

Diplomarbeit

**Untersuchung des postoperativen Outcomes gutartiger
Pankreasläsionen hinsichtlich der Lebensqualität, Diabetes
und Auftreten von Karzinomen**

eingereicht von

Georg Josef Kangler

Geburtsdatum

20.10.1985

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

Ausgeführt an der

Universitätsklinik für Chirurgie

Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie

Unter der Anleitung von

Ass. Prof. Dr. Michael Thalhammer und

O. Univ.-Prof. Dr. Hans – Jörg Mischinger

Graz, Oktober 2012

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, Oktober 2012

Georg Josef Kangler

Danksagung

Allen voran möchte ich jener Person danken, ohne die ein erfolgreiches Erstellen einer solchen Arbeit nicht möglich gewesen wäre. So danke ich Herrn Ass. Prof. Dr. Michael Thalhammer für seine vielfältige Hilfe, seine Motivation und die viele Zeit die er aufgeboden hat um die Erstellung dieses Projekts in eine gedeihliche Richtung zu lenken. Auch danke ich Ihm für die jahrelange Begleitung in beruflicher und persönlicher Hinsicht und für alle wohlmeinenden Ratschläge.

Zudem danke ich Herrn O. Univ.-Prof. Dr. Hans – Jörg Mischinger für seine Unterstützung und Herrn OA. Dr. Peter Konstantiniuk für die ausdauernde Hilfe beim Generieren der Statistik.

Weiters danke ich meiner erst kürzlich geehelichten, besseren Hälfte, Frau Mag. Stefanie Kangler, die mir stets in allen Lebenslagen beigestanden hat. Ich bin glücklich solch eine wunderbare Frau zu haben mit der ich mein Leben teilen kann und die mich besser versteht als es sonst je jemand könnte.

Ohne Wurzeln kann ein Baum nicht wachsen, darum danke ich meinen Eltern und Schwiegereltern sowie meiner Großmutter, die stets an mich geglaubt haben und mir das Studium erst ermöglichten. Ich danke Ihnen für die Unterstützung und den familiären Rückhalt. Sie alle haben dazu beigetragen, dass ich nun an diesem Punkt – dem Abschluss des Studiums der Humanmedizin – angelangt bin und voller Zuversicht in die Zukunft blicken kann. Ich fühle mich zum ärztlichen Dasein berufen und danke meiner Familie, zur Erfüllung dieses Traums beigetragen zu haben – ohne Sie wäre ich nicht zu dem Menschen geworden, der ich heute bin.

Das Leben ist erst schön, wenn man Menschen hat mit denen man es teilen kann, darum möchte ich zuletzt all meinen Freunden und Studienkollegen danken von denen viele für mich zu Freunden fürs Leben geworden sind.

Ihnen allen danke ich für die wunderschöne Studienzeit.

Zusammenfassung

Hintergrund: In der wissenschaftlichen Literatur wird kaum auf benigne Pankreasläsionen eingegangen. Diese Arbeit befasst sich mit dem postoperativen Outcome derselben und soll zeigen, ob eine Operation per se ein Risikofaktor für spätere Malignome des Pankreas oder das Auftreten von Diabetes (DM) darstellt. Weiters wollten wir die Lebensqualität (QoL), allgemein wie auch bezüglich der Operationsmethode sowie der Art der Anastomose erheben.

Methodik: Es wurden 158 PatientInnen an der Abteilung für Allgemeinchirurgie des Universitätsklinikums Graz von Mai 2000 bis Mai 2010 behandelt, die an einer gutartigen Erkrankung des Pankreas litten. Eine MEDOCS-Recherche wurde durchgeführt, die durch einen breit angelegten Fragebogen ergänzt wurde, der zur Unterstützung und Ergänzung der Daten als auch der Abfrage des subjektiven Beschwerdebefindens diente. Der Fragebogen wurde mit Rücksendekuvert an die PatientInnen geschickt, und offene Fragen telefonisch mit diesen geklärt.

Ergebnisse: Postoperativ traten bei 3 PatientInnen lokoregionäre Karzinome auf. Die Wahrscheinlichkeit DM zu entwickeln war bei Operierten und konservativ Behandelten gleich hoch, jedoch zeigte sich bei DiabetikerInnen des Typs II vermehrt die Notwendigkeit einer postoperativen Insulinpflicht. Adenome waren in 34% der Fälle mit einer Borderlineläsion (BL) vergesellschaftet, in Verbindung mit einer Pankreatitis in 50%. Pankreaskopftumore mit dem radiologischen Verdacht auf ein N. pancreatis zeigten in 25,9% der untersuchten Fälle eine BL in der Histologie. Die QoL zeigte bezüglich der Verdauung zeigte postoperativ ein massives Absinken des Stresslevels von 5,44 auf 3,29 (Mittelwert).

Schlussfolgerung: Pankreasoperationen gehen nicht mit lokoregionärer Karzinombildung einher. Radiologisch suspekte Pankreastumore sollten operiert werden, da in 26% der Fälle eine BL nachgewiesen werden konnte. Postoperative notwendiger Wechsel von oralen Antidiabetika auf Insulin stellt ein Problem dar. Regelmäßige Laborkontrollen sind empfehlenswert. Bei den Anastomosen zeigte sich allgemein Roux-Y gegenüber Braun bezüglich postoperativer Beschwerden von Vorteil. Es sollte eine Operationsindikation für Pankreasadenome ausgesprochen werden, da in diesen vermehrt BL auftreten. In Kombination mit einer Pankreatitis ist das Risiko einer BL stark erhöht. Durch das postoperative Absinken des Stresslevels und die positive Lebensstiländerung ist eine Operation aus dieser Sicht zu empfehlen.

Abstract

Background: Benign pancreatic lesions are rarely in the focus of scientific literature. This study deals with the course of them and it should show if an operation could develop pancreatic cancer or diabetes (DM). Furthermore we wanted to illuminate the life quality in general as well as depending on our operation method and the type of anastomosis.

Methods: From May 2000 until May 2010 158 patients suffering from benign pancreatic lesions were investigated at the department of general surgery of the Medical University of Graz. A MEDOCS-research was done, completed by a broad questionnaire that supported the supplement of data and to query subjective discomfort. The questionnaire and the return envelopes were sent to the patients and remaining questions were clarified by telephone calls.

Results: During postoperative follow up locoregional carcinoma could be detected in 3 cases. The possibility of developing DM was the same in operated and conservative treated patients, but patients with DM II in a high percentage became insulin dependent postoperatively. In 34% of the adenomas, a borderline lesion (BL) could be proved, associated with pancreatitis in 50%. Radiological suspect pancreatic head tumors under strong suspicion for pancreatic carcinoma histologically showed a BL in 25.9% of investigated cases. The quality of life concerning digestion postoperatively showed a massive decrease of stress levels from 5.44 to 3.29 (on average).

Conclusion: Operations of the pancreas are not commonly followed by local occurrence of carcinoma. Radiologically suspect pancreatic lesions should be operated, because we could prove BL in 26% of our patients. A postoperative change from oral antidiabetics to insulin was observed. Therefore regular laboratory monitoring is advisable. Relating to anastomosis, in general, Roux-Y is better than Braun as to postoperative discomforts. An indication for surgery concerning pancreatic adenomas should be recommended because of a high percentage of BL in those tumors. In association with pancreatitis the risk of additional BL is highly increased. Due to the postoperative decrease of stress levels and the positive change of lifestyle an operation seems to be highly recommended.

Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1 - Ätiologische Klassifizierung des Diabetes mellitus (ADA 1997) aus [14]	11
Abbildung 1: Beobachtungszeitraum Operierte vs. nicht Operierte	56
Abbildung 2: Alkoholkonsum der nicht Operierten vor der Diagnose.....	72
Abbildung 3: Alkoholkonsum der Operierten präoperativ	72
Abbildung 5: Alkoholkonsum der Operierten postoperativ	72
Abbildung 4: Alkoholkonsum der nicht Operierten nach der Diagnose	72
Abbildung 8: Ernährung der Operierten präoperativ	86
Abbildung 9: Ernährung der Operierten postoperativ	86
Abbildung 6: Ernährung der nicht Operierten vor Diagnose	86
Abbildung 7: Ernährung der nicht Operierten nach Diagnose.....	86
Abbildung 10: Blähungen - operiert vs. nicht operiert	88
Abbildung 11: Fettstühle - operiert vs. konservativ	89
Abbildung 12: Obstipation - operiert vs. konservativ.....	89
Abbildung 13: Medikamenteneinnahme - operiert vs. konservativ.....	90
Abbildung 14: Unverdaute Stühle - operiert vs. konservativ	90
Abbildung 15: Übelriechende Stühle - operiert vs. konservativ.....	91
Abbildung 16: Übelkeit/Erbrechen - operiert vs. konservativ	91
Abbildung 17: Diarrhoe – operiert vs. konservativ	92
Abbildung 18: Schmerzen – operiert vs. konservativ.....	92
Abbildung 19: Verdauung subjektiv gesamt – operiert vs. konservativ	93
Abbildung 20: Verdauung objektiv gesamt – operiert vs. konservativ.....	93
Abbildung 21: Flatulenzen in Abhängigkeit des OP-Typs.....	94
Abbildung 22: Blähungen in Abhängigkeit des Anastomosentyps	95
Abbildung 23: Übelkeit/Erbrechen in Abhängigkeit des OP-Typs	96
Abbildung 24: Übelkeit/Erbrechen in Abhängigkeit des Anastomosentyps.....	98
Abbildung 25: Diarrhoe in Abhängigkeit des OP-Typs.....	99
Abbildung 26: Schmerzen in Abhängigkeit des OP-Typs	100
Abbildung 27: Verdauung gesamt subjektiv in Abhängigkeit des OP-Typs	101
Abbildung 28: Verdauung gesamt subjektiv in Abhängigkeit der Anastomosenart .	101
Abbildung 29: Verdauung subjektiv gesamt in Abhängigkeit vom Wohnort – nur Operierte.....	102
Abbildung 30: Verdauung subjektiv gesamt in Abhängigkeit vom Wohnort - alle ...	102

