikationen um 40 % [62] im Vergleich zur komplikationslosen Operation. Die Morbiditätsraten der eigenen Daten zeigen keine wesentlichen Abweichungen zu den Literaturangaben – wobei einschränkend zu bedenken ist, dass im eigenen Krankengut ausschließlich die frühpostoperativen Komplikationen einbezogen und damit (leichtere) spätpostoperative Probleme nicht erfasst wurden (Tab. 48).

Tab. 48 Rate der postoperativen Gesamtmorbidität (spezifische und allgemeine Komplikationen)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	spezifisch	allgemein	gesamt
Jimenez et al. [81]	2000	1991-1997	72 ^a			45 %
Afsari et al. [3]	2002	1990-1999	32			62,5 %
Yeo et al. [211]	2002	1996-2001	294 ^b	36,1 %		
Billingsley et al. [18]	2003	1990-2000	462 ^c			45,9 %
Richter et al. [151]	2003	1972-1998	194	29,9 %		
Russell und Theis [158, 159]	2003	1976-1997	175 ^d			53,7 %
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^e			35 %
Kuhlmann et al. [101]	2004	1992-2001	160 ^f		22,5 %	41,9 %
Butler et al. [36]	2004	1998-2000	78 ^g			55 %
Boonnuch et al. [23]	2005	1991-2003	37 ^h			43,2 %
Yang et al. [207]	2005	2000-2003	62 ⁱ	43,5 %		
Cameron et al. [39]	2006	1969-2003	1000 ^k			41 %
DeOliveira et al. [47]	2006	2003-2005	633 ^m			58,5 %
Makary et al. [117]	2006	1970-2005	2698 ⁿ			40,5 %
Smith et al. [172]	2006	1999-2005	50			52 %
Benzoni et al. [16]	2007	1989-2005	76 ^o			60 %
Cheng et al. [42]	2007	1999-2005	295			34,9 %
Topal et al. [181]	2007	1998-2005	351			50,7 %
Mukherjee et al. [127]	2008	1999-2006	140			37,1 %
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	16,9 %	20,0 %	36,9 %

- a) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 33 Resektionen nach Kausch-Whipple
b) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 169 Resektionen nach Kausch-Whipple
c) 74 pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien, 388 Resektionen nach Kausch-Whipple
d) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 98 Resektionen nach Kausch-Whipple (nur chronische Pankreatitis)
e) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple
f) Auswertung des Studienteils mit 160 partiellen Pankreatikoduodenektomien – darunter 27 Resektionen nach Kausch-Whipple
g) partielle Pankreatikoduodenektomien mit verschiedenen Modifikationen
h) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 8 Resektionen nach Kausch-Whipple
i) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 25 Resektionen nach Kausch-Whipple
k) partielle Pankreatikoduodenektomien (93 % nach 1990) – darunter 213 Resektionen nach Kausch-Whipple
m) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 95 Resektionen nach Kausch-Whipple
n) pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien und Resektionen nach Kausch-Whipple
o) Auswertung des Studienteils mit partiellen Pankreatikoduodenektomien

Einige Autoren untersuchten **Risikofaktoren für die postoperative Gesamtmorbidität** ohne Differenzierung in spezifische und allgemeine Morbidität. Topal et al. ermittelten drei unabhängige morbiditätserhöhende Faktoren: den Chirurgen, das männliche Geschlecht des Patienten und eine vorbestehende Hyperbilirubinämie [181]. Menke et al. erkannten nur bei

höheren ASA-Klassifikationen eine Morbiditätssteigerung [122]. Diese Einschätzung kann durch eigene Daten – tendenziell bei spezifischen Komplikationen und signifikant bei allgemeinen Komplikationen – bestätigt werden. DeOliveira et al. [47] fanden ausschließlich für kardiovaskuläre Erkrankungen eine Erhöhung der Gesamtmorbidität, Yeo et al. [211] in einer prospektiv randomisierten Studie nur bei erweiterter Lymphknotendisektion.

Nach Makary et al. [117] ist das Alter allein kein Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität; diese Meinung wird von der Arbeitsgruppe um Stroescu bestritten [179]. Auch im eigenen Krankengut war sowohl für die spezifischen als auch für die allgemeinen frühpostoperativen Komplikationen eine Steigerung im höheren Lebensalter nachweisbar. Winter et al. [203] fanden eine erhöhte Morbidität bei präoperativ erhöhtem Serumharnstoff, einer präoperativ bestehenden Hypoalbuminämie sowie einer postoperativen Amylaseerhöhung. Satoi et al. berichteten über eine Morbiditätssenkung in ihrem Patientengut u. a. nach Verzicht auf Zieldrainagen und dem schnellen postoperativen Entfernen von Redondrainagen [162]. Zukünftig könnte auch das Scoringssystem POSSUM bzw. p-POSSUM bei der präoperativen Morbiditätsabschätzung angewendet werden – Pratt et al. [146] beschrieben eine gute Vorhersage, Khan et al. [94] ermittelten eine Überschätzung der eingetretenen Morbidität bei Pankreasresektionen – weitere Vergleichsstudien sind notwendig.

4.3.1. Spezifische Morbidität

Wichtige Komplikationen der partiellen Pankreatikoduodenektomie sind die Pankreasfistel, die verzögerte Magenentleerung, Blutungen und intraabdominelle Abszesse [150]. In Übereinstimmung mit der Aussage von Halloran et al. [62], die die Begriffe Fistel, Leckage und Anastomoseninsuffizienz als Synonyme ansehen, wird im Folgenden vorrangig der letztgenannte Begriff verwendet.

Anastomoseninsuffizienzen – und hier vor allem Insuffizienzen der pankreatikodigestiven Anastomose – gehören zu den gravierendsten spezifischen Komplikationen. In der Literatur werden für die Summe von Anastomoseninsuffizienzen (pankreatikodigestiv, biliodigestiv, Gastroenterostomie) Zahlen zwischen 2,7 % [30] und 11,9 % [1] angegeben. Die eigenen Ergebnisse liegen mit 6,3 % innerhalb dieses Bereiches (s. Tab. 31 S. 43). Als Risikofaktoren für das Auftreten von Insuffizienzen der **pankreatikodigestiven Anastomose** werden ein geringer Durchmesser des Pankreasganges und eine weichere Gewebebeschaffenheit des Restpankreas [47, 60, 207], eine normale (nicht eingeschränkte) exokrine Pankreasfunktion [60, 139], ein höheres Lebensalter, das männliche Geschlecht, eine vorbestehende KHK, das Fehlen eines vorbestehenden Diabetes mellitus, eine längere Operationszeit, eine höhere Radikalität der Operation (radikale Lymphadenektomie), ein höherer Blutverlust und benigne Pankreastumoren [108] sowie vorbestehende kardiovaskuläre Krankheiten [47] genannt. Eine insuffiziente pankreatikodigestive Anastomose kann insbesondere bei zu später Intervention zu intraabdominellen Abszessen, Blutungen und einer Sepsis führen und damit zu einer Letalitätssteigerung beitragen [150]. Ob eine Gabe von **Somatostatinanaloga** – wie im eigenen

Krankengut regelhaft erfolgt – bei allen Patienten prophylaktisch zur Verhinderung von Pankreasanastomoseninsuffizienzen eingesetzt werden sollte, wird widersprüchlich diskutiert [150]: Während in einigen Studien kein Einfluss auf die Pankreasanastomoseninsuffizienz und das Outcome nachgewiesen werden konnte [97, 178, 181], fanden andere Arbeitsgruppen gegenteilige Ergebnisse [167, 187]. Auch wird ein erhöhter Patientenanteil mit einer verzögerten Magenentleerung nach Gabe von Somatostatinanaloga einerseits beschrieben [168], andererseits negiert [97]. Vanounou schlug aufgrund der hohen Kosten vor, das Medikament nur bei Hochrisikopatienten einzusetzen (weiches Pankreas, schmaler Gang, hoher intraoperativer Blutverlust) [187].

Eine **Peritonitis** trat im eigenen Krankengut in 2,1 % der Fälle auf – Literaturangaben fehlen. Billingsley et al. [18] fanden in einer Serie von partiellen Pankreatikoduodenektomien mit einem Anteil von 84 % Resektionen nach Kausch-Whipple eine **Ileusrate** von 9,3 % – im eigenen Krankengut entwickelten lediglich 2,1 % der Patienten diese Komplikation.

Postoperative Magenentleerungsstörungen und Magenatonie spielen bei der klassischen partiellen Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple eine untergeordnete Rolle, sind aber oft Prädiktoren weiterer postoperativer Komplikationen [75, 142]. Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer derartigen Komplikation werden in der Literatur ein erhöhtes Lebensalter, ein früher Beginn der postoperativen enteralen Ernährung [105] sowie eine Operationszeit größer als sechs Stunden [56] genannt. Die im eigenen Krankengut beobachtete Rate von 6,3 % reiht sich in die Erfahrungen anderer Autoren ein [50, 151]. Einige Serien sind ohne derartige Komplikationen (Lin et al. [109], Lygidakis et al. [114]) durchgeführt worden, andere Autoren berichten von einem Auftreten in bis zu 23 % der Fälle ([182]) – wobei auch unterschiedliche Definitionen eine Rolle spielen. Die Rate von **Nachblutungen** im eigenen Krankengut ist mit den Angaben der Literatur vergleichbar (Tab. 49). In diesem Zusammenhang wurde auch der Beginn der bei nahezu allen Patienten durchgeführten postoperativen **Heparintherapie** analysiert. Der überwiegende Teil der Patienten erhielt spätestens nach 24 Stunden die erste postoperative Heparin-gabe (s. Abb. 22 S. 36) – allerdings zeigte sich im Untersuchungszeitraum eine signifikante Verlagerung des Beginns der Heparinisierung auf zunehmend spätere Zeitpunkte (s. Abb. 23 S. 37). Diese Veränderung war größtenteils durch eine restriktivere Handhabung bei relativer Häufung von Blutungskomplikationen in den letzten drei Untersuchungsjahren bedingt. Bei der Abwägung von Blutungskomplikationen zu thromboembolischen Ereignissen, die bei jeder postoperativen Heparintherapie individuell durchzuführen ist, ergibt sich in Auswertung der gesamten eigenen Daten eine ausgeglichene Situation auf niedrigem Niveau: 5 Blutungskomplikationen stehen 4 thromboembolischen Komplikationen gegenüber (s. Tab. 22 S. 37). Auch wenn sicher nicht alle Ereignisse mit einer Heparintherapie in Zusammenhang stehen, belegen diese Zahlen doch die gute Anwendbarkeit des praktizierten Regimes. Literaturangaben zur postoperativen Antikoagulationstherapie bei der partiellen Pankreatikoduodenektomie fehlen.

Die eigene Zahl zu **intraabdominellen Infektionen und Abszessen** liegt im Bereich der Literaturangaben – allerdings ist auch an dieser Stelle kritisch anzumerken, dass eventuell aufgetretene Spätkomplikationen, falls intensivtherapeutische Maßnahmen unnötig waren, nicht erfasst wurden.

Tab. 49 Nachblutungen und intraabdominelle Infektionen/Abszesse

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Nachblutungen	intraabdominelle Infektionen/Abszesse
Yamaguchi et al. [206]	2001	1980-2000	27 ^a	3,7 %	3,7 %
Afsari et al. [3]	2002	1990-1999	32	6,3 %	
Richter et al. [151]	2003	1972-1998	194	9,8 %	3,6 %
Yeo et al. [211]	2002	1996-2001	294 ^b		3,7 %
Russell und Theis [158, 159]	2003	1976-1997	175 ^c	2,3 %	
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^d		8 %
Tran et al. [182]	2004	1992-2000	83 ^e	7 %	10,0 %
Dong et al. [49]	2004	1990-2003	210	1,0 %	
Kuhlmann et al. [101]	2004	1992-2001	160 ^f	5,6 %	10 %
Boonnuch et al. [23]	2005	1991-2003	37 ^g	0,0	
Lygidakis et al. [114]	2005	1993-2004	225	2,2 %	1,8 %
Yang et al. [207]	2005	2000-2003	62 ^h	6,5 %	4,8
Bu et al. [30]	2006	1992-2003	186 ⁱ	1,1 %	1,1 %
Fischer und Hong [52]	2006	2001-2004	164	0,7 %	6,5 %
Koukoutis et al. [99]	2006	2000-2005	362	8,8 %	
Cameron et al. [39]	2006	1969-2003	1000 ^k	0,9 %	6 %
Makary et al. [117]	2006	1970-2005	2698 ^m		5,6 %
Smith et al. [172]	2006	1999-2005	50	6 %	12 %
Moldovanu et al. [124]	2007	1995-2005	31 ^a	6,5 %	
Khorsandi et al. [95]	2008	1993-2007	317	1,6 %	
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	3,5 %	4,2 % ⁿ

a) nur Auswertung des Studienteils mit partiellen Pankreatikoduodenektomien nach Kausch-Whipple

b) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 169 Resektionen nach Kausch-Whipple

c) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 98 Resektionen nach Kausch-Whipple (nur chronische Pankreatitis)

d) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple

e) Auswertung des Studienteils mit 83 Resektionen nach Kausch-Whipple

f) Auswertung des Studienteils mit 160 partiellen Pankreatikoduodenektomien – darunter 27 Resektionen nach Kausch-Whipple

g) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 8 Resektionen nach Kausch-Whipple

h) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 25 Resektionen nach Kausch-Whipple

i) nur pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien

k) partielle Pankreatikoduodenektomien (93 % nach 1990) – darunter 213 Resektionen nach Kausch-Whipple

m) pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien und Resektionen nach Kausch-Whipple

n) Zusammenfassung von Abszess und Peritonitis

Die **Reoperationsrate** betrug im eigenen Krankengut 8,5 %. Literaturangaben liegen zwischen 0,4 % und 9 % (Tab. 50). Die postoperative Morbidität, Letalität und Aufenthaltsdauer ist bei Patienten mit Reoperationen deutlich erhöht [62]. Aus diesem Grund wird in der Literatur vielfach der Einsatz von Verfahren der interventionellen Radiologie für diesen Zweck propagiert, um auch bei potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen einen chirurgischen Reeingriff zu vermeiden [8, 21, 171, 175, 210]. Diese Option war aufgrund fehlender ausreichender per-

soneller Kapazitäten im eigenen Behandlungsteam eingeschränkt. Von den reoperierten 12 Patienten verstarben in der vorliegenden Studie im weiteren Verlauf 3 Patienten. Die resultierende Reoperations-Hospitalletalität von 25 % liegt im unteren Bereich der Literaturangaben – Halloran et. al verglichen 11 große Serien und fanden Werte zwischen 23 % und 67 % [62].