INHALTSVERZEICHNIS

1.1	Benigne Entitäten	2
1.1.1	Akute Pankreatitis.....	3
1.1.2	Chronische Pankreatitis	4
1.1.3	Zysten	4
1.1.4	Adenome.....	5
1.2	Borderline Dignitäten & Präkanzeröse Läsionen	6
1.2.1	PAN IN.....	6
1.2.2	IPMN	7
1.2.3	Borderline	8
1.2.4	Insulinom	8
1.2.5	Glukagonom	8
1.3	Diagnose	9
1.4	Bildgebung	9
1.5	Diabetes	11
1.5.1	Typ II	12
1.5.2	Pankreatopriver DM	13
1.5.3	Endokrinologie.....	13
1.5.4	Diabetes und Neoplasien	15
1.6	Operationsarten	16
1.6.1	Whipple konventionell.....	16
1.6.2	Whipple pyloruserhaltend.....	17
1.6.3	Pankreaslinksresektion	18
1.6.4	<i>Sonstige Operationsverfahren</i>	19
1.7	Anastomosen	19
1.7.1	<i>Braun´sche Fußpunktanastomose</i>	20
1.7.2	Roux-Y	20

1.8	Quality of Life	21
1.8.1	<i>Fragebogen der Quality of Life</i>	22
1.8.2	<i>Häufige Komplikationen</i>	23
1.8.3	<i>Bewertungskriterien</i>	24
2	MATERIAL UND METHODEN.....	26
2.2	Methoden	26
2.2.1	Einschlusskriterien	27
2.2.2	Ausschlusskriterien.....	27
3	ERGEBNISSE	28
3.1	Charakteristika	28
3.1.1	Fälle - Operiert.....	28
3.1.2	Geschlechtsverteilung.....	28
3.1.3	Alter	28
3.1.4	Radiologischer „Tumor“	29
3.1.4.1	<i>Bildgebende Methode</i>	29
3.1.4.2	<i>Observanz</i>	30
3.1.4.3	<i>Radiologische Abgrenzbarkeit</i>	30
3.1.4.4	<i>Größe</i>	30
3.2.1	Operation	32
3.2.2	Dignität.....	32
3.3	ERCP insgesamt.....	35
3.3.1	ERCP präoperativ	36
3.3.2	ERCP postoperativ	37
3.3.3	Papillotomie.....	37
3.3.4	Choledochusstent.....	38
3.4	Operationstyp	38
3.5	Histologie	39
3.6	Pankreatitis	40

3.6.1	Präoperativ	40
3.6.2	Postoperativ	40
3.6.3	De novo Pankreatitis	40
3.6.4	Akut vs. Chronisch	41
3.6.5	Nekrotisierende Pankreatitis.....	41
3.7	Diagnosen.....	43
3.8	Anastomose.....	44
3.9	Neoplasie im Follow-Up.....	45
3.9.1	DiabetikerInnen und Neoplasien	46
3.10	Pankreaskarzinome im Follow-Up.....	50
3.11	Andere Neoplasien außerhalb des Pankreas.....	50
3.11.1	Karzinome	52
3.11.2	Mesenchymale Neoplasien	52
3.11.3	Lymphome	52
3.11.4	Keimzelltumore.....	53
3.11.5	Neuroektodermale Tumore	53
3.12	Follow-Up time.....	54
3.13	Todesfälle	56
4	Fragebogen.....	57
4.1	Aussendung	57
4.2	Statistisch verwertbare Fragebögen	57
4.2.1	Rücklauf im Detail.....	58
4.3	Maligne Pankreasvorerkrankung.....	58
4.4	Maligne Pankreasfolgeerkrankung	59
4.5	Folgeoperationen	59
4.6	Verdauungsprobleme vor/nach Diagnosestellung.....	60
4.7	Diabetes Mellitus vor/nach Diagnosestellung	60
4.7.1	Operierte DiabetikerInnen	62

4.7.2	Gegenüberstellung operiert vs. nicht operiert	63
4.7.3	Postoperativ notwendige Insulintherapie bei DM II	64
4.7.4	Operationsverfahren und Diabetesentwicklung	65
4.8	Pankreatitis – Beschwerden / Symptome	68
4.8.1	Pankreastypische Beschwerden	68
4.8.2	Alkoholkonsumverhalten	70
4.8.3	Rauchverhalten	76
4.9	Quality of Life	80
4.9.1	Stresslevels allgemein im Vergleich	80
4.9.1.1	<i>Vergleich Prä- und postoperativ</i>	81
4.9.1.2	<i>Reduktion auf operierte Fälle mit Fragebogen</i>	82
4.9.2	Ernährung	83
4.9.2.1	<i>Ernährung vor Diagnosestellung / OP postoperativ:</i>	83
4.9.2.2	<i>Ernährung nach Diagnosestellung / OP postoperativ:</i>	84
4.9.2.3	<i>Vergleich prä- und postop. / vor / nach Diagnosestellung</i>	85
4.9.2.4	<i>Die operierten PatientInnen:</i>	86
4.9.2.5	<i>Die nicht operierten PatientInnen:</i>	87
4.9.3	Digestion	88
4.9.3.1	<i>Flatulenz</i>	88
4.9.3.2	<i>Fettstühle</i>	89
4.9.3.3	<i>Obstipation</i>	89
4.9.3.4	<i>Medikamenteneinnahme</i>	90
4.9.3.5	<i>Unverdaute Stühle</i>	90
4.9.3.6	<i>Übelriechende Stühle</i>	91
4.9.3.7	<i>Übelkeit / Erbrechen</i>	91
4.9.3.8	<i>Diarrhoe</i>	92
4.9.3.9	<i>Schmerzen</i>	92
4.9.3.10	<i>Verdauung subjektiv gesamt</i>	93
4.9.3.11	<i>Verdauung objektiv gesamt</i>	93
4.9.4	Operationstyp und Beschwerden	94
4.9.4.1	<i>Blähungen</i>	94

4.9.4.1.1	Unterschiede Roux-Y und Braun	95
4.9.4.2	<i>Übelkeit / Erbrechen</i>	96
4.9.4.4	<i>Schmerzen</i>	100
4.9.4.5	<i>Gesamtverdauung subjektiv</i>	101
4.9.4.6	<i>Stadt / Land</i>	102
5	DISKUSSION	104
	Conclusio	110
	Literaturverzeichnis	112
	Anhang - Fragebogen	117
	<i>Curriculum vitae</i>	123

1 Einleitung

In der wissenschaftlichen Literatur finden sich viele Arbeiten, welche sich mit der Genese von malignen Pankreasläsionen beschäftigen. Vergleichsweise dazu gibt es jedoch kaum Arbeiten, die sich mit der Genese und dem postoperativen Verlauf gutartiger Pankreasläsionen wie, Adenomen befassen oder sich mit genaueren Hintergründen zur Entstehung von Krankheiten dieses Formenkreises beschäftigen.

Der Anstoß zu dieser Arbeit war es, einen am Pankreas erkrankten Personenkreis in einer Studie zu beobachten. Es sollte herausgefunden werden, ob es nach einer gutartigen Pankreaserkrankung mit bzw. ohne Operation zu weiteren Komplikationen wie lokoregionären Karzinomen oder Diabetes kommt. Zudem soll die Lebensqualität der PatientInnen nach den einzelnen Operationsarten (Whipple, Pankreaslinksresektion), sowie auch der Anastomosenart (Braun'sche Fußpunktanastomose, Roux-Y-Anastomose oder sonstige) erfasst werden, da die wissenschaftliche Datenlage hierzu sehr überschaubar ist. Auch beschäftigt sich diese Arbeit mit der Genese benigner und maligner Erkrankungen des Pankreas nach Operationen und zeigt somit an, ob gutartige Läsionen des Pankreas mit Vorläuferläsionen eines Karzinoms vergesellschaftet sein können.

Zudem soll ein Vergleich von prä- und postoperativen Daten, vor allem bei Diabetes, die Therapie des selben differenziert beleuchten, da hier in gewissen Fällen weder eine eindeutige Zuordnung zu einem Typ I Diabetiker noch zu einem Typ II getroffen werden kann, wenn das Pankreas reseziert wird und ein Typ II vorbestanden hat. Eine Aussage darüber ist für alle Teilresektionen des Pankreas, insbesondere bei Eingriffen an Corpus und Cauda, wegweisend als Leitfaden der postinterventionellen Therapie. Ein zusätzlicher Punkt dieser Arbeit befasst sich mit der postoperativen Genese von Diabetes als Folge einer Operation am Pankreas und einer damit einhergehenden verminderten Lebensqualität und Lebenserwartung. Die Quality of Life ist ein wichtiger Punkt um die Beschwerden der PatientInnen bewerten zu können. Durch die Auffächerung typischer Beschwerden im Bereich des Gastrointestinaltrakts und die Befragung der PatientInnen über deren Befinden, können unterschiedliche Operationsmethoden objektiv miteinander verglichen werden.

1.1 Benigne Entitäten

Benigne Entitäten grenzen malignes Wachstum von Zellen aus und definieren somit eine in sich heterogene Krankheitsgruppe mit unterschiedlichen pathologischen Profilen. Vorwiegend bedeutsam ist der Begriff benigne in der Tumorpathologie. Tumor ist gemeinhin alles, was eine Schwellung bzw. ein Geschwulst umschreibt, aber nicht notgedrungenweise bösartig ist. Tumor umschreibt neben Calor, Dolor, Rubor und Functio laesa auch eines der fünf Kardinalsymptome der Entzündung aufgrund dessen auch Pankreatitiden zu der Gruppe der benignen tumorösen Prozesse mit aufgenommen werden müssen. Benignes Tumorwachstum umfasst in erster Linie langsam expansives Wachstum mit geringer zellulärer Mitoseaktivität. Es kommt zur Komprimierung des angrenzenden Gewebes wobei es je nach Ausprägung des Tumors zu Kompression und Druckatrophie desselben führt. Die Symptome eines benignen Tumors entwickeln sich oft schleichend und führen zu Beschwerden zunehmender Intensität. Sie sind unter anderem auch dadurch charakterisiert, dass sie keine Metastasen bilden. Benigne Tumoren können in manchen Fällen unbehandelt letal sein, wie beispielsweise Meningeome, da diese durch ihr verdrängendes Wachstum und die damit einhergehende Atrophie des umgebenden Hirnparenchyms in sensiblen Arealen zu irreversiblen Schäden und damit zum Tod führen können[1]. Im Bereich des Pankreas kann es durch Okklusion des Ductus pancreaticus zu Pankreatitis durch gestaute Pankreasenzyme sowie zu einem cholestatischen Ikterus bei Kompression des Ductus choledochus kommen. Symptome einer exkretorischen Pankreasinsuffizienz können Fettstühle, gesteigerte intestinale Gasbildung sowie übelriechende Darmgase und Stühle sein, was mitunter auf eine Stenose des Ductus pancreaticus hindeuten kann. Eine echte Maldigestion tritt ab einem Pankreasparenchymverlust von 90% in Erscheinung. [2,3]. Die Symptome sind jedoch sehr unspezifisch.

1.1.1 Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis ist nicht durch pathognomische Befunde charakterisiert. Typisch sind plötzlich eintretende, heftige, gürtelförmige kontinuierliche Bauchschmerzen besonders periumbilical mit häufiger Ausstrahlung in den Rücken[5]. Bei der akuten Pankreatitis wird zwischen der infektiösen Form durch Viren und Bakterien und der nichtinfektiösen Form durch Autodigestion mit folglich sekundärer Inflammation bei gestautem Pankreassekret unterschieden. Die infektiöse Form ist seltener als die nichtinfektiöse und wird in den meisten Fällen durch Coxackie-B oder Mumpsviren, seltener durch Bakterien verursacht.[1] Obgleich in den letzten 20 Jahren große Fortschritte auf dem Gebiet der Endoskopisch Retrograden Cholangiopankreatographie (ERCP) gemacht wurden, ist auch diese ein Risikofaktor für die Entwicklung einer akuten Pankreatitis [4,5]. Eine Studie der zweiten chirurgischen Abteilung der Lanzhou Universität in China belegt, dass die Inzidenz der postendoskopischen retrograden cholangiopankreatographieassoziierten Pankreatitiden (PEP) zwar in den letzten 20 Jahren von 4,09% auf 1,80% durch technischen Fortschritt fiel, jedoch immer noch 40 von 2227 PatientInnen eine solche entwickelten. Als Risikofaktoren bei der ERCP werden wiederholte Kanüllierungsversuche, Kontrastmittelinjektionen in den Pankreasgang, Ballondilatationen im Bereich des sphinkter oddi, nichtselektive Hochdruckinjektion, exzessive Papillotomieversuche mit dem Elektrokauter, vorbestehende Pankreatitis sowie eine Dysfunktion des sphinkter oddi genannt[4]. Die Anzahl der ERCPs wurde jedoch nicht herangezogen. Es ist daher wahrscheinlich, dass ein Zusammenhang zwischen der Anzahl durchgeführter ERCPs und postinterventionellen Komplikationen wie Pankreatitis besteht. Nach dem Konsensus Statement CliniCum vom November 2011 ist die MRCP der ERCP als rein diagnostisches Werkzeug bei Verfügbarkeit vorzuziehen wobei die ERCP bei Verdacht auf Papillenobstruktion noch immer indiziert ist[5]. Zu den nichtinfektiösen Pankreatitiden zählen vor allem die alkoholinduzierte Pankreatitis, die biliäre Pankreatitis sowie alle übrigen toxischen, traumaassoziierten und idiopathischen Pankreatitiden[1]. Wichtig ist vor allem der Übergang von akuter zu nekrotisierender Pankreatitis welche eine Mortalität von 20% bei intra- und/oder extrapankreatischer Nekrose aufweist[6]. Die Pankreatitis wird in zwei Schweregrade unterteilt, in die akute ödematöse Pankreatitis mit einer

Häufigkeit von 80-85% und in die akute nekrotisierende Pankreatitis in 15-20% der Fälle mit Teilnekrose (15%) und Totalnekrose (>50%). In der Bildgebung erkennt man Pankreasverkalkungen DD, chronische Pankreatitis sowie vergrößerte und unscharf begrenzte Pankreaslogen[3].

1.1.2 Chronische Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis ist die Folge wiederholter kleinerer autodigestiver oder autoimmunologisch getriggelter Entzündungsprozesse mit fortschreitender Parenchymfibrosierung, deren Ursache in westlichen Ländern hauptsächlich Äthylismus ist. Spätfolgen langjähriger chronischer Pankreatitis sind Maldigestion und Diabetes durch den Verlust der endo- und exokrinen Pankreasanteile[1,40]. Eine wesentliche weitere Spätfolge ist ein mit der Krankheitsdauer assoziiertes Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken[7,8]. Als Leitsymptom imponiert ein tiefer, nicht kolikartiger Oberbauchschmerz. Diagnostisch empfehlen sich neben Standardlabor bildgebende Verfahren wie CT und MRCP vor allem vor dem Hintergrund des Ausschlusses proliferativer Prozesse[3]. Es ist fraglich, wie groß der Stellenwert einer chronischen Pankreatitis bei der Genese von Karzinomen und der Entstehung gutartiger bzw. Borderline-Läsionen ist.

1.1.3 Zysten

Bei Zysten muss in der Bauchspeicheldrüse zwischen echten und Pseudozysten unterschieden werden. Echte Zysten sind im Gegensatz zu Pseudozysten mit Epithel ausgekleidet und enthalten keine Pankreasenzyme. Man unterscheidet kongenitale Zysten, Retentionszysten und neoplastische Zysten. Kongenitale Varianten bestehen seit der Geburt und sind oft mit anderen zystischen Erkrankungen wie Zystennieren assoziiert. Retentionszysten entstehen durch Gangobliterationen durch eingedicktes Sekret und treten häufig nach akuten Pankreatitiden auf. Weitere Zystenformen sind die benignen Zystadenome sowie die malignen Zystadenokarzinome. Pseudozysten haben keine Epithelauskleidung und enthalten Pankreasenzyme. Sie entstehen posttraumatisch oder

postentzündlich als Folge akuter oder chronischer Pankreatitis. Zysten können typische pankreatische Beschwerden verursachen. Pseudozysten können sich spontan zurückbilden wohingegen bei echten Zysten ein operatives Vorgehen im Sinne einer Punktion oder Resektion erwogen werden muss [9,10]. Eine Komplikation von Pankreaspseudozysten kann deren Infektion sein, welche in weiterer Folge zur Sepsis führen kann, weswegen auch diese Entität behandlungsbedürftig ist.

1.1.4 Adenome

Adenome sind benigne Neoplasma ohne Metastasierungstendenzen ohne oder mit nur geringer epithelialer Dysplasie. Sie werden in exkretorische Kyst/Zystadenome, azinöse und endokrine Adenome wie zum Beispiel das Insulinom zusammengefasst[9,11].

1.2 Borderline Dignitäten & Präkanzeröse Läsionen

Borderline Dignitäten des Pankreas sind Läsionen mit unklarem malignem Potenzial. Zu diesen zählen laut WHO-Klassifikation Muzinös-zystische, intraduktal-papillär-muzinöse Tumoren mit mäßiger Dysplasie sowie solid-pseudopapilläre Tumoren[11].

1.2.1 PAN IN

PanIN bedeutet Pankreatische Intraepitheliale Neoplasie und wird als Präkanzerose gewertet. PanIN wird in 3 Stufen mit ansteigendem Malignitätspotenzial unterteilt.

Nomenklatur nach [12]

- PanIN-1A: Flache Epithelläsionen aus Zylinderepithel, basal gelegener Zellkern und supranukleär gelegenes Muzin. Weiters imponieren histologisch basalständige kleine runde bis ovale Zellkerne.
- PanIN-1B: Die Läsion weist histologisch papilläre, mikropapilläre oder basale Pseudostratifizierung auf, unterscheidet sich aber ansonsten nicht von der PanIN-1A.
- PanIN-2: Zumeist papilläre, gelegentlich auch flache muzinöse Läsion die zumindest einige Kernatypien in geringer Ausprägung aufweisen muss. Es imponieren seltene normotypische nicht basalständige Mitosen. Es gibt weder kribriforme Strukturen oder luminale Nekrosen noch schwere Kernatypien.
- PanIn-3: Meist papilläre oder mikropapilläre, nur selten flache Läsion mit schweren Zellatypien und Abschnürung kleiner Epithelzellnestern in das Lumen sowie luminale Nekrosen. Die Zellpolarität ist verloren und es imponieren gehäufte und atypische Mitosen mit Kernunregelmäßigkeiten und prominenten Nukleoli. Die Läsion

stellt auf zellulärer Ebene ein Karzinom dar, das die Basalmembran jedoch noch nicht überschreitet und somit präinvasiv ist.