Tab. 50 Reoperationsrate nach partieller Pankreatikoduodenektomie

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Relaparotomien
Adam et al. [1]	2002	1994-2001	345 ^a	9 %
Yeo et al. [211]	2002	1996-2001	294 ^b	4 %
Richter et al. [151]	2003	1972-1998	194	7,2 %
Russell und Theis [158, 159]	2003	1976-1997	175 ^c	1,1 %
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^d	4,1 %
Traverso et al. [185]	2004	1996-2002	232	0,4 %
Kuhlmann et al. [101]	2004	1992-2001	160 ^e	9,4 %
Tran et al. [182]	2004	1992-2000	83 ^f	19 %
Lygidakis et al. [114]	2005	1993-2004	225	4,4 %
Makary et al. [117]	2006	1970-2005	2698 ^g	3,7 %
Topal et al. [181]	2007	1998-2005	351	7,1 %
eigene Ergebnisse	2008	1996-2007	143	8,5 %

a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien - darunter 52 Resektionen nach Kausch-Whipple

b) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 169 Resektionen nach Kausch-Whipple

c) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 98 Resektionen nach Kausch-Whipple (nur chronische Pankreatitis)

d) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple

e) Auswertung des Studienteils mit 160 partiellen Pankreatikoduodenektomien – darunter 27 Resektionen nach Kausch-Whipple

f) Auswertung des Studienteils mit 83 Resektionen nach Kausch-Whipple

g) pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien und Resektionen nach Kausch-Whipple

Als **Risikofaktoren für die spezifische Morbidität** werden von Cheng et al. neben mangelnder chirurgischer Erfahrung des Operateurs ein vorbestehender Diabetes mellitus, ein erhöhter intraoperativer Blutverlust und ein weiches Pankreasgewebe genannt [42]. In der eigenen Untersuchung war (univariat) nur für ein erhöhtes Lebensalter eine Steigerung der frühpostoperativen spezifischen Morbidität zu ermitteln (s. S. 43). ASA-Wert und eine Vielzahl perioperativer Maßnahmen (s. Tab. 32 S. 44) hatten keinen signifikanten Einfluss.

4.3.2. Allgemeine Morbidität

Waren in der Vergangenheit meist spezifische Komplikationen – insbesondere Pankreasanastomoseninsuffizienzen – die Ursache postoperativer Todesfälle, entwickeln nun immer mehr Patienten Komplikationen, die mit ihren Begleiterkrankungen zusammenhängen [32]. Diese Tatsache hängt neben der Verbesserung des perioperativen Managements vor allem auch mit der Operation von Patienten zusammen, die vor einigen Jahren noch als inoperabel deklariert wurden. Leider ist die Vergleichbarkeit der allgemeinen postoperativen Morbidität in noch stärkerem Maße als bei der spezifischen postoperativen Morbidität sowohl durch eine

fehlende Standardisierung in Bezug auf die Definition von Komplikationen als auch in Bezug auf die Vollständigkeit der Erfassung aller Faktoren eingeschränkt. **Neurologisch-psychiatrische** Komplikationen traten im eigenen Krankengut bei 9,3 % der Patienten auf (s. Tab. 35 S. 45), Scurtu et al. [166] sahen neurologische Komplikationen bei 4,3 % ihrer Patienten, DeOliveira et al. bei 0,6 % [47] (jeweils keine Angaben zu psychiatrischen Komplikationen). Smith et al. [172] berichten über 4 % Schlaganfälle und 2 % Delirium tremens. Bei Billingsley et al. traten Schlaganfälle nur bei 0,2 %, ein Koma > 24 Stunden bei 0,9 % und peripher neurologische Defizite bei 0,4 % der Patienten auf [18]. Zu **kardiovaskulären Komplikationen**, die in der eigenen Studie in 8,6 % auftraten, finden sich in der Literatur nur Einzelangaben zu Links-herzversagen (0,6 %) [159], Arrhythmien (26 %) [172] und Myokardinfarkt (10 %) [172] bzw. (1,3 %) [18] sowie kardialen Komplikationen (4 %) [202]. **Renale** Komplikationen traten in der eigenen Analyse bei 7,9 % auf, Russell und Theis berichten über 0,6 % derartiger Probleme, Smith et al. [172] sahen bei 4 % ihrer Patienten ein akutes Nierenversagen, Billingsley et al. bei 2,1 %. **Pulmonale Probleme** bei 5,0 % der eigenen Patienten sind nur schwer vergleichbar mit Einzelangaben bei Russell und Theis [159] zu Lungenversagen (1,1 %), ARDS (1,1 %), Pleuraerguss (0,6 %) und Pneumothorax (1,1 %). Smith et al. beobachteten bei 12 % der Fälle ein akutes Lungenversagen [172]. Harnwegsinfektionen fanden Adam et al. [2] bei 3 %, Scurtu et al. [166] dagegen bei 15,7 % der Patienten. Smith et al. [172] berichteten von 14 % Harnwegsinfektionen und 20 % Pneumonien, Billingsley et al. [18] von 10,8 % Pneumonien und 6,9 % Harnwegsinfektionen, Adam et al. von 7 % Pneumonien, Sohn et al. [175] und Winter et al. [202] von 1 % Pneumonien. Im eigenen Krankengut traten **Infektionen außerhalb des OP-Gebietes** nur bei 4,3 % der Patienten auf. **Thromboembolische** Ereignisse traten in der eigenen Studie bei 2,1 % der Patienten auf, bei Adam et al. [2] in 2 %; über Lungenembolien berichten Autoren in 0,2 % [18], 1,1 % [159] bzw. 1,4 % [166]. Smith et al. berichten von tiefen Venenthrombosen bei 4 % ihrer Patienten, Billingsley et al. fanden keine derartige Komplikation [18]. **Leberbedingte** Komplikationen existierten bei 2,1 % der eigenen Patienten, Literaturangaben fehlen.

Die im eigenen Krankengut bei 2,8 % der Patienten beobachtete postoperative **Sepsis** befindet sich im Rahmen der Literaturangaben – andere Arbeitsgruppen berichten von 1,3 % [114], 1,4 % [166], 2,0 % [2, 117], 3,7 % [206], 10,0 % [18] und sogar 26 % [172]. Ein **Multiorganversagen** beschrieben Smith et al. bei 6 % ihrer Patienten [172] – die eigenen Ergebnisse weisen nur 2,8 % aus (s. Tab. 38 S. 46).

Als **Risikofaktor für die allgemeine Morbidität** wird von Böttger et al. [24] sowie Menke et al. [123] in Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen das Patientenalter genannt (s. S. 45 und Tab. 37 S. 46). Bereits 1992 ermittelten Menke et al. eine erhöhte Rate pulmonaler Komplikationen bei Oberbaucheingriffen, wenn die Operationszeit über 150 Minuten lag und ein erheblicher intraoperativer Blutverlust vorlag. Aber auch wenn die Patienten einen höheren ASA-Wert hatten, an einer Anämie, Herzinsuffizienz oder COPD litten, wurden derartige Komplikationen häufiger gefunden [123]. Der Einfluss des ASA-Wertes konnte in den eigenen

Ergebnissen bestätigt werden (s. S. 45). Vorerkrankungen bei Patienten mit partieller Pankreatikoduodenektomie wurden von einigen Autoren aufgeführt [117, 202] – eine Analyse bezüglich der allgemeinen postoperativen Morbidität erfolgte dabei nicht. Insbesondere war in keiner Studie die Beeinflussung durch restriktive Lungenkrankheiten und den BMI analysiert worden, die in der eigenen Untersuchung bei der multiplen Datenanalyse nachweisbar war (s. Tab. 37 S. 46). Ebenso ist die in der eigenen Arbeit gefundene Reduzierung allgemeiner frühpostoperativer Komplikationen durch eine liberalere intraoperative Infusionszufuhr (s. Tab. 36 S. 45) von anderen Arbeitsgruppen nicht untersucht worden.

4.3.3. Hospitalletalität

Die **Hospitalletalität** nach partieller Pankreatikoduodenektomie liegt heute an Zentren unterhalb von 5 %. Die Literaturangaben hierzu sind allerdings heterogen [1, 31, 110]. Teilweise werden neben Pankreaskopfresektionen auch Links- und Segmentresektionen in die Auswertung einbezogen. Auch differieren die untersuchten Grundkrankheiten, Arten der operativen Eingriffe, Fallzahlen und Untersuchungszeiträume zwischen den einzelnen Arbeitsgruppen. In einigen Fällen wird statt der aussagekräftigen Hospitalletalität nur die 30-Tage-Letalität angegeben, die aufgrund der vielfältigen Möglichkeiten des Organersatzes in der modernen perioperativen Medizin nur eine geringe Wertigkeit besitzt. Im vorliegenden Krankengut verstarben 4 Patienten – damit liegt die Hospitalletalität bei 2,8 % (s. Kasuistiken Tab. 43 S. 49 und Tab. 44 S. 50). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit dem anderer Arbeitsgruppen (Tab. 51). Eine statistische Aussage zu den untersuchten Einflussgrößen hinsichtlich des Zielkriteriums Hospitalletalität war aufgrund der geringen Rate von Todesfällen im eigenen Krankengut nicht möglich.

In der Literatur wird eine große Vielzahl unterschiedlicher **Einflussgrößen** genannt. Allgemein anerkannt ist die von Menke et al. 1992 bei verschiedenen chirurgischen Eingriffen gefundene perioperative Letalitätssteigerung bei höheren ASA-Klassifikationen [122], obwohl Muscari et al. 2005 diese Aussage nicht bestätigen konnten [130]. Bei Untersuchungen an Patienten mit partieller Pankreatikoduodenektomie fanden Billingsley et al. eine erhöhte 30-Tage-Letalität bei vorbestehender Hypalbuminämie, Hyperbilirubinämie und erhöhten ASA-Werten [18]; Siddiqui et al. ermittelten ebenfalls die Hypalbuminämie und zusätzlich die Leukozytose als unabhängige Faktoren einer erhöhten Letalität – untersuchten aber einen Zeitraum von sechs Monaten postoperativ [170]. Winter et al. bestätigten die präoperative Hypalbuminämie und fanden zusätzlich postoperative Transaminasenerhöhungen als Risikofaktoren [203]. Kim et al. [96] sowie Muscari et al. [130] sahen bei intraoperativen Eingriffserweiterungen eine erhöhte Letalität, diese Aussage konnte aber von Shibata et al. bezüglich der Durchführung von Pfortaderresektionen nicht bestätigt werden [169]. Die Arbeitsgruppen um Muscari [130] und Böttger [24] identifizierten darüber hinaus einen geringen Pankreasgangdurchmesser als letalitätssteigernd. Die letztgenannte Arbeitsgruppe ermittelte auch eine präoperative Hyperbilirubinämie, einen erhöhten

intraoperativen Blutverlust sowie das Auftreten allgemeiner oder spezifischer Komplikationen als letalitätssteigernd bei Betrachtung der 30- und 90-Tage-Letalität [24].