Durch das häufige Vorkommen von PanIN in benignen Läsionen kann davon ausgegangen werden, dass benigne Läsionen Vorläuferläsionen für maligne Prozesse sein können.

1.2.2 IPMN

Die Intraductal Papillär Muzinöse Neoplasie wird in die benigne Borderline-Variante und in die maligne invasive und nichtinvasive Läsion gegliedert[12], wobei die Hauptgangläsion ein höheres Malignitätsrisiko (52-92%) als die Seitengangläsion (4-46%) aufweist[10]. Die Verifizierung der IPMN erfolgt mittels histologischer Diagnostik unter Aufarbeitung von Schnellschnitt und Operationspräparat. Die IPMN kann durch Gangobstruktionen bereits früh symptomatisch werden. Im Unterschied zur PanIN kommt es bei der IPMN definitionsgemäß zu einer Schleimbildung. Die IPMN findet sich zu 80% im Pankreaskopfbereich. Durch die Muzinproduktion kommt es zu ähnlichen Beschwerden wie bei einer Pankreatitis. Diagnostisch imponiert die Läsion häufig durch Gangerweiterungen des D. pancreaticus in der Bildgebung[13].

Die Einteilung der IPMN erfolgt in 4 Typen nach [12]

Typen	Kriterien
Gastral	Dieser Typ weist dicke fingerartige Papillen mit leicht bis niedriggradigen Zellatypien auf.
Intestinal	Es imponieren villöse Papillen mit mäßigen bis hochgradigen Zellatypien.
Pankreatobiliär	In der Histologie zeigen sich dünne, aufzweigende Papillen mit schweren und hochgradigen Atypien.

Onkozytärer Ähnlich wie Pankreatobiliärer Typ, jedoch mit intrazellulären und intraepithelialen Lumina.

1.2.3 Borderline

Nach WHO-Klassifikation fallen in diese Gruppe die Muzinös-zystischen, intraduktal-papillär-muzinösen Tumoren mit mäßiger Dysplasie sowie solid-pseudopapilläre Tumoren. Diese inhomogene Gruppe wird unter dem eng gefassten Begriff der Borderlinetumoren subsummiert[11]. Da bei unserer Studie nicht alle PatientInnen eine genaue Aufschlüsselung der IPMN-Stadien hatten und die Läsionen zum Teil nur als Borderline beschrieben wurden, ist dieser Typus bei uns als uncharakterisierte IPMN-Variante zur statistischen Auswertung in Verwendung.

1.2.4 Insulinom

Das Insulinom ist der häufigste endokrine Tumor des Pankreas und entsteht aus den B-Zellen. In 90% der Fälle ist er benigne und oft sehr klein was die Diagnostik durch die Bildgebung einschränkt. Diagnostisch ist der Fastentest die einfachste und effektivste Variante der Diagnosefindung. Anamnestisch finden sich durch die vermehrte Insulinproduktion ohne entsprechendes Bluts substrat rezidivierende Hypoglykämien. Therapeutisch ist die chirurgische Entfernung des Tumors im Gesunden angezeigt[3].

1.2.5 Glukagonom

Das Glukagonom zählt wie das Insulinom zu den Inselzelltumoren. Es geht von den A-Zellen aus und ist in den meisten Fällen maligne. Anamnestisch findet sich ein schwer beherrschbarer Diabetes mellitus. Das Glucagonom zählt zu den seltenen Tumoren des Pankreas[3].

1.3 Diagnose

Verdachtsmomente können sich jedoch schon in der Anamnese, körperlichen Untersuchung, auffälligen Laborparametern (Cholestase, Pankreatitis, de novo Diabetes mellitus, Tumoranämie oder erhöhte CA 19-9 Serumspiegel) zeigen[14]. Häufig imponieren auch Gangabbrüche in der ERCP oder suspektere Raumforderungen bei der Abdomensonographie, wobei das Pankreas bei letzteren in den meisten Fällen gasüberlagert und damit nicht schallbar ist.

Nach den S-3 Leitlinien für die Diagnose des Pankreakarzinoms sind ein Alter über 50 Jahren, ein neu aufgetretener Diabetes mellitus, unklare, nicht mit dem Bewegungsapparat in Verbindung zu bringende Rückenschmerzen oder Ikterus Indikationen für die Oberbauchsonographie. Bei akuter Pankreatitis unklarer Ätiologie wird weiters eine Endosonographie empfohlen.

Die Kontrolle des CA 19-9 Serumspiegels ist nur ab gesicherter Raumforderung des Pankreas empfehlenswert und nicht für die Primärdiagnostik geeignet[14].

1.4 Bildgebung

Die Bildgebung ist sowohl für die Abklärung als auch für die Operationsplanung im Weiteren unerlässlich, da sie Einschätzungen über die Operabilität sowie über das Resektionsausmaß zulässt. Als bildgebende Verfahren zur Abklärung einer Raumforderung des Pankreas eignen sich laut S-3 Leitlinie zur Diagnose von Pankreaskarzinomen vor allem Sonographie, Endosonographie, CT, MRT mit MRCP oder ERCP und das Angio-MR. Das CT wird dabei gegenüber dem MRT vorgezogen. Welsch und Büchler führen überdies auch das PET-CT an[14]

Die Arbeit von Chaudhary und Bano [15] beleuchtet unterschiedliche bildgebende Verfahren hinsichtlich der Diagnose von Pankreopathologien auf ihre Vor- und Nachteile. Das Multislice-CT wird dabei als gute Technik der Pankreasbeurteilung beschrieben, da es neben einer hohen Auflösung auch Aussagen über die Perfusionsphase des Organs zulässt. Das Kontrastmittel CT erlaubt zudem die Beurteilung der Tumorgöße, von Zysten und Pseudozysten, soliden Formationen

und der Durchblutung sowie von Gefäßumscheidungen[16]. Ein Nachteil des CT ist die schlechte Unterscheidbarkeit zwischen benignen und malignen Lymphknotenexpansionen, sowie die Diagnose früher chronischer Pankreatitis. Per Kontrastmittel CT kann eine gute Aussage über Resektabilität und Gefäßbeteiligung getroffen werden. Zudem sind auch etwaige Metastasen gut abgrenzbar. Das Kontrastmittel-CT ist auch die Untersuchung der Wahl bei Verdacht auf akute oder chronische Pankreatitis sowie bei kleineren vaskularisierten Tumorentitäten. Das MRT ist dem CT in der Differenzierung von Pankreasläsionen überlegen und wird zur weiteren Abklärung suspekter Läsionen eingesetzt. Das MRT ist aufgrund seiner guten Weichteilauflösung in der Lage auch maligne Fettgewebsinfiltrationen und Lebermetastasen gut abzugrenzen sowie eventuelle Gefäßinfiltrationen zu beurteilen[15].

Die MRCP erlaubt gute Aussagen über die Beschaffenheit der Pankreashaupt- und –Seitengänge sowie die anatomische Beschaffenheit des Organs (z.B. Pankreas divisum)[15].

Die Magnetresonanzangiographie (MRA) ist in Verbindung mit der MRCP eine nützliche Unterstützung in Diagnose und Vorgehensplanung bei Pankreas malignomen[15].

Chaudhary[15] beschreibt auch die Magnetresonanzspektroskopie als Mittel der Wahl bei der Unterscheidung von fokaler chronischer Pankreatitis zum Pankreaskarzinom.

Der Endoskopische Farbdopplerultraschall kommt bei suspekten endokrin aktiven Tumoren zum Einsatz und liefert gute Aussagen über die Vaskularisierung derselben. Zudem ist er auch in der Lage kleine Adenokarzinome zu diagnostizieren, da diese in der Mehrzahl gegenüber anderen Läsionen gering vaskularisiert sind[15].

Die Radionukleotid-Bildgebung (RNI) verbessert die Staginguntersuchung maligner Pankreastumoren. Am besten geeignet für die frühe Bildgebung eines Pankreaskarzinoms unter 2cm Durchmesser ist die 18-Fluorodeoxyglucose Positronenemissionstomographie (18FDG-PET), da die Sensitivität dem CT überlegen ist. Das CT ist jedoch der 18FDG-PET bei Tumoren über einer Größe

von 4cm aufgrund geänderter Stoffwechseleigenschaften des Tumors überlegen[15].

1.5

Diabetes

Der Diabetes mellitus wird als meist erbliche, chronische Stoffwechselerkrankung beschrieben die auf einem absoluten oder relativen Mangel an Insulin beruht und infolge desselben nach längerer Krankheitsdauer Schäden an Blutgefäßen und Nervensystem auftreten können [3]. Der Diabetes wird laut American Diabetes Association (ADA) aus dem Jahre 1997 folgendermaßen unterteilt:

Tabelle 1 - Ätiologische Klassifizierung des Diabetes mellitus (ADA 1997) aus [14]

Typ I Diabetes	Betazelldestruktion die zum absoluten Insulinmangel führt
	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmun • Idiopathisch
Typ II Diabetes	Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel. Im Langzeitverlauf evtl. ausgeprägter Insulinmangel mit oder ohne Resistenz sowie zusätzlich andere Komponenten des metabolischen Syndroms (Übergewicht, arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie)
Andere Diabetesformen	<ul style="list-style-type: none"> • Genetische Defekte der Betazellfunktionen • Genetische Defekte der Insulinwirkung • Erkrankung des exokrinen Pankreas • Endokrinopathien • Infektionen (intrauterine Rötelinfection u.a.) • Seltene immunmedierte Diabetesformen (Stiff-Man-Syndrom, Antiinsulinrezeptor-Antikörper u.a.)

-
- Seltene genetische Störungen (Friedreich-Ataxie, Wolfram-Syndrom u.a.)