Tab. 51 Postoperative Letalität nach partieller Pankreatikoduodenektomie (# = Hospitalletalität, ## = 30-Tage-Letalität, ### = keine eindeutige Aussage zur Art der Letalität)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Letalität
Jimenez et al. [81]	2000	1991-1997	72 ^a	1,4 % [#]
Yamaguchi et al. [206]	2001	1980-2000	27 ^b	7,4 % [#]
Afsari et al. [3]	2002	1990-1999	32	3,1 % ^{###}
Yeo et al. [211]	2002	1996-2001	294 ^c	3,0 % ^{###}
Billingsley et al. [18]	2003	1990-2000	462 ^d	9,3 % ^{###}
Richter et al. [151]	2003	1972-1998	194	3,6 [#]
Russell und Theis [158, 159]	2003	1976-1997	175 ^e	2,3 % [#]
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^f	2,3 ^{###}
Butler et al. [36]	2004	1998-2000	78 ^g	2,6 % [#]
Tran et al. [182]	2004	1992-2000	83 ^b	7 % ^{###}
Kuhlmann et al. [101]	2004	1992-2001	160 ^h	0,0 % [#]
Dong et al. [49]	2004	1990-2003	210	1,5 % [#]
Traverso et al. [185]	2004	1996-2002	232	0,0 % ^{###}
Boonnuch et al. [23]	2005	1991-2003	37 ⁱ	0,0 % [#]
Ridwelski et al. [152]	2005	1993-2000	96 ^k	3,2 % ^{###}
Lin et al. [109]	2005	1994-2002	19 ^b	10,5 % ^{###}
Lygidakis et al. [114]	2005	1993-2004	225	2,7 % ^{###}
Yang et al. [207]	2005	2000-2003	62 ^m	4,8 % [#]
Cameron et al. [39]	2006	1969-2003	1000 ⁿ	1,0 % [#]
Fischer und Hong [52]	2006	2001-2004	164	2,2 % ^{###}
DeOliveira et al. [47]	2006	2003-2005	633 ^o	2 % [#]
Smith et al. [172]	2006	1999-2005	50	6 % [#]
Gao et al. [56]	2007	2000-2006	104 ^b	6,7 % ^{###}
Hsu et al. [77]	2007	1989-2005	135	3 % ^{###}
Moldovanu et al. [124]	2007	1995-2005	31 ^b	9,7 % ^{###}
Topal et al. [181]	2007	1998-2005	351	3,1 ^{###}
Fathy et al. [50]	2008	2000-2006	216	3,2 ^{###}
Mukherjee et al. [127]	2008	1999-2006	140	6,4 [#]
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	2,8 % [#] /1,4 % ^{###}

- a) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 33 Resektionen nach Kausch-Whipple
- b) nur Auswertung des Studienteils mit partiellen Pankreatikoduodenektomien nach Kausch-Whipple
- c) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 169 Resektionen nach Kausch-Whipple
- d) 74 pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomien, 388 Resektionen nach Kausch-Whipple
- e) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 98 Resektionen nach Kausch-Whipple (nur chronische Pankreatitis)
- f) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple
- g) partielle Pankreatikoduodenektomien mit verschiedenen Modifikationen
- h) Auswertung des Studienteils mit 160 partiellen Pankreatikoduodenektomien – darunter 27 Resektionen nach Kausch-Whipple
- i) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 8 Resektionen nach Kausch-Whipple
- k) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 94 Resektionen nach Kausch-Whipple
- m) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 25 Resektionen nach Kausch-Whipple
- n) partielle Pankreatikoduodenektomien (93 % nach 1990) – darunter 213 Resektionen nach Kausch-Whipple
- o) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 95 Resektionen nach Kausch-Whipple

Das Patientenalter wurde von Böttger et al. [24], von Stroescu et al. [179] als auch von Makary et al. [117] ausdrücklich als unabhängiger Risikofaktor ausgeschlossen. Die Arbeitsgruppe um Makary berichtete sogar von einem 103-jährigen Patienten, bei dem wegen eines Duodenalkarzinoms eine unkomplizierte partielle Pankreatikoduodenektomie durchgeführt wurde, die der Patient 1,6 Jahre überlebte. Dagegen fanden Gouma et al. [59], Kotwall et al. [98] und Muscari et al. [130] eine Erhöhung der Hospitalletalität bei älteren Patienten. Die Arbeitsgruppe um Gouma fand als zusätzliche Risikofaktoren ein erhöhtes Serumkreatinin und eine erhöhte Transfusionsbedürftigkeit [59]. Makary et al. ermittelten eine vorbestehende KHK und COPD als Risikofaktoren für eine erhöhte perioperative Letalität [117]. Kotwall et al. fanden bei der Analyse von 24926 Patienten eine erhöhte Letalität bei männlichen Patienten und dringenden Eingriffen [98]. Intensiv diskutiert wurde in der Literatur die Frage, ob eine partielle Pankreatikoduodenektomie nur in **Zentren** durchgeführt werden sollte. Hier herrscht zwischen den Autoren Uneinigkeit über die Definition eines Zentrums (> 5 bis > 16 Operationen im Jahr). Die überwiegende Zahl der Autoren findet aber einen Zusammenhang zwischen häufiger Durchführung der Operation und geringerer perioperativer Letalität [9, 62, 130, 157, 186], einzelne Autoren leugnen jedoch diesen Zusammenhang [163, 172]. Unklar bleibt aber, ob der erfahrene Chirurg [19] oder aber das gesamte perioperative Management [150, 176] der entscheidende Faktor ist. Aloia et al. machten darauf aufmerksam, dass durch die kürzere Zeit bis zur postoperativen Wiederherstellung des Patienten an Zentren auch der schnellere Beginn einer adjuvanten Chemotherapie bei Malignompatienten möglich wird [4]. Böttger et al. betonten die wichtige Erfahrung des Chirurgen nicht nur hinsichtlich seiner operativen Fertigkeiten, sondern auch in Bezug auf die Fähigkeit, nur die Patienten für den umfangreichen Eingriff auszuwählen, die davon auch profitieren. Daneben habe das Voraussehen postoperativer Komplikationen und deren effektive Therapie entscheidende Bedeutung [24]. Das von Khan et al. 2003 für die Pankreaschirurgie evaluierte Scoringssystem POSSUM und p-POSSUM könnte dabei zukünftig eine Hilfestellung für die präoperative Patientenauswahl bieten [94], um perioperative Morbidität und Mortalität zu minimieren. Hierzu sind aber noch weitere Vergleichsprüfungen nötig.

4.4. Einführung des Fast-Track-Konzeptes im Untersuchungszeitraum

Die seit Ende der 90'er-Jahre des vergangenen Jahrhunderts begonnene Einführung des Fast-Track-Konzeptes in die klinische Praxis bietet eine neue, in vielen Teilen revolutionäre Basis zur Komplikationsvermeidung und Senkung der perioperativen Letalität [92]. Dabei werden die für „große“ chirurgische Eingriffe beispielhaft vor allem in der Kolonchirurgie gemachten Erfahrungen auch für andere Eingriffe – wie die partielle Pankreatikoduodenektomie – unter Berücksichtigung operationsspezifischer Besonderheiten adaptiert [17]. Im eigenen Krankengut begann die Einführung von Komponenten dieses Konzeptes für die Resektionen nach Kausch-Whipple ab dem Jahr 2000. Nicht alle in der Literatur beschriebenen Neuerungen wurden umgesetzt. So wurde beispielsweise aufgrund der unzureichenden Verfügbarkeit von interventio-

nellen Radiologen im eigenen Behandlungsteam (vgl. [213]) die Empfehlung von Weitz et al. zur Nichtplatzierung intraoperativer Drainagen bzw. ihrer Entfernung am ersten postoperativen Tag [191] nicht umgesetzt.

Die Analyse der Auswirkungen einzelner eingeführter Komponenten auf die frühpostoperative spezifische und allgemeine Morbidität und Hospitalletalität in der vorliegenden Studie wird durch ihre Vielzahl erschwert: Einige dieser Veränderungen wie effektivere intraoperative Maßnahmen zum Erhalt der Normothermie ab 2002 (vgl. [53, 102]), Verzicht auf oder frühzeitige Entfernung der nasogastralen Sonde seit 2002 (vgl. [132]), verkürzte Nüchternzeit seit dem Jahr 2005 (vgl. [119]), erweiterte Dauermedikamentengabe am OP-Tag seit 2005, Verwendung inline-filtrierter Erythrozytenkonzentrate seit 2000 (vgl. [64]), reduzierte Atemzugvolumina in der Langzeitbeatmung seit 2000 (vgl. [137]) u. a. wurden nicht detailliert ausgewertet.

Signifikante Veränderungen im Untersuchungszeitraum zeigten die folgenden Komponenten des Fast-Track-Konzeptes.

4.4.1. Intraoperative Infusions- und Katecholamintherapie

In der Literatur gibt es kontroverse Ergebnisse in Bezug auf Menge und Art der intraoperativ verwendeten Infusionslösungen bei chirurgischen Eingriffen. Von vielen Abdominalchirurgen wird eine restriktive **Flüssigkeitstherapie** favorisiert. Dafür sprechen bei Untersuchungen an unterschiedlichem Krankengut eine Senkung des intraoperativen Blutverlustes [82], eine Verringerung von Anastomosenödemen [40], eine Verringerung postoperativer Komplikationen (kardiopulmonale Probleme, Wundheilungsstörungen) [27], eine schnellere Wiederaufnahme der postoperativen Magen- [111] und Darmfunktion [83], eine Verringerung des Anteils von postoperativem Erbrechen [126] und eine Reduzierung von Krankenhausaufenthalt und Körpergewicht [133].

Besonders von Anästhesisten wird dagegen bei kardiopulmonal unauffälligen Patienten häufig eine liberale intraoperative Flüssigkeitssubstitution favorisiert, um präoperative Verluste auszugleichen und einen stabilen Kreislauf ohne Anwendung von Katecholaminen sowie Blutprodukten bei Aufrechterhaltung der Urinausscheidung zu erreichen [71, 74]. Diese Position wird vor allem durch einige Studien bei kleineren Eingriffen mit geringerem Gewebstrauma gestützt. Hier ergeben sich postoperative Vorteile in Bezug auf die Verbesserung von körperlicher Leistungsfähigkeit und Lungenfunktion, Reduzierung von Schwindelsymptomatik, Müdigkeit [73], Verbesserung des mesenterialen Blutstromes [66] sowie Steigerung der mukosalen Perfusion [131] – allerdings ohne Verringerung von Wundinfektionen [84].

Einschränkungen bei der Vergleichbarkeit der Aussagen in der Literatur ergeben sich aus Unterschieden bei den (als liberal und restriktiv) untersuchten Flüssigkeitsmengen, bei dem Verhältnis von applizierten Kristalloiden und Kolloiden, durch nicht erfolgte Berücksichtigung von Operationszeiten und Körpergewicht, fehlenden Angaben zu erfolgten Katecholamingaben sowie beim Krankengut.

Nach Angaben von Holte et al. sollte die intraoperative Flüssigkeitssubstitution bei großen chirurgischen Eingriffen 10-15 ml/kg KG/h betragen [71]. Nisanevich et al. fanden in einer prospektiven, randomisierten nicht verblindeten Studie bei großen abdominalchirurgischen Eingriffen bei liberaler Flüssigkeitsgabe (10 ml/kg KG Bolus + 12 ml/kg KG/h) eine leicht erhöhte Komplikationsrate gegenüber einer restriktiven Flüssigkeitsgabe (kein Bolus + 4 ml/kg KG/h) [133]. Von Heymann et al. ermittelten bei kolonchirurgischen Patienten in einer retrospektiven Analyse keinen Unterschied bezüglich der postoperativen Gesamtmorbidität bei unterschiedlicher perioperativer Flüssigkeitszufuhr [188]. Kox und Spies empfehlen für Operationen am Pankreas mit einer Zufuhr von ca. 500 ml/h Vollektrolytlösung eine niedrige Dosis [100]. Die Rostocker Arbeitsgruppe um Lindenblatt hat in einer retrospektiven Studie eine detaillierte Analyse bei 98 Patienten mit Pankreasresektionen vorgenommen [110]. Obwohl in dieser Arbeit auch kleinere Eingriffe (Pankreaslinksresektionen und Segmentresektionen) eingeschlossen wurden, liegen die im vorliegenden Krankengut ermittelten Infusionsmengen im Mittel noch darunter (Tab. 52).

Tab. 52 Intraoperative Infusionstherapie (gesamt)

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Mittelwert absolut	Mittelwerte und Standardabweichung unter Bezug auf Körpergewicht und Operationszeit
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^a	6312 ml	13,9 ± 0,9 ml/kg KG/h Minimum: 7,4 ml/kg KG/h Maximum: 47,7 ml/kg KG/h
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	3784 ml	12,2 ± 4,2 ml/kg KG/h Minimum: 4,5 ml/kg KG/h Maximum: 24,3 ml/kg KG/h

a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

In Subgruppenanalysen fanden Lindenblatt et al. keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich postoperativer spezifischer Morbidität und Letalität bei Patienten mit einer intraoperativen Flüssigkeitszufuhr von < 10, > 10 bis < 15 und > 15 ml/kg KG/h. In der univariaten Analyse der eigenen Ergebnisse zeigt sich ebenfalls kein Unterschied der frühpostoperativen spezifischen Morbidität in Abhängigkeit von der Infusionsmenge. Bei der gleichen Analyse bezüglich der frühpostoperativen allgemeinen Morbidität ergaben sich aber interessante Unterschiede: Patienten mit allgemeinen Komplikationen wurden mit durchschnittlich nur 10,4 ml/kg KG/h intraoperativ signifikant geringer infundiert als Patienten ohne Komplikationen (12,6 ml/kg KG/h). **Eine liberalere intraoperative Infusionstherapie (12,6 ml/kg KG/h) scheint die Anzahl allgemeiner Komplikationen zu senken (s. Tab. 36 S. 45).** Eine Rolle spielt dabei aber auch die Tatsache, dass Pankreatitispatienten (mit signifikant geringerer allgemeiner Morbidität gegenüber den Tumorpatienten) eine höhere durchschnittliche intraoperative Infusionsmenge aufwiesen (vgl. Tab. 13 S. 27).

Die vergleichsweise geringere durchschnittliche Infusionsrate in der vorliegenden Arbeit wurde nicht durch einen höheren Anteil von Katecholaminen maskiert – es zeigt sich im Vergleich mit Lindenblatt et al. sogar ein etwas niedrigerer Patientenanteil mit intraoperativer Katecholamingabe sowohl bei Betrachtung aller Patienten mit Katecholaminen als auch bei der isolierten Betrachtung von Noradrenalinanwendungen (Tab. 53).

Tab. 53 Intraoperative Katecholamintherapie

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Patienten mit Katecholamintherapie	Patienten mit Noradrenalin-gabe
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^a	74 %	54 %
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	61,4 %	26,4 %

a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

Allerdings wurde in den letzten zwei Untersuchungs Jahren das Rostocker Katecholaminniveau erreicht (s. Abb. 12 S. 29).

Im eigenen Krankengut war im Untersuchungszeitraum ein signifikanter Rückgang der intraoperativen Flüssigkeitszufuhr (s. Abb. 11 S. 28) bei gleichzeitiger signifikanter Zunahme des Patientenanteils mit intraoperativer Katecholamingabe (s. Abb. 12 S. 29) zu beobachten. Die Zunahme der Katecholaminzufuhr scheint hier eine Folge der restriktiveren Flüssigkeitssubstitution im Zusammenhang mit der Einführung des Fast-Track-Konzeptes zu sein. Intra- und postoperativer Katecholamineinsatz kann nach Untersuchungen von Schwartzkopf und Hennersdorf zu einer relevanten Konstriktion im Splanchnikusgebiet führen [165]; allerdings fanden Schwarz et al. im Schweinmodell bei intraoperativer Gabe von Noradrenalin und Adrenalin keine Verminderung von mukosaler Sauerstoffspannung und mikrovaskulärem Blutfluss im Jejunum. Andererseits kann auch eine hypotone Kreislaufdysregulation selbst (aufgrund von strenger Flüssigkeitsrestriktion, kardiogenem, hämorrhagischem oder septischem Schock u. a.) zu einer Ischämie führen, die den Darm, aber auch andere Organe (Niere, Leber) betrifft [7, 25]. Diese Schädigung ist oft Ausgangspunkt weiterer Komplikationen (Anastomosensinsuffizienz, Sepsis, akutes Nierenversagen, Gerinnungsstörungen u. a.) [113].

Die in der eigenen Studie sichtbare Abkehr vom Dopamin hin zum bevorzugten Einsatz von Dobutamin und Noradrenalin beruht auf der Arbeit von Bellomo [15], in der der fehlende Effekt von niedrigdosiertem Dopamin auf die Nierenfunktion nachgewiesen wurde und auf der klinisch unzureichenden Kreislaufstabilisierung bei höheren Dosierungen von Dopamin.

Die intraoperative Erythrozytentransfusion war in beiden Studien mit einer gesteigerten Infusionsrate verknüpft (Tab. 54). Auch an dieser Stelle zeigen sich in der Rostocker Arbeit im Vergleich deutlich höhere Volumina.

Tab. 54 Intraoperative Infusionstherapie mit und ohne intraoperative Erythrozytentransfusion

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Mittelwert mit intraoperativer Erythrozytentransfusion	Mittelwert ohne intraoperative Erythrozytentransfusion
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^a	6357 ml	5322 ml
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	4211 ml	3189 ml

a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

Kolloide verbessern die Gewebeoxygenierung [103], erhöhen den KOD und vermindern damit das Darmwandödem [147]. Sie sollten daher Bestandteil der perioperativen Infusionstherapie sein. Über die Art der Kolloide besteht zurzeit ein heftiger wissenschaftlicher Disput bezüglich der Nebenwirkungen (u. a. Nierenschädigung und Gerinnungsstörungen bei HAES), aber auch der Kosten (Humanalbumin) [29, 149, 212].

Zusammenfassend ist die Frage der Volumenzufuhr und Katecholamintherapie bei jedem Patienten individuell zu stellen. Von einigen Arbeitsgruppen wird daher ein erweitertes intraoperatives Kreislaufmonitoring empfohlen [55]. Diese Maßnahme kann insbesondere bei Risikopatienten hilfreich sein, ist aber in der klinischen Routine schwer realisierbar. Eine **Strategie**, die das Ziel hat:

- **primär für einen ausgeglichenen Volumenhaushalt ohne Hypovolämie und Hypervolämie zu sorgen [72],**
- **Kolloide in die Infusionstherapie einzubeziehen [103],**
- **exzessive und/oder längerfristige Katecholaminapplikationen weitestgehend auszuschließen [110] und**
- **als Katecholamine bei Bedarf Dobutamin [113] und/oder Noradrenalin zu verwenden [110],**

scheint die Grundlage für eine zügige Stabilisierung mit niedriger frühpostoperativer Gesamtmorbidität und Letalität zu sein.

4.4.2. Intra- und frühpostoperatives Transfusionsmanagement

Eine intraoperative **Erythrozytentransfusion** wurde bei mehr als der Hälfte der Patienten durchgeführt. Sehr unterschiedliche Aussagen in der Literatur lassen sich aufgrund meist fehlender Angaben zu prä- und postoperativer Substitution sowie Ausgangs-Hämoglobinwert nur schwer vergleichen. Sowohl der Patientenanteil als auch die transfundierte Menge liegen aber im Bereich der Ergebnisse anderer Autoren (Tab. 55, Tab. 56).

Tab. 55 Patientenanteil mit intraoperativer Erythrozytentransfusion

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	Erythrozyten-transfusion
Adam et al. [1]	2002	1994-2001	345 ^a	89 %
Traverso et al. [185]	2004	1996-2002	232	7,3 %
Cameron et al. [39]	2006	1969-2003	1000 ^b	32 %
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^c	40 %
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	58,2 %

- a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 52 Resektionen nach Kausch-Whipple
 b) partielle Pankreatikoduodenektomien (93 % nach 1990) – darunter 213 Resektionen nach Kausch-Whipple
 c) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

Tab. 56 Intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten (1 EK entspricht 260 ± 40 ml; Mittelwert[#], Median^{##})

Autor	Jahr der Veröffentlichung	Studienzeitraum	n	EK (n) intraoperativ
Adam et al. [1]	2002	1994-2001	345 ^a	4,6 ^{###}
Afsari et al. [3]	2002	1990-1999	32	2 ^{###}
Yeo et al. [211]	2002	1996-2001	294 ^b	0,5 [#]
Sohn et al. [175]	2003	1995-2000	1061 ^c	0,9 [#]
Tran et al. [182]	2004	1992-2000	83 ^d	2 ^{###}
Boonnuch et al. [23]	2005	1991-2003	37 ^e	2 ^{###}
Lygidakis et al. [114]	2005	1993-2004	225	2 [#]
Lindenblatt et al. [110]	2008	2003-2005	98 ^f	3,7 [#]
eigene Ergebnisse	2008	1997-2006	143	1,8 [#] 2 ^{###}

- a) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 52 Resektionen nach Kausch-Whipple
 b) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 169 Resektionen nach Kausch-Whipple
 c) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 340 Resektionen nach Kausch-Whipple
 d) Auswertung des Studienteils mit 83 Resektionen nach Kausch-Whipple
 e) partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 8 Resektionen nach Kausch-Whipple
 f) Pankreassegmentresektionen, Pankreaslinksresektionen, partielle Pankreatikoduodenektomien – darunter 32 Resektionen nach Kausch-Whipple

Im Untersuchungsverlauf kam es zu einem signifikanten Absinken der intraoperativen und tendenziell auch der gesamten perioperativen Erythrozytensubstitution. Das betraf sowohl den Patientenanteil als auch die Anzahl transfundierter Transfusionseinheiten. Die Ursache dafür liegt vermutlich neben einem „surgical-volume-Effekt“ vor allem im Einfluss neuer Transfusionsrichtlinien [33-35]. Die neueren Richtlinien basieren hauptsächlich auf den Ergebnissen einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie der Arbeitsgruppe von Hebert et al. [65], die bei restriktiver Transfusionspraxis keine Nachteile, sondern für gesunde Patienten sogar Vorteile sahen und nur für ältere kardiovaskulär vorerkrankte Patienten ein liberaleres Transfusionsregime empfahlen. Dabei war eine Transfusion auf den Ausgangshämoglobinwert aber nicht sinnvoll [129]. Die postoperativ und im gesamten perioperativen Zeitraum beobachtete signifikant häufigere Erythrozytensubstitution in der Tumorguppe ist zum Teil auf niedrigere präoperative Hämoglobinwerte [44, 209], aber möglicherweise auch auf das weichere Pankreasgewebe [50], die erhöhten präoperativen Bilirubinwerte, das höhere Durchschnittsalter

[209] sowie den höheren Anteil von Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen (und somit niedrigerem Transfusionstrigger [65]) zurückzuführen.

In den statistischen Analysen der eigenen Daten fand sich kein Hinweis auf eine Beeinflussung von Morbidität durch die intraoperative Substitution von Erythrozyten oder FFP. Cheng et al. fanden eine erhöhte spezifische Morbidität bei vermehrten intraoperativen Blutverlusten [42]. Lin et al. berichteten über eine höhere Rate an pankreatikokutanen Fisteln bei Patienten mit höherem intraoperativen Blutverlust [108].

Clark et al. fanden keine Beeinflussung des Langzeitüberlebens durch die Erythrozytensubstitution [44], Böttger et al. sahen allerdings eine niedrigere 30- und 90-Tage-Überlebensrate bei hohem intraoperativen Blutverlust [24], Gouma et al. eine erhöhte Hospitalletalität bei vermehrter Transfusionsbedürftigkeit [59].

Winter et al. ermittelten ein signifikant kürzeres Langzeitüberleben bei intraoperativer Transfusion [202], Yeh et al. bei postoperativer Transfusion [209].

Sowohl intraoperativ als auch im gesamten perioperativen Zeitintervall kam es über den Untersuchungszeitraum betrachtet zum signifikanten Absinken des transfundierten Patientenanteils und bei der Anzahl transfundierter **FFP**. Zum Teil wurde dies durch die in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes beobachtete Zunahme im Einsatz von **Gerinnungsfaktoren** kompensiert. Gerinnungsfaktoren erlauben einen effektiveren, mehr an den konkreten Faktormangel adaptierten Ausgleich bei geringerer Volumenbelastung. Literaturangaben zu FFP-, **Thrombozyten**- und Gerinnungsfaktorensubstitution bei partieller Pankreatikoduodenektomie fehlen.

4.4.3. Postoperative Analgesie

Die multimodale Analgesie ist aufgrund der Nutzung von Synergismen zur Minimierung des postoperativen Schmerzes, der Reduzierung opiatverursachter Organdysfunktionen und der Verbesserung des postoperativen Wiederherstellungsprozesses das Schlüsselement für eine erfolgreiche Fast-Track-Chirurgie [89, 199]. Dabei ist die thorakale Periduralanästhesie für umfangreiche Eingriffe u. a. im Oberbauchbereich hervorragend geeignet [22, 91], ohne das Risiken durch ihre Anwendung übersehen werden sollten [104]. Die Beantwortung der Frage, ob auch eine postoperative kathetergestützte Applikation von Lokalanästhetika im Operationsgebiet (wie von Gupta et al. für die Cholezystektomie beschrieben [61]) einen Stellenwert in der multimodalen Analgesie bei der partiellen Pankreatikoduodenektomie haben könnte, bleibt weiteren Studien vorbehalten.