Gestationsdiabetes

Diabetes mellitus bedeutet auf Latein „honigsüßer Durchfluss“, ist die häufigste Stoffwechselerkrankung der westlichen Welt und steht in engem Zusammenhang mit der Ernährungsweise[3].

Die Beschreibung „honigsüß“ rührt daher, dass bei Blutzuckerspiegeln über 180 mg/dl Glucose in den Harn übertritt. Durch die osmotische Wirkung der Glucose im Harn kommt es zur Polyurie [3,14] und zu einem süßlichen Geschmack des Harns. Heutzutage kann der Nachweis von Glucose im Harn per Teststreifen durchgeführt werden, dessen unterer Grenzwert bei 30 mg/dl im Urin liegt. Die physiologische Glucosurie liegt bei 15 mg/dl[3].

1.5.1 Typ II

Beim Diabetes Typ II stehen zwei Pathomechanismen im Vordergrund, die Insulinsekretion und die Insulinresistenz.

- Insulinsekretion

Durch eine gestörte postprandiale Insulinsekretion kommt es zu einem verminderten Abbau von Blutglukose, wodurch es zu erhöhten Blutzuckerspiegeln kommt[3].

- Insulinresistenz

Zu einer Insulinresistenzentwicklung kommt es, wenn über Jahre hinweg erhöhte Blutzuckerspiegel gehalten werden – zumeist alimentär bedingt. In der Folge kommt es zu einem Defekt des Humanen-Insulin-Rezeptors HIR und zur Downregulation desselben. Weitere Ursachen sind Prä-, und Postrezeptordefekte. Als Folge zeigen die Rezeptoren ein nur mehr geringes Ansprechen auf den Insulinreiz wodurch es wiederum zur Akkumulation von Glukose im Blut – und damit langfristig zu Diabetes kommt[3].

1.5.2 Pankreatopriver DM

Pankreatopriv drückt aus, dass ein Mangel an Pankreasgewebe vorliegt. Diesem Mangel können mehrere Ursachen zugrunde liegen:

- Entzündliche BSPD – Veränderung
- Neoplastische BSPD – Veränderung mit verdrängend-destruierendem Wachstum
- Zustand nach chirurgischer Resektion

In allen Fällen kommt es zu einer Verminderung des Bauchspeicheldrüsengewebes mit einhergehender Organinsuffizienz, die ab 80% Gewebsverlust der Beta-Zellen zu einem Anstieg des Blutglukosewerts führt[3]. Neoplastische BSPD-Veränderungen können in manchen Fällen zur gänzlichen Destruktion des Organs führen, jedoch ist die Mortalität Betroffener so hoch, dass dieser Effekt oft nicht mehr relevant wird. Autoimmunologische Prozesse sind bei Anlageträgern relativ häufig. Seltener führen akute oder chronisch entzündliche Pankreatitiden zum Verlust der Organfunktion. Der rapideste Organverlust entsteht durch die chirurgische Resektion des Organs zum Beispiel infolge einer totalen Pankreatektomie oder durch ein Trauma.

1.5.3 Endokrinologie

Der Glukosemetabolismus ist von zentraler Bedeutung für den Körper da er die Verfügbarkeit von verstoffwechselbarem Substrat reguliert und somit die Ressourcen für den Organismus bereitstellen muss. Insulin und dessen Antagonist – Glucagon stellen die Grundpfeiler dieses Systems dar. Postprandial reagiert das Gehirn direkt auf erhöhte Blutglukosespiegel und veranlasst das Pankreas über vagale und sympathische Efferenzen zur Sekretion von Insulin, um die Blutglukosewerte wieder schnell in den Normbereich zu bringen. Insulin wird in den Beta-Zellen des Pankreas sezerniert und ist neben anderen wichtigen Stoffwechselhormonen ein wichtiger Bestandteil des endokrinen Pankreas,

welches direkt über die Blutbahn wirkt. Verschiedene Gewebe wie Leber, glatte Muskulatur und Fettgewebe verfügen über den Human Insulin Rezeptor, welcher auf Insulin anspricht und Glukose aufnimmt.

Glucagon wird ebenfalls im Pankreas von den Alpha-Zellen gebildet. Es ist der natürliche Antagonist von Insulin und wird bei Hunger, Sport und Stress ausgeschüttet. Postprandial zeigt sich ein erhöhter Glucagonspiegel in erster Linie bei eiweißreicher Ernährung. Zugleich wird die Ausschüttung von Glucagon reflektorisch durch Insulin gehemmt. Der Haupteffekt von Glucagon ist die Ausschüttung von Glucose aus der Leber und damit die Bereitstellung von verstoffwechselbarem Substrat[13]. Wesentlich ist die endo- und exokrine Insuffizienz die sowohl durch eine Operation als auch durch Pankreatitiden bzw. im Zusammenwirken dieser beiden entstehen können und für die PatientInnen eine erhebliche Einschränkung ihrer Lebensqualität bedeuten. Nach Maeda H. und Hanazaki K. [17] ist der pankreatoprive Diabetes mellitus von den beiden anderen Entitäten abzukoppeln und als eigenständige Entität zu betrachten. Durch die verminderte Ausschüttung von Insulin aus dem Pankreas und der damit einhergehenden veränderten Glucoseaufnahme von Leber und peripheren Organen ist die Insulintherapie seitens Maeda die Therapie der Wahl. PatientInnen mit pankreatopriven Diabetes mellitus haben im Vergleich zu jenen mit DM II keinen Rezeptordefekt und reagieren damit gut auf Insulin. Es wird beschrieben, dass postoperativ das Auftreten von Diabetes sofort bis 27 Monate verspätet imponieren kann. Gesamt haben PatientInnen mit vorliegender Organpathologie ein 25-50% erhöhtes Risiko nach einer Pankreaslinksresektion Diabetes zu entwickeln[17] wohingegen bei gesunden PatientInnen mit normalem Pankreasparenchym Diabetes in nur 3-9% der Fälle auftritt[18].

Eine im August 2012 im Annals of Surgical Oncology erschienene Arbeit von Wu, Kuo et. al. zeigt auf, dass bei klassischen Operationen nach Whipple die Diabetikerrate verringert wird wobei in erster Linie DiabetikerInnen davon profitieren, deren Krankheit zeitnah zur Operation aufgetreten ist. LangzeitdiabetikerInnen profitieren nur gering von einer Operation. Als möglicher Grund dafür wird die veränderte anatomische Situation bei einer Pankreatikoduodenektomie genannt[42].

1.5.4 Diabetes und Neoplasien

Eine breit angelegte Studie mit 973 PatientInnen von Li und Yeung[19] kam zu dem Schluss, dass die Einnahme von Metformin das Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken reduzierte, wohingegen der Gebrauch von Insulin bzw. Insulinanaloga zu einer erhöhten Pankreaskarzinomrate gegenüber der oralen Antidiabetikagruppe führte. Eine weitere Arbeit von Chowdhury T.A.[20] beschreibt eine erhöhte Inzidenz von Karzinomfällen mehrerer Neoplasietypen bei DiabetikerInnen, allen voran Pankreaskarzinome. Es ist daher naheliegend, dass durch den Verlust der endokrinen Funktion bei Pankreaserkrankungen bzw. Resektionen der entstehende pankreatoprive Diabetes in Kombination mit der Notwendigkeit einer Insulintherapie[17] ein begünstigender Faktor für die Entstehung von Karzinomen ist. Das würde bedeuten, dass PatientInnen welche am Pankreas operiert wurden und erhöhte Blutzuckerspiegel aufweisen ein erhöhtes Risiko haben an einer Neoplasie zu erkranken. Es wird kontroversiell diskutiert, ob Diabetes die Ursache oder Folge des westlichen Lebensstils und somit dieser grundlegend für die Entstehung von Karzinomen ist. Als Risikofaktoren werden Alter, Übergewicht, körperliche Untätigkeit und Rauchen angegeben[21]. Eine Studie von Marimuthu S.P, Vijayaragavan P, et al.[22] im Journal of Carcinogenesis vermutet einen Zusammenhang mit der Genese von Magenkarzinomen und erhöhten Insulinniveaus bei DiabetikerInnen durch Substitution, was auch die Arbeit von Li und Yeung[19] bestätigt.

Eine weitere Arbeit von Uygur-Bayramicli O. und Dabak R. et al[23] beschreibt erhöhte CA 19-9 Niveaus bei DiabetikerInnen, wobei maligne Läsionen vorab als Ausschlusskriterium deklariert wurden und weiters Malignome per CT ausgeschlossen wurden.

Yang Y.X, Habel, L.A, Capra A.M. et al.[24] untersuchten den Zusammenhang von erhöhten Blutglukosespiegeln und dem Auftreten kolorektaler Karzinome wobei dies nicht signifikant war. Ogunleye AA, Ogston SA, Morris AD und Evans JMM [25] haben eine Studie mit 9577 Typ 2 DiabetikerInnen und 19154 gesunden KontrollprobandInnen durchgeführt und sind ebenfalls zu keinem signifikanten Ergebnis gekommen.

Zugleich wurden auf dem 101. Jährlichen Treffen der American Association for Cancer Research von McGlynn et al. Ergebnisse präsentiert, wonach das Hepatozelluläre Karzinom in 3,5% der Fälle mit Diabetes assoziiert ist[26].

Um genauere Erkenntnisse zu erlangen und die Ergebnisse hinsichtlich des postoperativen Outcomes von PatientInnen mit Pankreasläsionen genauer bewerten zu können, liegt unser Augenmerk auf der Genese von Diabetes unter Berücksichtigung vorbestehender Glukosetoleranzstörungen sowie deren Therapie in Zusammenhang mit der Inzidenz von Karzinomen, wobei wir eine gesteigerte Inzidenz der Karzinomfälle erwarten.