Nachdem seit dem Jahr 2000 die Gabe von Ropivacain/Sufentanil über den thorakalen Periduralkatheter in Kombination mit der intravenösen Applikation von Metamizol zunehmend die Zufuhr von Piritramid über die PCA-Pumpe als Standardanalgesieverfahren ablöste, kam es im eigenen Krankengut nach klinischem Eindruck sowohl zu einer Verbesserung der Analgesie (vgl. [205]), welche in dieser Arbeit nicht untersucht wurde, als auch zu einer Verkürzung der Phase der **postoperativen Magenatonie**. Bei Patienten mit Analgesieführung über einen thora-

kalen PDK konnte signifikant eher, bei Patienten mit einer PCA-Pumpe signifikant später mit der enteralen Gabe von Tee begonnen werden (s. Tab. 19 S. 35 und Tab. 20 S. 35). Das entspricht Literaturangaben [20, 164]. Die durchschnittliche Zeit von 2,8 d bis zur **ersten postoperativen Applikation von Tee** im eigenen Krankengut, die sich in Abhängigkeit vom klinischen Bild und dem Sinken der Pankreasenzyme im Serum (in der Regel nach dem zweiten postoperativen Tag) ergab, ist vergleichbar mit den Angaben anderer Autoren: 4-5 d [75], 4 d [213]. Einige Autoren beginnen die Gabe von Flüssigkeit aber bereits am OP-Tag [191], andere plädieren für Wartezeiten von 14 d bis zur ersten oralen Zufuhr [206]. Ob die meist im Rahmen von Studien an anderen chirurgischen Krankheitsbildern gewonnenen guten Erfahrungen bei einem zügigen postoperativen Beginn der enteralen Zufuhr [51, 63, 67, 125] auch für die partielle Pankreatikoduodenektomie gelten, ist nicht endgültig entschieden, obwohl dies Berberat et al. explizit auch für die Pankreaschirurgie propagieren [17]. So berichten einige Autoren für diesen Fall über eine Verlängerung der Phase der verzögerten Magenentleerung/Magenatonie [105, 120] und eine erhöhte Rate an Chylusleckagen [118] oder fanden keinen Unterschied in den Komplikationsraten zwischen enteraler und parenteraler Zufuhr [140]. Bei einer Verschlechterung des Zustandes des Patienten mit drohendem Multiorganversagen sollte dagegen wegen der regelhaften Nahrungsintoleranz und der Gefahr der Entwicklung eines Ileus immer parenteral ernährt werden [213]. Falls eine enterale Ernährung möglich ist, die orale Nahrungsaufnahme aber ausscheidet, bleibt als Alternative zur klassischen Magensonde die **Jejunalsonde**, die im eigenen Krankengut nur in Ausnahmefällen eingesetzt wurde. Laut einigen Autoren führt eine frühe postoperative jejunale Ernährung zu einer geringeren Komplikationsrate [10, 26], verkürzter stationärer Aufenthaltsdauer und geringeren Kosten [115]. Andere Autoren verweisen darauf, dass die Anlage und die Benutzung einer Jejunalsonde auch zu Problemen (Verstopfung, Dislokation, Dünndarmnekrose) führen kann und deshalb nur bei zu erwartendem längeren postoperativen Verlauf erwogen werden sollte [213]. Zwei Arbeitsgruppen berichteten über geringere postoperative Infektionsraten nach partieller Pankreatikoduodenektomie bei perioperativer Zufuhr von **probiotischen Getränken** [134, 148]. Eine Beschleunigung der postoperativen Wiederaufnahme der **Darmfunktion**, wie von anderen Arbeitsgruppen bei gleichzeitiger früher Ernährung und Mobilisation beobachtet [70, 90], war im eigenen Krankengut nicht erkennbar. Tendenziell, aber nicht signifikant, war auch eine kürzere **postoperative Nachbeatmungszeit** bei Patienten mit thorakalem PDK belegbar. Ein Nachweis der Reduzierung der postoperativen Morbidität, wie von einigen Arbeitsgruppen beschrieben [153, 156], gelang – möglicherweise auch aufgrund der geringen Patientenzahl – in der eigenen Studie nicht [198].

4.5. Ausblick

Neben der weiteren Etablierung des Fast-Track-Konzeptes könnten zukünftige Trends bei der Weiterentwicklung des perioperativen Managements der partiellen Pankreatikoduodenektomie außerdem in folgenden Punkten liegen:

- Operationsplanung mit CT-basiert erstellten 3-D-Ansichten („virtueller Whipple“) [28]
- Minimierung pharmakologischer Nebenwirkungen im Fast-Track-Konzept [92] durch Anwendung multimodaler neuer analgetischer Methoden
 - mikroverkapselte Lokalanästhetika [143] oder fettgebundene Lokalanästhetika [173] mit längerer Wirkungsdauer
 - Elektroakupunktur zur Verbesserung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen [54]
- stärkere Einbindung des Patienten als aktiven Partner in den postoperativen Wiederherstellungsprozess [141]

Zur Überprüfung der gefundenen signifikanten Ergebnisse bezüglich der Morbidität und zur Ermittlung von Einflussgrößen auf die Hospitalletalität sind künftig kontrollierte prospektiv randomisierte Studien mit gut definierten standardisierten Outcomeparametern und ausreichenden Patientenzahlen erforderlich [48].

5. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten Einflussfaktoren für das frühpostoperative Outcome bei Pankreaskopfresektionen untersucht werden. Dazu wurden in einer retrospektiven Studie die Daten aller 143 Patienten eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01.01.1997 bis zum 31.12.2006 im Carl-Thiem-Klinikum Cottbus einer partiellen Pankreatikoduodenektomie nach Kausch-Whipple unterzogen hatten. Die statistische Analyse der Unterschiede zwischen den 102 Patienten mit Tumorerkrankungen einerseits und den 41 Patienten mit einer chronischen Pankreatitis andererseits ergab eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für Tumore bei älteren und weiblichen Patienten, Patienten mit einem vergleichsweise höheren BMI, einer milden Anämie, einem schmerzlosen Ikterus und ohne bekannten Alkohol- und Nikotinabusus. Tumorpatienten wiesen öfter kardiovaskuläre Vorerkrankungen auf, benötigten häufiger perioperativ Erythrozytentransfusionen, hatten eine weitaus höhere Gesamtmorbidität und zeigten signifikant längere stationäre Verweildauern. Bei der Untersuchung der Einführung von Komponenten des Fast-Track-Konzeptes zeigte sich neben einer signifikanten Abnahme der intraoperativen Infusionsmenge von 14,2 ml/kg KG/h im ersten Untersuchungsjahr auf 10,7 ml/kg KG/h im letzten Untersuchungsjahr ein signifikanter Anstieg des Patientenanteils mit intraoperativer Katecholamingabe von 17 % im Jahr 1997 auf 95 % im Jahr 2006. Erhielten 1997 noch jeweils 100 % der Patienten intraoperativ Erythrozyten und FFP, sank die Zahl auf 47,4 % bzw. 26,3 % im Jahr 2006. Seit der Einführung der Verabreichung von Ropivacain/ Sufentanil über den thorakalen PDK im Jahr 2000 entwickelte sich diese Methode zum führenden Analgesieverfahren und wurde im Jahr 2006 bei 95,0 % der Patienten angewendet. Der Anteil von Patienten, die postoperativ frühextubiert wurden, stieg signifikant von 16,6 % im Jahr 1997 auf 57,9 % im letzten Untersuchungsjahr. Die meisten Veränderungen im Rahmen des Fast-Track-Konzeptes hatten keine statistische Auswirkung auf die frühpostoperative Morbidität.

Nur für eine vergleichsweise höhere intraoperative Flüssigkeitsgabe sowie für jüngere Patienten, niedrigere ASA-Klassifikationen und eine Pankreatitis als Grundkrankheit war univariat eine niedrigere frühpostoperative allgemeine Morbidität nachweisbar. In der multiplen Bewertung von Einflussgrößen zeigte sich eine geringere frühpostoperative allgemeine Morbidität für Patienten ohne präoperativ bekannte restriktive Lungenkrankheiten, für ein Lebensalter von weniger als 65 Jahren und einen niedrigeren BMI. Die frühpostoperative spezifische Morbidität war bei jüngeren Patienten und in der Pankreatitisgruppe verringert (univariate Analyse). Eine statistisch gesicherte Aussage bezüglich der Hospitalletalität war aufgrund der niedrigen Todesrate nicht möglich. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit nicht um eine prospektive randomisierte Studie mit einer oder wenigen Untersuchungsgrößen handelt, ist eine sichere Zuordnung einzelner Einflussgrößen zu Veränderungen von Zielgrößen nicht mit letzter Sicherheit möglich. Insgesamt bleibt allerdings festzustellen, dass mit dem in der vorliegenden Arbeit analysierten Gesamtkonzept des perioperativen Managements ein im Literaturvergleich praxisrelevantes Ergebnis erzielt werden konnte.

6. Literaturverzeichnis

1. Adam, U., F. Makowiec, H. Riediger, S. Benz, S. Liebe, U.T. Hopt, [Pancreatic leakage after pancreas resection. An analysis of 345 operated patients]. *Chirurg.* 73. 466-73 (2002)
2. Adam, U., F. Makowiec, H. Riediger, W.D. Schareck, S. Benz, U.T. Hopt, Risk factors for complications after pancreatic head resection. *Am J Surg.* 187. 201-8 (2004)
3. Afsari, A., Z. Zhandoug, S. Young, L. Ferguson, S. Silapaswan, V. Mittal, Outcome analysis of pancreaticoduodenectomy at a community hospital. *Am Surg.* 68. 281-4; discussion 284-5 (2002)
4. Aloia, T.A., J.E. Lee, J.N. Vauthey, E.K. Abdalla, R.A. Wolff, G.R. Varadhachary, et al., Delayed recovery after pancreaticoduodenectomy: a major factor impairing the delivery of adjuvant therapy? *J Am Coll Surg.* 204. 347-55 (2007)
5. ASA, New classification of physical status. *Anesthesiology.* 24. 111 (1963)
6. Bachmann, J., M. Heiligensetzer, H. Krakowski-Roosen, M.W. Büchler, H. Friess, M.E. Martignoni, Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg.* 12. 1193-201 (2008)
7. Bailey, R.W., G.B. Bulkley, S.R. Hamilton, J.B. Morris, U.H. Haglund, Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemic injury due to cardiogenic shock. *Am J Surg.* 153. 108-16 (1987)

8. Baker, T.A., J.M. Aaron, M. Borge, K. Pierce, M. Shoup, G.V. Aranha, Role of interventional radiology in the management of complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 195. 386-90; discussion 390 (2008)
9. Balzano, G., A. Zerbi, G. Capretti, S. Rocchetti, V. Capitanio, V. Di Carlo, Effect of hospital volume on outcome of pancreaticoduodenectomy in Italy. *Br J Surg.* 95. 357-62 (2008)
10. Baradi, H., R.M. Walsh, J.M. Henderson, D. Vogt, M. Popovich, Postoperative jejunal feeding and outcome of pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 8. 428-33 (2004)
11. Barens, S.A., K.D. Lillemoe, H.S. Kaufman, P.K. Sauter, C.J. Yeo, M.A. Talamini, et al., Pancreaticoduodenectomy for benign disease. *Am J Surg.* 171. 131-4; discussion 134-5 (1996)
12. Bassi, C., C. Dervenis, G. Butturini, A. Fingerhut, C. Yeo, J. Izbicki, et al., Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 138. 8-13 (2005)
13. Beger, H.G., [Prognostic factors in pancreatic carcinoma]. *Langenbecks Arch Chir.* 380. 131-2 (1995)
14. Beger, H.G., C. Witte, W. Krautzberger, R. Bittner, Experiences with duodenum-sparing pancreas head resection in chronic pancreatitis. *Chirurg.* 51. 303-7 (1980)
15. Bellomo, R., M. Chapman, S. Finfer, K. Hickling, J. Myburgh, Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet.* 356. 2139-43 (2000)
16. Benzoni, E., E. Saccomano, A. Zompicchiatti, D. Lorenzin, U. Baccarani, G.L. Adani, et al., The Role of Pancreatic Leakage on Rising of Postoperative Complications Following Pancreatic Surgery. *J Surg Res.* (2007)
17. Berberat, P.O., H. Ingold, A. Gulbinas, J. Kleeff, M.W. Muller, C. Gutt, et al., Fast track-different implications in pancreatic surgery. *J Gastrointest Surg.* 11. 880-7 (2007)
18. Billingsley, K.G., K. Hur, W.G. Henderson, J. Daley, S.F. Khuri, R.H. Bell, Jr., Outcome after pancreaticoduodenectomy for periampullary cancer: an analysis from the Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Gastrointest Surg.* 7. 484-91 (2003)
19. Birkmeyer, J.D., T.A. Stukel, A.E. Siewers, P.P. Goodney, D.E. Wennberg, F.L. Lucas, Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med.* 349. 2117-27 (2003)
20. Bisgaard, T., H. Kehlet, Early oral feeding after elective abdominal surgery - what are the issues? *Nutrition.* 18. 944-8 (2002)

21. Blanc, T., A. Cortes, D. Goere, A. Sibert, P. Pessaux, J. Belghiti, et al., Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: when is surgery still indicated? *Am J Surg.* 194. 3-9 (2007)
22. Block, B.M., S.S. Liu, A.J. Rowlingson, A.R. Cowan, J.A. Cowan, Jr., C.L. Wu, Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *Jama.* 290. 2455-63 (2003)
23. Boonnuch, W., T. Akaraviputh, D. Lohsiriwat, Whipple's operation without an operative mortality in 37 consecutive patients: Thai surgeons' experiences. *J Med Assoc Thai.* 88. 467-72 (2005)
24. Böttger, T.C., R. Engelmann, T. Junginger, Is age a risk factor for major pancreatic surgery? An analysis of 300 resections. *Hepatogastroenterology.* 46. 2589-98 (1999)
25. Bounous, G., Acute necrosis of the intestinal mucosa. *Gastroenterology.* 82. 1457-67 (1982)
26. Braga, M., L. Gianotti, O. Gentilini, S. Liotta, V. Di Carlo, Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr.* 21. 59-65 (2002)
27. Brandstrup, B., H. Tonnesen, R. Beier-Holgersen, E. Hjortso, H. Ording, K. Lindorff-Larsen, et al., Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 238. 641-8 (2003)
28. Brennan, D.D., G. Zamboni, J. Sosna, M.P. Callery, C.M. Vollmer, V.D. Raptopoulos, et al., Virtual Whipple: preoperative surgical planning with volume-rendered MDCT images to identify arterial variants relevant to the Whipple procedure. *AJR Am J Roentgenol.* 188. W451-5 (2007)
29. Brunkhorst, F.M., C. Engel, F. Bloos, A. Meier-Hellmann, M. Ragaller, N. Weiler, et al., Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 358. 125-39 (2008)
30. Bu, X.M., J. Xu, X.W. Dai, K. Ma, F.Q. Yang, J. Hu, et al., Is delayed gastric emptying so terrible after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? Prevention and management. *World J Gastroenterol.* 12. 6382-5 (2006)
31. Büchler, M.W., H. Friess, M. Wagner, C. Kulli, V. Wagener, K. Z'Graggen, Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg.* 87. 883-9 (2000)
32. Büchler, M.W., M. Wagner, B.M. Schmied, W. Uhl, H. Friess, K. Z'Graggen, Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. *Arch Surg.* 138. 1310-4; discussion 1315 (2003)
33. Bundesärztekammer (Hrsg.). : Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln 1995.

34. Bundesärztekammer (Hrsg.). : Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln 2003.
35. Bundesärztekammer, Paul-Ehrlich-Institut (Hrsg.). : Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (Novelle 2005). Online im Internet - URL: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.7.45.3242>. 2005. letztes Update: 01.11.2006
36. Butler, T.J., D.B. Vair, S. Colohan, V.C. McAlister, Multivariate analysis of technical variables in pancreaticoduodenectomy: the effect of pylorus preservation and retromesenteric jejunal position on early outcome. *Can J Surg.* 47. 333-7 (2004)
37. Butturini, G., S. Marcucci, E. Molinari, G. Mascetta, L. Landoni, S. Crippa, et al., Complications after pancreaticoduodenectomy: the problem of current definitions. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 13. 207-11 (2006)
38. Cameron, J.L., H.A. Pitt, C.J. Yeo, K.D. Lillemoe, H.S. Kaufman, J. Coleman, One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Ann Surg.* 217. 430-5; discussion 435-8 (1993)
39. Cameron, J.L., T.S. Riall, J. Coleman, K.A. Belcher, One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 244. 10-5 (2006)
40. Chan, S.T., C.R. Kapadia, A.W. Johnson, A.G. Radcliffe, H.A. Dudley, Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *Br J Surg.* 70. 36-9 (1983)
41. Cheah, M.H., P.C. Kam, Obesity: basic science and medical aspects relevant to anaesthetists. *Anaesthesia.* 60. 1009-21 (2005)
42. Cheng, Q., B. Zhang, Y. Zhang, X. Jiang, B. Zhang, B. Yi, et al., Predictive factors for complications after pancreaticoduodenectomy. *J Surg Res.* 139. 22-9 (2007)
43. Choi, Y.M., E.H. Cho, K.Y. Lee, S.I. Ahn, S.K. Choi, S.J. Kim, et al., Effect of preoperative biliary drainage on surgical results after pancreaticoduodenectomy in patients with distal common bile duct cancer: focused on the rate of decrease in serum bilirubin. *World J Gastroenterol.* 14. 1102-7 (2008)
44. Clark, E., S. Connor, M.A. Taylor, C.L. Hendry, K.K. Madhavan, O.J. Garden, et al., Perioperative transfusion for pancreaticoduodenectomy and its impact on prognosis in resected pancreatic ductal adenocarcinoma. *HPB (Oxford).* 9. 472-7 (2007)
45. Crucitti, F., G. Doglietto, D. Frontera, G. Viola, M. Buononato, Carcinoma of the pancreatic head area. Therapy: resectability and surgical management of resectable tumors. *Rays.* 20. 304-15 (1995)

46. DeMaria, E.J., B.J. Carmody, Perioperative management of special populations: obesity. *Surg Clin North Am.* 85. 1283-9, xii (2005)
47. DeOliveira, M.L., J.M. Winter, M. Schafer, S.C. Cunningham, J.L. Cameron, C.J. Yeo, et al., Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 244. 931-7; discussion 937-9 (2006)
48. Diener, M.K., C. Heukaufer, G. Schwarzer, C.M. Seiler, G. Antes, M.W. Büchler, et al., Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* CD006053 (2008)
49. Dong, K., B. Li, Q.L. Guan, T. Huang, Analysis of multiple factors of postsurgical gastroparesis syndrome after pancreaticoduodenectomy and cryotherapy for pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 10. 2434-8 (2004)
50. Fathy, O., M.A. Wahab, N. Elghwalby, A. Sultan, E.L.-E. G, N.G. Hak, et al., 216 cases of pancreaticoduodenectomy: risk factors for postoperative complications. *Hepatogastroenterology.* 55. 1093-8 (2008)
51. Fearon, K.C., R. Luff, The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proc Nutr Soc.* 62. 807-11 (2003)
52. Fischer, C.P., J.C. Hong, Early perioperative outcomes and pancreaticoduodenectomy in a general surgery residency training program. *J Gastrointest Surg.* 10. 478-82 (2006)
53. Frank, S.M., L.A. Fleisher, M.J. Breslow, M.S. Higgins, K.F. Olson, S. Kelly, et al., Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *Jama.* 277. 1127-34 (1997)
54. Gan, T.J., K.R. Jiao, M. Zenn, G. Georgiade, A randomized controlled comparison of electro-acupoint stimulation or ondansetron versus placebo for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 99. 1070-5, table of contents (2004)
55. Gan, T.J., A. Soppitt, M. Maroof, H. el-Moalem, K.M. Robertson, E. Moretti, et al., Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology.* 97. 820-6 (2002)
56. Gao, H.Q., Y.M. Yang, Y. Zhuang, W.M. Wang, W.H. Wu, Y.L. Wan, et al., [Influencing factor analysis of delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 45. 1048-51 (2007)
57. Gesundheitsberichterstattung_des_Bundes. : Verteilung der Bevölkerung nach ihrem Rauchverhalten in Prozent. Online im Internet - URL: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/WS0100/_XWD_FORMPROC?TARGET=&PAGE=_XWD_124&OPIN

58. Ginsberg, G.G., New developments in pancreatic cancer. *Semin Gastrointest Dis.* 11. 162-7 (2000)

59. Gouma, D.J., R.C. van Geenen, T.M. van Gulik, R.J. de Haan, L.T. de Wit, O.R. Busch, et al., Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg.* 232. 786-95 (2000)

60. Gulbinas, A., G. Barauskas, J. Pundzius, Preoperative stratification of pancreas-related morbidity after the Whipple procedure. *Int Surg.* 89. 39-45 (2004)

61. Gupta, A., S.E. Thorn, K. Axelsson, L.G. Larsson, G. Agren, B. Holmstrom, et al., Postoperative pain relief using intermittent injections of 0.5 % ropivacaine through a catheter after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 95. 450-6, table of contents (2002)

62. Halloran, C.M., P. Ghaneh, L. Bosonnet, M.N. Hartley, R. Sutton, J.P. Neoptolemos, Complications of pancreatic cancer resection. *Dig Surg.* 19. 138-46 (2002)

63. Harrison, L.E., S.N. Hochwald, M.J. Heslin, R. Berman, M. Burt, M.F. Brennan, Early postoperative enteral nutrition improves peripheral protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients undergoing complete resection: a randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 21. 202-7 (1997)

64. Hebert, P.C., D. Fergusson, M.A. Blajchman, G.A. Wells, A. Kmetc, D. Coyle, et al., Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *Jama.* 289. 1941-9 (2003)

65. Hebert, P.C., G. Wells, M.A. Blajchman, J. Marshall, C. Martin, G. Pagliarello, et al., A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 340. 409-17 (1999)

66. Heino, A., J. Hartikainen, M. Merasto, E. Koski, J. Tenhunen, E. Alhava, et al., Effects of dobutamine on splanchnic tissue perfusion during partial superior mesenteric artery occlusion. *Crit Care Med.* 28. 3484-90 (2000)

67. Hochwald, S.N., L.E. Harrison, M.J. Heslin, M.E. Burt, M.F. Brennan, Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg.* 174. 325-30 (1997)

68. Hodul, P., S. Creech, J. Pickleman, G.V. Aranha, The effect of preoperative biliary stenting on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 186. 420-5 (2003)

69. Hollender, L., H. Peiper (Hrsg.). : Pankreaschirurgie. pp. 361-363. Springer-Verlag. Berlin 1988.
70. Holte, K., H. Kehlet, Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg.* 87. 1480-93 (2000)
71. Holte, K., H. Kehlet, Compensatory fluid administration for preoperative dehydration - does it improve outcome? *Acta Anaesthesiol Scand.* 46. 1089-93 (2002)
72. Holte, K., H. Kehlet, Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg.* 202. 971-89 (2006)
73. Holte, K., B. Klarskov, D.S. Christensen, C. Lund, K.G. Nielsen, P. Bie, et al., Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg.* 240. 892-9 (2004)
74. Holte, K., N.E. Sharrock, H. Kehlet, Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth.* 89. 622-32 (2002)
75. Horstmann, O., P.M. Markus, M.B. Ghadimi, H. Becker, Pylorus preservation has no impact on delayed gastric emptying after pancreatic head resection. *Pancreas.* 28. 69-74 (2004)
76. House, M.G., Y. Fong, D.J. Arnaoutakis, R. Sharma, C.B. Winston, M. Protic, et al., Preoperative predictors for complications after pancreaticoduodenectomy: impact of BMI and body fat distribution. *J Gastrointest Surg.* 12. 270-8 (2008)
77. Hsu, H.P., T.M. Yang, Y.H. Hsieh, Y.S. Shan, P.W. Lin, Predictors for patterns of failure after pancreaticoduodenectomy in ampullary cancer. *Ann Surg Oncol.* 14. 50-60 (2007)
78. Hsu, J.T., C.N. Yeh, T.L. Hwang, H.M. Chen, Y.Y. Jan, M.F. Chen, Outcome of pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *J Formos Med Assoc.* 104. 811-5 (2005)
79. Ihse, I., P. Lilja, B. Arnesjo, S. Bengmark, Total pancreatectomy for cancer. An appraisal of 65 cases. *Ann Surg.* 186. 675-80 (1977)
80. Isla, A.M., J. Griniatsos, A. Riaz, E. Karvounis, R.C. Williamson, Pancreaticoduodenectomy for periampullary malignancies: the effect of bile colonization on the postoperative outcome. *Langenbecks Arch Surg.* 392. 67-73 (2007)
81. Jimenez, R.E., C. Fernandez-del Castillo, D.W. Rattner, Y. Chang, A.L. Warshaw, Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 231. 293-300 (2000)
82. Jones, R.M., C.E. Moulton, K.J. Hardy, Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg.* 85. 1058-60 (1998)

83. Joshi, G.P., Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth Analg.* 101. 601-5 (2005)
84. Kabon, B., O. Akca, A. Taguchi, A. Nagele, R. Jebadurai, C.F. Arkilic, et al., Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesth Analg.* 101. 1546-53 (2005)
85. Kausch, W., Das Carcinom der Papilla duodeni und seine radikale Entfernung. *Beitr Klin Chir.* 78. 439-486 (1912)
86. Kazanjian, K.K., O.J. Hines, G. Eibl, H.A. Reber, Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients. *Arch Surg.* 140. 849-54; discussion 854-6 (2005)
87. Kehlet, H., Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 78. 606-17 (1997)
88. Kehlet, H., Surgical stress and outcome - from here to where. *Reg Anesth Pain Med.* 31. 47-52 (2006)
89. Kehlet, H., J.B. Dahl, The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 77. 1048-56 (1993)
90. Kehlet, H., J.B. Dahl, Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet.* 362. 1921-8 (2003)
91. Kehlet, H., D.W. Wilmore, Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg.* 183. 630-41 (2002)
92. Kehlet, H., D.W. Wilmore, Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg.* 248. 189-98 (2008)
93. Kennedy, T., L. Preczewski, S.J. Stocker, S.M. Rao, W.G. Parsons, J.D. Wayne, et al., Incidence of benign inflammatory disease in patients undergoing Whipple procedure for clinically suspected carcinoma: a single-institution experience. *Am J Surg.* 191. 437-41 (2006)
94. Khan, A.W., S.R. Shah, A.K. Agarwal, B.R. Davidson, Evaluation of the POSSUM scoring system for comparative audit in pancreatic surgery. *Dig Surg.* 20. 539-45 (2003)
95. Khorsandi, S.E., P. Limongelli, J.E. Jackson, P. Tait, R.C. Williamson, N.A. Habib, et al., Management of delayed arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. A case series. *Jop.* 9. 172-8 (2008)