1.6 Operationsarten

Die Operationsart bei Pankreasläsionen richtet sich nach Lokalisation und Dignität der zu entfernenden Läsion. Die grobe Unterteilung gliedert sich in die distale Pankreatektomie und in die Operation nach Kausch-Whipple welche heute nach Möglichkeit wegen besserer postoperativer Morbidität pyloruserhaltend durchgeführt wird. Es gibt auch andere Lösungen wie die Korpusresektion welche eingeschränkt für benigne Entitäten gelten. Es muss unterschieden werden ob es sich um eine Läsion der Papille bzw. des Duodenums, des Pankreaskopfes-, körpers oder des Schwanzes handelt[27]. Operationen am Pankreas können notwendig werden, wenn eine maligne Läsion nicht ausgeschlossen werden kann, komprimierende oder organverdrängende Prozesse im Gang sind, chronische Schmerzzustände bestehen oder die Organfunktion in Mitleidenschaft gezogen ist.

1.6.1 Whipple konventionell

Die konventionelle Operation nach Kausch-Whipple ist dann indiziert, wenn eine suspekte oder organbeeinträchtigende Läsion im Pankreaskopf vorliegt und histologisch in sano reseziert werden konnte. Sind die histologischen Schnittränder non in sano muss die totale Pankreatektomie durchgeführt werden[27].

Die Whipple Operation kommt vorwiegend bei operablen Pankreaskopfkarzinomen zum Einsatz, sofern keine Metastasen vorliegen. Üblicherweise wird bei der Operation nach Kausch-Whipple der distale Magenanteil samt Pylorus, das Duodenum sowie der Pankreaskopf reseziert um ein onkologisch zufriedenstellendes Ergebnis bei kurativer Zielsetzung zu erreichen. Für die präoperative Planung ist die vorhergehende radiologische Diagnostik bedeutsam. Irresektabilitätskriterien sind Gefäßinvasionen der Arteria hepatica communis, der Arteria. hepatica propria oder der Arteria mesenterica superior oder Einscheidungen dieser Gefäße über 180°. Gefäßbeteiligungen der Pfortader, der Vena mesenterica superior oder der Vena splenica gelten radiologisch als Borderline-operabilität so diese unter 180° tumorös eingescheldet sind[16]. Als Anastomosetechnik zum Galletransport können im Dünndarmbereich eine Anastomose nach Braun oder Roux-Y angelegt werden.

1.6.2 Whipple pyloruserhaltend

Die pyloruserhaltende Operation nach Whipple ist aufgrund besserer postoperativer Morbiditätsverhältnisse (Dumping-Syndrom & Ulcus pepticum jejuni) das primär anzustrebende Verfahren bei frühen Pankreaskarzinomen und Borderline-Dignitäten sowie bei primär benignen Läsionen des Pankreaskopfes[28]. Eine Studie von YinFeng Shen und WenYin Jin an der Hubei Universität für chinesische Medizin beschreibt die durchschnittliche Mortalität mit 5% durch technologische Neuerungen im Rahmen einer Whipple-Operation als gering. Die Morbidität ist jedoch weiterhin nahezu unverändert hoch. Vor allem Pankreasfistelbildung, Dumpingsyndrom, Gallenfisteln und postoperative Wundinfektionen sind dafür verantwortlich[29]. Dennoch wird die pyloruserhaltende Whipple-Operation weiterhin als Methode der Wahl auch für chronische Kopfpankreatitis und andere benigne Läsionen des Pankreas empfohlen[30].

Operativ wird zuerst eine mediane Oberbauchlaparatomie, fallweise auch eine quere Oberbauchlaparatomie durchgeführt. Es wird der Situs gründlich begutachtet und palpiert, um etwaige Metastasen z.B. der Leber, des Peritoneums, des Beckens, der Mesenterialwurzel oder der Lymphknoten ausfindig machen zu können. Wenn keine Metastasen vorliegen, werden

Duodenum, rechte Kolonflexur und der Pankreaskopf mittels Kocher-Manöver mobilisiert. Es wird das Ligamentum gastrocolicum oder das Omentum majus vom Quercolon abgelöst um einen Zugang zur Bursa omentalis zu erlangen. Weiters folgt die Darstellung der Vena mesenterica superior die bis unter das Pankreas präpariert wird. Dann wird das Ligamentum hepatoduodenale präpariert um etwaige neoplastische Veränderungen ausfindig machen zu können. Sind Mesenterialwurzel und das Ligamentum hepatoduodenale frei von Läsionen und ist die Läsion damit operabel wird die Gallenblase entfernt, eine Standardlymphadenektomie durchgeführt und Ductus hepaticus, Arteria gastroduodenalis sowie das Duodenum unter Belassung eines kurzen Duodenumstumpfes mit Schonung des Pylorus reseziert. Folglich wird das Pankreas unter der Vena portae untertunnelt und scharf abgesetzt wobei eine Probe des Resektionsrandes zur histologischen Untersuchung eingesandt wird. Letztlich wird der Pankreaskopf gänzlich mobilisiert und das Duodenum bei der Pars horizontalis mittels Linearstapler abgesetzt. Um die anatomischen Verhältnisse wiederherzustellen, erfolgt eine Hepaticojejunostomie, eine Pankreatikojejunostomie und eine Pylorojejunostomie (nach Braun oder Roux). Die Pankreasanastomose stellt die handwerklich schwerste Herausforderung des gesamten Eingriffes dar, da das Pankreas spannungsfrei und dicht gehalten werden muss um eine Anastomoseninsuffizienz mit folglich Pankreasfistel zu verhindern[14,27,28,31].

1.6.3 Pankreaslinksresektion

Die Pankreaslinksresektion, auch distale Pankreatektomie genannt, kommt bei Läsionen im Corpus und Caudabereich des Pankreas zum Einsatz. Durch die enge anatomische Beziehung der Milz mit der Cauda pancreatis ist bei der Pankreaslinksresektion oft eine Splenektomie – auch aus onkologischen Gründen bei malignen Dignitäten – nötig[14].

Operativ wird die linke Pankreashälfte entfernt und das Pankreas links von der Vena mesenterica superior bzw. Pfortaderstamm getrennt. Der Pankreasrest muss so versorgt werden, dass kein Leck entsteht. Hierzu eignet sich die direkte Ligatur des Ganges, Drainage, Prolamin-Injektion, Versiegelung mit Fibrinkleber

oder Durchtrennung mittels Linearstapler. Ein gänzlicher Ausschluss postoperativer Leckagen konnte jedoch bei keiner der genannten Leckagen erzielt werden[27].

1.6.4 Sonstige Operationsverfahren

1.6.4.1 Segmentale Pankreatektomie

Die erste segmentale Pankreatektomie wurde bei PatientInnen nach traumatischer Durchtrennung des Isthmus durchgeführt (Letton et al 1959). Danach wurde man auf die Vielseitigkeit dieser Operationsmethode aufmerksam und begann sie bei kleineren benignen bzw. niedrig malignen Läsionen mit einem Durchmesser von <5mm erfolgreich zu nutzen. Der große Vorteil dieser Methode ist eine sehr geringe Morbidität und ein ausgezeichnetes Outcome hinsichtlich der Entwicklung von Diabetes. Weder die endo,- noch die exokrine Organfunktion ist dauerhaft beeinträchtigt[27].

1.6.4.2 Totale Pankreatektomie

Diese in den 1960ern angewandte Technik hatte den Vorteil, dass keine Pankreasanastomoseninsuffizienz durch Fehlen des Pankreas auftreten konnte. Der gravierende Nachteil jedoch war der komplette Verlust der endokrinen und exokrinen Pankreasfunktion weswegen die Indikation zur totalen Pankreatektomie heute nur mehr in sehr seltenen Fällen gestellt wird[27].

1.7 Anastomosen

Über die Vor- und Nachteile der Anastomosen ist nur wenig bekannt. Einzig der Umstand, dass die Roux-Y Anastomose nach Billroth II Operationen anfällig für ein Ulcus pepticum jejun ist, wird in Lehrbüchern und Literatur beschrieben[16,28]. Bislang gibt es keine vergleichenden Studien hinsichtlich dieser beiden Anastomosetechniken.

1.7.1 Braun´sche Fußpunktanastomose

Die Braun´sche Fußpunktanastomose kommt üblicherweise bei klassischen Whipple-Operationen ohne Schonung des Pylorus sowie bei Billroth-II Operationen zum Einsatz. Das Vorgehen ähnelt jenem von Roux-Y, es wird wiederum das Jejunum mobilisiert wobei die erste und zweite Gefäßarkade ligiert wird. Weiters wird eine Jejunumschlinge hochgezogen und mit dem Magen anastomosiert (End-Seit) und 40cm unterhalb dieser Anastomose wiederum eine Seit-Seit Enteroenterostomie durchgeführt. Ist auch das Duodenum entfernt worden, muss eine Hepaticojejunostomie und Pankreaticojejunostomie durchgeführt werden um die normalen anatomischen Abflussverhältnisse wiederherzustellen. Wurde das Duodenum nicht entfernt, so kann auf die Hepaticojejunostomie bzw. Pankreaticojejunostomie verzichtet werden[14,28,31].