96. Kim, A.W., W.J. McCarthy, 3rd, J.B. Maxhimer, R.M. Quiros, E.F. Hollinger, A. Doolas, et al., Vascular complications associated with pancreaticoduodenectomy adversely affect clinical outcome. *Surgery*. 132. 738-44; discussion 744-7 (2002)
97. Kollmar, O., M.R. Moussavian, S. Richter, P. de Roi, C.A. Maurer, M.K. Schilling, Prophylactic octreotide and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy: Results of a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Eur J Surg Oncol*. (2008)
98. Kotwall, C.A., J.G. Maxwell, C.C. Brinker, G.G. Koch, D.L. Covington, National estimates of mortality rates for radical pancreaticoduodenectomy in 25,000 patients. *Ann Surg Oncol*. 9. 847-54 (2002)
99. Koukoutsis, I., R. Bellagamba, G. Morris-Stiff, S. Wickremesekera, C. Coldham, S.J. Wigmore, et al., Haemorrhage following pancreaticoduodenectomy: risk factors and the importance of sentinel bleed. *Dig Surg*. 23. 224-8 (2006)
100. Kox, J., C. Spies.: *Check-up Anästhesiologie*. pp. 58-59. Springer Medizin Verlag. Heidelberg 2005.
101. Kuhlmann, K.F., S.M. de Castro, J.G. Wesseling, F.J. ten Kate, G.J. Offerhaus, O.R. Busch, et al., Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma; actual survival and prognostic factors in 343 patients. *Eur J Cancer*. 40. 549-58 (2004)
102. Kurz, A., D.I. Sessler, R. Lenhardt, Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 334. 1209-15 (1996)
103. Lang, K., J. Boldt, S. Suttner, G. Haisch, Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 93. 405-9 , 3rd contents page (2001)
104. Launcelott, G., Overinflated benefits and de-emphasized risks. *Reg Anesth Pain Med*. 29. 380 (2004)
105. Lermite, E., P. Pessaux, O. Brehant, C. Teyssedou, I. Pelletier, S. Etienne, et al., Risk factors of pancreatic fistula and delayed gastric emptying after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J Am Coll Surg*. 204. 588-96 (2007)
106. Liang, T.B., X.L. Bai, S.S. Zheng, Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: diagnosed according to International Study Group Pancreatic Fistula (ISGPF) definition. *Pancreatology*. 7. 325-31 (2007)
107. Lillemoe, K.D., J.L. Cameron, C.J. Yeo, T.A. Sohn, A. Nakeeb, P.K. Sauter, et al., Pancreaticoduodenectomy. Does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Ann Surg*. 223. 718-25; discussion 725-8 (1996)

108. Lin, J.W., J.L. Cameron, C.J. Yeo, T.S. Riall, K.D. Lillemoe, Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg.* 8. 951-9 (2004)
109. Lin, P.W., Y.S. Shan, Y.J. Lin, C.J. Hung, Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer: PPPD versus Whipple procedure. *Hepatogastroenterology.* 52. 1601-4 (2005)
110. Lindenblatt, N., S. Park, G. Alsfasser, M. Gock, E. Klar, [Intraoperative fluid management in pancreatic resections - the surgeon's view]. *Zentralbl Chir.* 133. 168-75 (2008)
111. Lobo, D.N., K.A. Bostock, K.R. Neal, A.C. Perkins, B.J. Rowlands, S.P. Allison, Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet.* 359. 1812-8 (2002)
112. Lowenfels, A.B., P. Maisonneuve, D.C. Whitcomb, M.M. Lerch, E.P. DiMagno, Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients with hereditary pancreatitis. *Jama.* 286. 169-70 (2001)
113. Luther, B., Nichtokklusive mesenteriale Ischämie - Diagnostik und Therapie aus gefäßchirurgischer Sicht. *Chir Gastroenterol.* 22. 29-35 (2006)
114. Lygidakis, N.J., S. Jain, M. Sacchi, P. Vrachnos, Reappraisal of a method of reconstruction after pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology.* 52. 1077-82 (2005)
115. Mack, L.A., I.G. Kaklamanos, A.S. Livingstone, J.U. Levi, C. Robinson, D. Sleeman, et al., Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 240. 845-51 (2004)
116. Maisonneuve, P., A.B. Lowenfels, B. Mullhaupt, G. Cavallini, P.G. Lankisch, J.R. Andersen, et al., Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut.* 54. 510-4 (2005)
117. Makary, M.A., J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Campbell, D. Chang, S.C. Cunningham, et al., Pancreaticoduodenectomy in the very elderly. *J Gastrointest Surg.* 10. 347-56 (2006)
118. Malik, H.Z., J. Crozier, L. Murray, R. Carter, Chyle leakage and early enteral feeding following pancreatoduodenectomy: management options. *Dig Surg.* 24. 418-22 (2007)
119. Maltby, J.R., S. Pytka, N.C. Watson, R.A. Cowan, G.H. Fick, Drinking 300 mL of clear fluid two hours before surgery has no effect on gastric fluid volume and pH in fasting and non-fasting obese patients. *Can J Anaesth.* 51. 111-5 (2004)
120. Martignoni, M.E., H. Friess, F. Sell, L. Ricken, S. Shrikhande, C. Kulli, et al., Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am J Surg.* 180. 18-23 (2000)

121. Marton, K.I., H.C. Sox, Jr., J.R. Krupp, Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med.* 95. 568-74 (1981)
122. Menke, H., K.D. John, A. Klein, W. Lorenz, T. Junginger, [Preoperative risk assessment with the ASA classification. A prospective study of morbidity and mortality in various ASA classes in 2,937 patients in general surgery]. *Chirurg.* 63. 1029-34 (1992)
123. Menke, H., A. Klein, T. Böttger, W. Lorenz, W. Bahr, T. Junginger, [Pulmonary complications following surgical abdominal interventions. Identification of various risk groups]. *Chirurg.* 63. 548-54 (1992)
124. Moldovanu, R., F. Grecu, E. Tarcoveanu, S. Georgescu, V. Scripcariu, D. Niculescu, et al., [Pancreaticoduodenectomy for pancreatic head cancer, 54 cases]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 111. 402-15 (2007)
125. Moore, F.A., D.V. Feliciano, R.J. Andrassy, A.H. McArdle, F.V. Booth, T.B. Morgenstein-Wagner, et al., Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg.* 216. 172-83 (1992)
126. Moretti, E.W., K.M. Robertson, H. El-Moalem, T.J. Gan, Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg.* 96. 611-7, table of contents (2003)
127. Mukherjee, S., H.M. Kocher, R.R. Hutchins, S. Bhattacharya, A.T. Abraham, Impact of hospital volume on outcomes for pancreaticoduodenectomy: A single UK HPB centre experience. *Eur J Surg Oncol.* (2008)
128. Murakami, Y., K. Uemura, Y. Hayasidani, T. Sudo, Y. Hashimoto, N. Nakagawa, et al., A soft pancreatic remnant is associated with increased drain fluid pancreatic amylase and serum CRP levels following pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 12. 51-6 (2008)
129. Murphy, M.F., T.B. Wallington, P. Kelsey, F. Boulton, M. Bruce, H. Cohen, et al., Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol.* 113. 24-31 (2001)
130. Muscari, F., B. Suc, S. Kirzin, J.M. Hay, G. Fourtanier, A. Fingerhut, et al., Risk factors for mortality and intra-abdominal complications after pancreatoduodenectomy: multivariate analysis in 300 patients. *Surgery.* 139. 591-8 (2006)
131. Mythen, M.G., A.R. Webb, Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg.* 130. 423-9 (1995)
132. Nelson, R., B. Tse, S. Edwards, Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br J Surg.* 92. 673-80 (2005)

133. Nisanevich, V., I. Felsenstein, G. Almogy, C. Weissman, S. Einav, I. Matot, Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 103. 25-32 (2005)
134. Nomura, T., Y. Tsuchiya, A. Nashimoto, H. Yabusaki, Y. Takii, S. Nakagawa, et al., Probiotics reduce infectious complications after pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*. 54. 661-3 (2007)
135. Noun, R., E. Riachy, C. Ghorra, T. Yazbeck, C. Tohme, B. Abboud, et al., The impact of obesity on surgical outcome after pancreaticoduodenectomy. *Jop*. 9. 468-76 (2008)
136. o.V., 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens*. 17. 151-83 (1999)
137. o.V., Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*. 342. 1301-8 (2000)
138. o.V., K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 39. S1-266 (2002)
139. Ohtsuka, T., K. Kitahara, S. Matsuyama, T. Shimonishi, Y. Nakafusa, K. Miyazaki, Significance of pancreatic exocrine function in the perioperative management of pancreatoduodenectomy. *Hepatogastroenterology*. 53. 788-91 (2006)
140. Pacelli, F., M. Bossola, V. Papa, M. Malerba, C. Modesti, A. Sgadari, et al., Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg*. 136. 933-6 (2001)
141. Papadakos, P.J., M.B. Earley, Physician and nurse considerations for receiving a "fast-track" patient in the intensive care unit. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 9. 21-3 (1995)
142. Paraskevas, K.I., C. Avgerinos, C. Manes, D. Lytras, C. Dervenis, Delayed gastric emptying is associated with pylorus-preserving but not classical Whipple pancreaticoduodenectomy: a review of the literature and critical reappraisal of the implicated pathomechanism. *World J Gastroenterol*. 12. 5951-8 (2006)
143. Pedersen, J.L., J. Lilleso, N.A. Hammer, M.U. Werner, K. Holte, P.G. Lacouture, et al., Bupivacaine in microcapsules prolongs analgesia after subcutaneous infiltration in humans: a dose-finding study. *Anesth Analg*. 99. 912-8, table of contents (2004)
144. Petermann, D., R. Ksontini, N. Halkic, N. Demartines, [Pancreaticoduodenectomy: indications, results and management of complications]. *Rev Med Suisse*. 4. 1563-6 (2008)

145. Pisters, P.W., W.A. Hudec, K.R. Hess, J.E. Lee, J.N. Vauthey, S. Lahoti, et al., Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg.* 234. 47-55 (2001)
146. Pratt, W., S. Joseph, M.P. Callery, C.M. Vollmer, Jr., POSSUM accurately predicts morbidity for pancreatic resection. *Surgery.* 143. 8-19 (2008)
147. Prien, T., N. Backhaus, F. Pelster, W. Pircher, H. Bunte, P. Lawin, Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth.* 2. 317-23 (1990)
148. Rayes, N., D. Seehofer, T. Theruvath, M. Mogl, J.M. Langrehr, N.C. Nussler, et al., Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg.* 246. 36-41 (2007)
149. Reinhart, K., F.M. Brunkhorst, C. Engel, F. Bloos, A. Meier-Hellmann, M. Ragaller, et al., [Study protocol of the VISEP study. Response of the SepNet study group]. *Anaesthesist.* 57. 723-8 (2008)
150. Reissfelder, C., M. Koch, M.W. Büchler, J. Weitz, [Pancreatic carcinoma]. *Chirurg.* 78. 1059-71 (2007)
151. Richter, A., M. Niedgerthmann, J.W. Sturm, D. Lorenz, S. Post, M. Trede, Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. *World J Surg.* 27. 324-9 (2003)
152. Ridwelski, K., F. Meyer, U. Schmidt, H. Lippert, [Results of surgical treatment in ampullary and pancreatic carcinoma and its prognostic parameters after R0-resection]. *Zentralbl Chir.* 130. 353-61 (2005)
153. Rigg, J.R., K. Jamrozik, P.S. Myles, B.S. Silbert, P.J. Peyton, R.W. Parsons, et al., Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet.* 359. 1276-82 (2002)
154. Rivers, E., B. Nguyen, S. Havstad, J. Ressler, A. Muzzin, B. Knoblich, et al., Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 345. 1368-77 (2001)
155. Rocken, C., M.P. Ebert, Postoperative staging of pancreatic cancer. *Recent Results Cancer Res.* 177. 39-48 (2008)
156. Rodgers, A., N. Walker, S. Schug, A. McKee, H. Kehlet, A. van Zundert, et al., Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *Bmj.* 321. 1493 (2000)

157. Rosemurgy, A., S. Cowgill, B. Coe, A. Thomas, S. Al-Saadi, S. Goldin, et al., Frequency with which surgeons undertake pancreaticoduodenectomy continues to determine length of stay, hospital charges, and in-hospital mortality. *J Gastrointest Surg.* 12. 442-9 (2008)
158. Russell, R.C., persönliche Mitteilung, Re: Question to the article "Pancreatoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis". (2008)
159. Russell, R.C., B.A. Theis, Pancreatoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg.* 27. 1203-10 (2003)
160. Sakorafas, G.H., M.B. Farnell, D.M. Nagorney, M.G. Sarr, C.M. Rowland, Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. *Arch Surg.* 135. 517-23; discussion 523-4 (2000)
161. Saleh, M.M., P. Norregaard, H.L. Jorgensen, P.K. Andersen, P. Matzen, Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of the effect on morbidity and mortality. *Gastrointest Endosc.* 56. 529-34 (2002)
162. Satoi, S., H. Toyokawa, H. Yanagimoto, T. Yamamoto, J. Yamao, S. Kim, et al., A new guideline to reduce postoperative morbidity after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas.* 37. 128-33 (2008)
163. Schell, M.T., A. Barcia, A.L. Spitzer, H.W. Harris, Pancreatoduodenectomy: volume is not associated with outcome within an academic health care system. *HPB Surg.* 2008. 825940 (2008)
164. Schricker, T., L. Wykes, L. Eberhart, R. Lattermann, L. Mazza, F. Carli, The anabolic effect of epidural blockade requires energy and substrate supply. *Anesthesiology.* 97. 943-51 (2002)
165. Schwartzkopff, B., M. Hennersdorf, [Influence of cardiac circulation and medication on the perfusion of the intestine]. *Zentralbl Chir.* 130. 218-22 (2005)
166. Scurtu, R., P. Bachellier, E. Oussoultzoglou, E. Rosso, R. Maroni, D. Jaeck, Outcome after pancreaticoduodenectomy for cancer in elderly patients. *J Gastrointest Surg.* 10. 813-22 (2006)
167. Shan, Y.S., E.D. Sy, P.W. Lin, Role of somatostatin in the prevention of pancreatic stump-related morbidity following elective pancreaticoduodenectomy in high-risk patients and elimination of surgeon-related factors: prospective, randomized, controlled trial. *World J Surg.* 27. 709-14 (2003)
168. Shan, Y.S., E.D. Sy, M.L. Tsai, L.Y. Tang, P.S. Li, P.W. Lin, Effects of somatostatin prophylaxis after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: increased delayed gastric emptying and reduced plasma motilin. *World J Surg.* 29. 1319-24 (2005)