1.7.2 Roux-Y

Die Roux-Y Anastomose wird vorwiegend bei Whipple-Operationen, Billroth II und Zystojejunostomien zum Ableiten der Zyste angewandt. Eine weitere Anwendungsmöglichkeit ist die Pankreaticojejunostomie bei distaler Pankreasresektion. Dieses Vorgehen findet jedoch in Graz kaum Anwendung. Das operative Vorgehen nach Whipple-Operation ist das Absetzen des Duodenums unterhalb des duodenalen-C mittels Linearstapler. Weiters wird der blinde Jejunumstumpf mobilisiert wobei die erste und zweite Gefäßarkade ligiert wird. Die Duodenojejunostomie muss 40cm aboral der Gastrojejunostomie erfolgen um einen alkalischen Reflux zur gastrischen Anastomose zu vermeiden. Das Jejunum wird hochgezogen und mit dem (bei pyloruserhaltender Pankreaticoduodenektomie) kurzen Duodenumstumpf End-End anastomosiert. Das Duodenum wird weiter distal End-Seit anastomosiert um die funktionelle Anatomie wieder herzustellen, bzw. bei Resektion des Duodenums wird eine Hepaticojejunostomie und eine Pankreaticojejunostomie durchgeführt. Pankreassekret und Galle fließen über das Duodenum in das Jejunum. Bleibt das Pankreas erhalten ist keine Hepaticojejunostomie notwendig[14,28,31].

1.8 Quality of Life

In einer Studie von Huang J. John und Yeo Charles J 2000 im *Annals of Surgery*[32] wurde eine Studie an 323 PatientInnen durchgeführt welche physikalische, psychologische und soziale Aspekte ihres Umfeld beleuchteten. Die Kerngruppe wurde in PatientInnen mit chronischer Pankreatitis, anderen benignen Läsionen, Adenokarzinomen des Pankreas und andere Neoplasien unterteilt und mit zwei Vergleichsgruppen – endoskopische Cholezystektomie und gesunden ProbandInnen – verglichen. Im wesentlichen stellte sich heraus, dass die Kerngruppe hinsichtlich der Quality of Life schlechter abgeschnitten hat als die Vergleichsgruppen. Die Mortalität lag bei der Kerngruppe bei 5%, die Morbidität bei 40% was sich im wesentlichen mit der Studie von YinFeng Shen und WenYin Jin[29] deckt. Die PatientInnen wurden vor allem nach Schmerz, Stuhlgewohnheiten, Aktivitätsbereitschaft und anderen Parametern befragt. Die häufigst beschriebenen Beschwerden waren Gewichtsverlust, Übelkeit und Schmerz. 57% der TeilnehmerInnen hatten eine maligne Erkrankung – diese Gruppe schnitt bei der Quality of Life am schlechtesten ab, gefolgt von jenen PatientInnen mit chronischer Pankreatitis und anderen benignen Erkrankungen. Die PankreatektomiepatientInnen zeigten einen höheren Gewichtsverlust, abdominelle Schmerzen, Polyurie, Müdigkeit, übelriechende Stühle und Diabetes, wobei jene PatientInnen mit chronischer Pankreatitis mit 41% bezüglich der Entwicklung von Diabetes am schlechtesten abschnitten. Daran knüpft eine 10 Jahre später erschienene Publikation von Rückert, Distler et al. [33] an, welcher eine homogene Gruppe von 67 PatientInnen untersuchte, an welcher eine Pankreatikoduodenektomie bei chronischer Pankreatitis durchgeführt wurde. Die Zahlen hinsichtlich Mortalität und Morbidität unterscheiden sich nicht von YinFeng Shen und WenYin[29]. In der Publikation von Rückert wurden Fragebögen an 168 PatientInnen geschickt, was der Anzahl unserer Versuchsgruppe gleicht. 67 PatientInnen (48,5%) schickten den Fragebogen zurück. Mit dem Schwerpunkt auf chronischer Pankreatitis wurden vor allem Rauch- und Alkoholkonsumverhalten hinterfragt. Weiters standen Co-Morbiditäten wie Hypertonie und Diabetes im Fokus des Interesses, ebenso Symptome der chronischen Pankreatitis wie exokrine Pankreasinsuffizienz, Schmerz, Pankreasgangobstruktion und Gewichtsverlust. ERCP und Sphinkter Oddi Manometry wurden in der Studie nicht

berücksichtigt. Eine Voraussetzung für die Diagnose von alkoholinduzierter chronischer Pankreatitis war täglicher Alkoholkonsum. Hinsichtlich des Schmerzprofils gaben 46% Oberbauch-, 27% Rücken- und 16% gürtelförmige Schmerzen an[33].

1.8.1 Fragebogen der Quality of Life

In unserer Studie haben wir einen Fragebogen zusammengefasst, der ergänzend zur Datenerhebung aus der elektronischen Datenbank und zum Zwecke eines besseren Follow ups in drei Teile gegliedert wurde, (allgemeiner Teil, Bauchspeicheldrüsenentzündung und Quality of Life – Verdauung) um eine bestmögliche Zusammenschau aller Daten mit dem Hintergrund der elektronischen Datenbank zu erreichen. Entscheidend waren die Fragen nach Folgeoperationen, Krebserkrankungen an der Bauchspeicheldrüse, Verdauungsprobleme sowie Diabetes prä- und postoperativ, ERCP-Untersuchungen, Papillotomien, Pankreatitis & Schmerzprofile, Lebensumfeld, Alkoholkonsum, Stressbelastung und Ernährungsgewohnheiten prä- und postoperativ, sowie allgemeine Fragen zur Lebensqualität wie Blähungen, Fettstühle, Obstipation, Medikamenteneinnahme, unverdaute oder übelriechende Stühle, Übelkeit / Erbrechen, Durchfall, Schmerzen und Stuhlgewohnheiten. Auch wurden die PatientInnen auf ihr subjektives Befinden, ihre Verdauung betreffend, befragt. Diese Fragen sollen auch das biopsychosoziale Umfeld der PatientInnen miteinbeziehen und daraus Schlüsse für die Einwirkung des Lebensumfeldes und der Risikofaktoren der PatientInnen ableiten lassen.

1.8.2 Häufige Komplikationen

Eine häufige Komplikation nach einer Pankreasoperation ist infolge der Anastomoseninsuffizienz und der Aggressivität der Pankreasenzyme die Pankreasfistel, durch welche in der frühen postoperativen Phase Folgeoperationen notwendig werden können. Weiters sind Wundinfektionen, Intraabdominale Abszesse, Sepsis oder Nachblutungen ebenfalls gefürchtete Komplikationen der postoperativen Frühphase[27].

Das Dumping Syndrom (Dumping engl. ausschütten, plumpsen) ist ebenfalls eine Komplikation die - vor allem bei Roux-Y, infolge der Anastomose auftritt. Aufgrund der Sturzentleerung vom Magen in das Jejunum ist beim Frühdumping der Speisebrei nicht ausreichend vorverdaut und hyperosmolar. Es kommt zu einem Einstrom von Flüssigkeit über die Darmwand und damit zur Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens wodurch es zu vasomotorischen Störungen bis hin zum orthostatischen Kreislaufkollaps kommen kann[28].

Das Spätdumping entsteht durch eine zu schnelle Entleerung des Magens in das Jejunum wodurch ein extrem rascher Anstieg des Blutglukosespiegels stattfindet auf den das Pankreas adäquat mit der Ausschüttung von Insulin reagiert. Nach anfänglicher Hyperglykämie ist das Substrat gespalten, wobei der Insulinspiegel jedoch weiterhin hoch bleibt und es folglich zur Hypoglykämie kommt[28].

Weiters ist das Ulcus pepticum jejuni, welches häufig nach Billroth-II-Operationen bzw. nach Roux-Y Anastomose in Erscheinung treten kann, eine Komplikation, die durch eine unzureichende Resektion des Magens zustande kommt, wodurch die Säureproduktion in zu geringem Umfang eingeschränkt wird. Infolge wird die Schleimhaut geschädigt und es kommt zum typischen peptischen Ulcus[28], welches jedoch nach einer Studie von Garrido Jr, Rossi et al. auch unter der Therapie von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) in Erscheinung tritt, wobei die Anwendung von PPI in den ersten Monaten nach einer Billroth-II Operation trotzdem empfohlen wird[34]. Zudem kann es in Abhängigkeit der Resektionsart zur endo- und exokrinen Pankreasinsuffizienz mit der Notwendigkeit der Substitution von Pankreasenzymen sowie Insulin kommen[35]. Eine postinterventionelle Pankreatitis kann durch Invasion von Keimen aus dem Darm ebenfalls nicht ausgeschlossen werden.

1.8.3 Bewertungskriterien

Es gibt bis heute nur wenige Studien die sich mit der Lebensqualität von PatientInnen nach Pankreasoperationen auseinandersetzen. Ein Grund dafür könnte sein, dass in den meisten Fällen maligne Läsionen Grund für die Resektionen waren und das Langzeitoutcome für die Quality of Life kein vordergründiges Interesse war. In Studien wie von Ahmad, James et al.[36] wird hauptsächlich das Überleben nach Pankreasresektion bei Adenokarzinomen diskutiert. Bei benignen Läsionen jedoch stellt sich primär nicht die Frage nach dem Überleben, sondern nach der bestmöglichen Lebensqualität für die Betroffenen. Es gibt eine Studie von Rückert et al. [33] aus dem Jahr 2011 welche sich vornehmlich mit der Lebensqualität von PatientInnen nach Pankreaticoduodenektomie bei chronischer Pankreatitis auseinandersetzt. Dabei wurden die medizinischen Daten retrospektiv und fallbezogen für alle StudienteilnehmerInnen analysiert. Die Datensammlung umfasste demographische Daten wie Alter, Geschlecht, Ätiologie der Pankreatitis, Resektionsart, BodyMassIndex, Allgemeinbefinden, Tabak und Alkoholkonsum sowie das Vorliegen von Diabetes Mellitus Typ II in Abhängigkeit der Therapie (Diät, oral, Insulin), sowie die exokrine Insuffizienz. Weitere untersuchte Parameter waren das Schmerzprofil, Stuhlfrequenz, Appetit und Anzahl der Mahlzeiten die über den Tag eingenommen wurden.