169. Shibata, C., M. Kobari, T. Tsuchiya, K. Arai, R. Anzai, M. Takahashi, et al., Pancreatectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for adenocarcinoma in pancreas. *World J Surg.* 25. 1002-5 (2001)
170. Siddiqui, A., J. Heinzerling, E.H. Livingston, S. Huerta, Predictors of early mortality in veteran patients with pancreatic cancer. *Am J Surg.* 194. 362-6 (2007)
171. Singh, A.K., D. Gervais, P. Mueller, Pancreatoduodenectomy: imaging and image-guided interventional treatment. *Semin Ultrasound CT MR.* 25. 252-60 (2004)
172. Smith, C.P., M.L. Cheatham, M.W. Lube, K. Safcsak, Pancreaticoduodenectomy in a community general surgery residency program. *Am Surg.* 72. 750-3 (2006)
173. Soderberg, L., H. Dyhre, B. Roth, S. Bjorkman, Ultralong peripheral nerve block by lidocaine:prilocaine 1:1 mixture in a lipid depot formulation: comparison of in vitro, in vivo, and effect kinetics. *Anesthesiology.* 104. 110-21 (2006)
174. Sohn, T.A., K.A. Campbell, H.A. Pitt, P.K. Sauter, J.A. Coleman, K.D. Lillemo, et al., Quality of life and long-term survival after surgery for chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 4. 355-64; discussion 364-5 (2000)
175. Sohn, T.A., C.J. Yeo, J.L. Cameron, J.F. Geschwind, S.E. Mitchell, A.C. Venbrux, et al., Pancreaticoduodenectomy: role of interventional radiologists in managing patients and complications. *J Gastrointest Surg.* 7. 209-19 (2003)
176. Sosa, J.A., H.M. Bowman, T.A. Gordon, E.B. Bass, C.J. Yeo, K.D. Lillemoe, et al., Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Ann Surg.* 228. 429-38 (1998)
177. Srivastava, S., S.S. Sikora, A. Kumar, R. Saxena, V.K. Kapoor, Outcome following pancreaticoduodenectomy in patients undergoing preoperative biliary drainage. *Dig Surg.* 18. 381-7 (2001)
178. Stojadinovic, A., A. Brooks, A. Hoos, D.P. Jaques, K.C. Conlon, M.F. Brennan, An evidence-based approach to the surgical management of resectable pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 196. 954-64 (2003)
179. Stroescu, C., B. Ivanov, A. Dragnea, T. Dumitrascu, M. Ionescu, I. Popescu, [Pancreaticoduodenectomy in elderly patients - a safe operation?]. *Chirurgia (Bucur).* 103. 275-82 (2008)
180. Suc, B., S. Msika, A. Fingerhut, G. Fourtanier, J.M. Hay, F. Holmieres, et al., Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg.* 237. 57-65 (2003)

181. Topal, B., R. Aerts, T. Hendrickx, S. Fieuws, F. Penninckx, Determinants of complications in pancreaticoduodenectomy. *Eur J Surg Oncol.* 33. 488-92 (2007)
182. Tran, K.T., H.G. Smeenk, C.H. van Eijck, G. Kazemier, W.C. Hop, J.W. Greve, et al., Pylorus preserving pancreaticoduodenectomy versus standard Whipple procedure: a prospective, randomized, multicenter analysis of 170 patients with pancreatic and periampullary tumors. *Ann Surg.* 240. 738-45 (2004)
183. Tran, T.C., G.C. Vitale, Ampullary tumors: endoscopic versus operative management. *Surg Innov.* 11. 255-63 (2004)
184. Traverso, L., W. Longmire, Preservation of the pylorus in Pancreatoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet.* 146. 959-962 (1978)
185. Traverso, L.W., H. Shintani, D.E. Low, Useful benchmarks to evaluate outcomes after esophagectomy and pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 187. 604-8 (2004)
186. van Heek, N.T., K.F. Kuhlmann, R.J. Scholten, S.M. de Castro, O.R. Busch, T.M. van Gulik, et al., Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Ann Surg.* 242. 781-8, discussion 788-90 (2005)
187. Vanounou, T., W.B. Pratt, M.P. Callery, C.M. Vollmer, Jr., Selective administration of prophylactic octreotide during pancreaticoduodenectomy: a clinical and cost-benefit analysis in low- and high-risk glands. *J Am Coll Surg.* 205. 546-57 (2007)
188. von Heymann, C., D. Grebe, W. Schwenk, M. Sander, M. Hensel, J.M. Muller, et al., [The influence of intraoperative fluid therapy on the postoperative outcome in "fast track" colon surgery]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 41. E1-7 (2006)
189. von Meyenfeldt, M.F., Nutritional support during treatment of biliopancreatic malignancy. *Ann Oncol.* 10 Suppl 4. 273-7 (1999)
190. Watson, K., Carcinoma of Ampulla of Vater: successful radical resection. *Br J Surg.* 31. 368-373 (1944)
191. Weitz, J., M. Koch, J. Kleeff, M.W. Muller, J. Schmidt, H. Friess, et al., [Kausch-Whipple pancreaticoduodenectomy. Technique and results]. *Chirurg.* 75. 1113-9 (2004)
192. Weitz, J., M.A. Weigand, P. Kienle, D. Jager, M.W. Büchler, E. Martin, [Importance of anesthesia in multimodal oncologic therapeutical concepts]. *Anaesthesist.* 55. 1299-306 (2006)
193. Wente, M.N., C. Bassi, C. Dervenis, A. Fingerhut, D.J. Gouma, J.R. Izbicki, et al., Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 142. 761-8 (2007)

194. Wente, M.N., J.A. Veit, C. Bassi, C. Dervenis, A. Fingerhut, D.J. Gouma, et al., Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery*. 142. 20-5 (2007)
195. Whipple, A., Observations on radical surgery for lesions of pancreas. *Surg Gynecol Obstet*. 82. 623-631 (1946)
196. Whipple, A., Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcareous deposits. *Ann Surg*. 124. 991-1006 (1946)
197. Whipple, A., W. Parson, C. Mullins, Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg*. 102. 763-779 (1935)
198. White, P.F., H. Kehlet, Postoperative pain management and patient outcome: time to return to work! *Anesth Analg*. 104. 487-9 (2007)
199. White, P.F., H. Kehlet, J.M. Neal, T. Schricker, D.B. Carr, F. Carli, The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg*. 104. 1380-96, table of contents (2007)
200. WHO. : BMI classification. Online im Internet - URL: http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html. 2006. letztes Update: 14.06.2008
201. Wilmore, D.W., H. Kehlet, Management of patients in fast track surgery. *Bmj*. 322. 473-6 (2001)
202. Winter, J.M., J.L. Cameron, K.A. Campbell, M.A. Arnold, D.C. Chang, J. Coleman, et al., 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience. *J Gastrointest Surg*. 10. 1199-210; discussion 1210-1 (2006)
203. Winter, J.M., J.L. Cameron, C.J. Yeo, B. Alao, K.D. Lillemoe, K.A. Campbell, et al., Biochemical markers predict morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *J Am Coll Surg*. 204. 1029-36; discussion 1037-8 (2007)
204. Wittekind, C., H. Meyer, F. Bootz (Hrsg.). : TNM-Klassifikation maligner Tumoren (UICC). pp. 80-88. Springer-Verlag. Berlin 2002.
205. Wu, C.L., S.R. Cohen, J.M. Richman, A.J. Rowlingson, G.E. Courpas, K. Cheung, et al., Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*. 103. 1079-88; quiz 1109-10 (2005)
206. Yamaguchi, K., M. Kishinaka, E. Nagai, K. Nakano, T. Ohtsuka, K. Chijiwa, et al., Pancreatoduodenectomy for pancreatic head carcinoma with or without pylorus preservation. *Hepatogastroenterology*. 48. 1479-85 (2001)

207. Yang, Y.M., X.D. Tian, Y. Zhuang, W.M. Wang, Y.L. Wan, Y.T. Huang, Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol.* 11. 2456-61 (2005)
208. Yang, Y.M., Y.L. Wan, Y. Zhuang, W.M. Wang, Z.Y. Yan, Y.T. Huang, [Classification and choice of surgical procedures for chronic pancreatitis]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 43. 140-4 (2005)
209. Yeh, J.J., M. Gonen, J.S. Tomlinson, K. Idrees, M.F. Brennan, Y. Fong, Effect of blood transfusion on outcome after pancreaticoduodenectomy for exocrine tumour of the pancreas. *Br J Surg.* 94. 466-72 (2007)
210. Yekebas, E.F., L. Wolfram, G. Cataldegirmen, C.R. Habermann, D. Bogoevski, A.M. Koenig, et al., Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg.* 246. 269-80 (2007)
211. Yeo, C.J., J.L. Cameron, K.D. Lillemoe, T.A. Sohn, K.A. Campbell, P.K. Sauter, et al., Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg.* 236. 355-66; discussion 366-8 (2002)
212. Zander, R., J. Boldt, L. Engelmann, F. Mertzlufft, C. Sirtl, R. Stuttmann, [The design of the VISEP trial. Critical appraisal]. *Anaesthesist.* 56. 71-7 (2007)
213. Zgodzinski, W., T. Dekoj, N.J. Espat, Understanding clinical issues in postoperative nutrition after pancreaticoduodenectomy. *Nutr Clin Pract.* 20. 654-61 (2005)

7. Danksagung

Herrn Chefarzt Prof. Dr. med. habil. I. Gastinger danke ich für die Überlassung des Themas. Die stets freundliche, geduldige und partnerschaftliche Unterstützung bei der Ausarbeitung dieser Dissertation hat mir überaus geholfen.

Bei Herrn Chefarzt Dr. med. G. Haring bedanke ich mich für die Möglichkeit, die Daten der in der Klinik behandelten Patienten für meine Studie zu benutzen. Daneben waren sein stetiges Interesse am Fortgang der Arbeit und die Gewährung von zeitlichen Freiräumen eine große Hilfe.

Ein besonderer Dank geht an Herrn Uwe Schmidt von der Firma StatConsult Magdeburg für die geduldige, freundliche Beratung zu statistischen Fragestellungen und die große Hilfe bei deren Lösung.

Ich danke den Kollegen meiner Klinik für ihre motivierenden wohlwollenden Worte und insbesondere Fr. Dr. C. Kwijas und Hr. Dr. W. Schubert für ihre konstruktive Kritik beim Korrekturlesen.

Ein überaus herzlicher Dank gilt aber meiner Familie – insbesondere meiner Frau, meinen Kindern aber auch meiner Mutter, den Familien meines Bruders, meiner Tante und meines Cousins ohne deren ausdauernde passive und aktive Unterstützung die Fertigstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Für die Erstellung der Zeichnung des Operationssitus gebührt meiner Cousine eine große Anerkennung.

8. Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Untersuchungen zum perioperativen Management bei Pankreaskopfresektionen

in der Chirurgischen Klinik und der Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Palliativmedizin am Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH

mit Unterstützung durch die in der Danksagung angegebenen Personen ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Cottbus, den 3. Dezember 2008

Thomas Lembcke

9. Darstellung des Bildungsweges

Thomas Lembcke
Virchowstr. 9
03044 Cottbus

geboren am 06.05.1968 in Berlin
verheiratet; zwei Kinder

Schulbildung

Sept. 1974 - Aug. 1984

Polytechnische Oberschule in Berlin-Pankow – Abschluss der 10. Klasse

Sept. 1984 - Aug. 1986

Erweiterte Oberschule „Carl von Ossietzky“ Berlin-Pankow – Abschluss mit Abitur

Vorpraktikum

01.09.1986 - 31.08.1987

Zentralinstitut für Krebsforschung „Robert Rössle“ Berlin-Buch

01.09.1987 - 31.07.1989

Klinikum Berlin-Buch, Bereich 1, Intensivstation – Haus 129

Studium

01.09.1989 - 30.09.1995

Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Humboldt - Universität zu Berlin

Berufstätigkeit

16.10.1995 -15.04.1997

Arzt im Praktikum in der Rettungsstelle (ZRI) des Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin

16.04.1997 - 14.08.1997

arbeitslos

15.08.1997 - 31.12.1998

Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Herzzentrums Cottbus

seit 01.01.1999

Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus

seit 22.05.2003

Facharzt für Anästhesiologie in der Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Palliativmedizin des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus gGmbH

07.12.2001

Erlaubnis zur Führung der Bezeichnung „Leitender Notarzt“

12.07.2005

Zusatzbezeichnung „Medizinische Informatik“

23.06.2006

Zusatzbezeichnung „Notfallmedizin“

Cottbus, den 3. Dezember 2008