Von den 67 in der Studie untersuchten Probanden sind 8 (11,94%) an Karzinomen verstorben, keiner der PatientInnen verstarb an einem Pankreaskarzinom.

Eine zweite Studie von Huang et al.[32] beschrieb erstmals 2000 umfassender das postoperative Outcome nach Pankreaticoduodenektomie. Eingeschlossen waren wiederum die gängigen demographischen Daten, die Rasse, Symptome nach der Operation, Resektionstyp, Rekonstruktionstyp (Pankreaticojejunostomie, Pankreaticogastrostomie), gefundene Pathologien, intraoperativer Blutverlust, postoperative Komplikationen und durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt. Insgesamt wurden 15 physiologische, 10 psychologische und 5 soziale Fragestellungen behandelt. Die Lebensqualität wurde zwischen benignen und malignen Grunderkrankungen verglichen, wobei die Gruppe mit benignen Erkrankungen verständlicherweise besser abschnitt als jene mit maligner Grunderkrankung.

In der von uns durchgeführten Arbeit bezogen wir uns auch auf die postoperativen Symptome und die Einschränkung der Lebensqualität in 10 Kategorien: Blähungen, Fettstühle, Obstipation, Medikamenteneinnahme, unverdaute Stühle, übelriechende Stühle, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Schmerz, Verdauung gesamt und Stuhlkonsistenz. Weiters wollten wir dies in Verbindung mit den Biopsychosozialen Faktoren bringen, zu denen wir Tabakkonsum nach Packyears, Ernährungsgewohnheiten allgemein, Stresssituation prä- und postoperativ, Wohnsituation und Alkoholkonsum zählten.

Die Fragestellungen an die PatientInnen sind differenzierter, auch wurde bei uns der Alkoholkonsum nach einem neuen Frageschema beleuchtet, welches den Alkoholkonsum über größere Zeitspannen hinweg im Mittel erhebbar macht, da nicht alle PatientInnen täglich Alkohol konsumieren, jedoch im wöchentlichen Schnitt ein durchaus respektables Pensum erreichen können. Auch die Änderung der Rauch-, Trink-, und Ernährungsgewohnheiten im prä- und postoperativen Zeitfenster sind Ziel unserer Beobachtungen, gleichwie die Änderung hinsichtlich des persönlichen Stresslevels der Betroffenen. Zudem wollen wir feststellen, inwieweit sich ein präoperativer Stresslevel auf die Genese von Pankreopathologien bzw. Karzinogenese allgemein auswirkt. Nach einer Studie von Andersen B.L. welche einen Zusammenhang der Aktivität des Immunsystems und Stresslevels feststellen konnte[37], ergibt sich die Überlegung ob Stress nicht auch präoperativ zur Genese benigner Pankreopathologien bzw. suspekten Vorläuferläsionen führt. Auch ist das postoperative Outcome vor dem Hintergrund des postoperativen Stresslevels untersuchenswert. Letztlich erlaubt uns unser PatientInnenkollektiv unterschiedliche Resektionsverfahren wie die Linksresektion, den konventionellen Whipple, den pyloruserhaltenden Whipple sowie andere invasive Eingriffe am Pankreas untereinander zu vergleichen. Auch ein Vergleich der Rekonstruktionsverfahren (Roux-Y und Braun) ist interessant.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Material

In die Studie eingeschlossen waren 158 PatientInnen welche im Zeitraum von Mai 2000 bis Mai 2010 an der Medizinischen Universität Graz wegen einer benignen Pankreopathie behandelt wurden. Bei 137 PatientInnen wurde ein invasiver Eingriff am Pankreas vorgenommen, 54 hatten eine Whipple-Operation wobei diese bei 16 PatientInnen pylorusershaltend durchgeführt wurde. Bei 41 PatientInnen wurde eine Pankreaslinksresektion vorgenommen. Bei 42 PatientInnen wurden sonstige invasive Eingriffe am Pankreas durchgeführt.

Zur Datenerhebung wurden alle elektronischen Krankenakten gesichtet um relevante Informationen zu erlangen. Komplementär dazu wurde ein Fragebogen an die PatientInnen ausgeschickt mit dem Ziel die Quality of Life zu erheben, sowie ein möglichst lückenloses Follow-up gewährleisten zu können. Bei suspekten oder widersprüchlichen PatientInnenangaben im Fragebogen oder ausbleiben desselben wurden diese telefonisch kontaktiert. Alle PatientInnen mit Diabetes wurden zudem gesondert bezüglich ihres Diabetestyps (I/II), ihrer Medikation und ihres Verlaufes unabhängig von der Vollständigkeit des Fragebogens telefonisch kontaktiert. Im Falle der verstorbenen PatientInnen kooperierten wir mit auswärtigen Ämtern, Krankenanstalten und HausärztInnen zur Erlangung des für uns relevanten Datenmaterials. Im Gesamtüberblick waren PatientInnenalter, Geschlecht, ERCP, Läsionstyp, Histologie, Folgeoperationen, Pankreatitis, Diabetes, Pankreaskarzinome postoperativ, Karzinome und Neoplasien generell postoperativ und Quality of Life für uns von Bedeutung.

2.2 Methoden

Vor Studienbeginn wurde ein Votum der Ethikkommission des Landeskrankenhauses Graz eingeholt. Alle PatientInnendaten, sowohl aus der elektronischen Krankenakte als auch aus dem Fragebogen wurden mittels Excel-Tabelle erfasst und mittels SPSS Version 18.3 ausgewertet.

150 PatientInnen bekamen von uns einen Fragebogen zugeschickt. 114 PatientInnen retournierten den Fragebogen. 16 waren verstorben. Bei 76 PatientInnen musste zur Datenergänzung des Fragebogens ein telefonisches Follow durchgeführt werden. 13 PatientInnen konnten nur telefonisch erreicht werden. In 8 Fällen wurde kein Fragebogen versandt, da bekannt war, dass die PatientInnen verstorben waren. In 21 Fällen konnten die PatientInnen weder telefonisch noch postalisch erreicht werden, weshalb von diesen nur die Daten aus Medocs herangezogen werden konnten. Zwei PatientInnen wollten an der Befragung nicht teilnehmen.

Für die statistische Auswertung wurde eine Signifikanzgrenze von $p = 0,05$ angenommen. Ein p – Wert innerhalb dieser Grenze verdeutlicht ein signifikantes Ergebnis, ein p – Wert bis 0,10 zeigt einen positiven Trend an.

2.2.1 *Einschlusskriterien*

In die Studie eingeschlossen wurden all jene PatientInnen, welche aufgrund einer benignen Pankreopathologie bei uns in Behandlung waren. In den meisten Fällen wurde ein invasiver Eingriff durchgeführt, seltener wurde konservativ behandelt. Vor allem die operierte Gruppe ist bei dieser Arbeit von wesentlichem wissenschaftlichem Interesse, die nicht operierte Gruppe wird zu Kontrollzwecken herangezogen. Benigne und Borderline-Läsionen wurden in die Studie mit aufgenommen.

2.2.2 *Ausschlusskriterien*

Von der Studie ausgeschlossen wurden jene PatientInnen, bei welchen ein primäres oder sekundäres Karzinom des Pankreas bestand. Davon ausgenommen waren PatientInnen mit benignen oder Borderlineläsionen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Charakteristika

Im Folgenden werden die Charakteristika der erhobenen retrospektiven Datenanalyse sowie des Fragebogens erläutert.

3.1.1 Fälle - Operiert

Verarbeitete Fälle						
	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
OPDatum	137	86,7%	21	13,3%	158	100,0%

Bei 137 PatientInnen wurde ein invasiver Eingriff am Pankreas vorgenommen, 21 wurden konservativ behandelt. Zwischen 30.5.2000 und 31.12.2010 wurden 137 Patientinnen mit benignen Pankreasläsionen operiert, 21 konservativ therapiert, insgesamt 158 PatientInnen.

3.1.2 Geschlechtsverteilung

Geschlecht					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	männlich	85	53,8	53,8	53,8
	weiblich	73	46,2	46,2	100,0
Gesamt		158	100,0	100,0	

3.1.3 Alter

Die PatientInnen waren im Durchschnitt 57,5 Jahre alt. Die Spannweite reichte von 16,8 bis 88,9 Jahren.

3.1.4 Radiologischer „Tumor“

Radiologischer Tumor

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	131	82,9	82,9	82,9
1	27	17,1	17,1	100,0
Gesamt	158	100,0	100,0	

Hierzu zählen nur jene Tumoren, die rein aufgrund der radiologischen Diagnostik als susp. n. pancreatis bewertet wurden. Insgesamt gab es 27 Fälle im vorliegenden PatientInnenkollektiv, welche den genannten Kriterien entsprachen.

Histologie der radiologisch suspekten Tumoren

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig Adenom	5	18,5	18,5	18,5
Pankreatitis	16	59,3	59,3	77,8
Pankreatitis & Adenom	4	14,8	14,8	92,6
Pankreatitis & Zyste	2	7,4	7,4	100,0
Gesamt	27	100,0	100,0	

Die Histologie hierzu zeigt, dass die überwiegende Zahl suspekter Pankreaskarzinome mit 16 von 27 Fällen (59,3%) im Operationspräparat eine histologisch gesicherte Pankreatitis ohne Begleitpathologie hatten. In nur wenigen Fällen schien histologisch ein Adenom oder eine Zyste auf.

3.1.4.1 Bildgebende Methode

CT/MR

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig CT	20	74,1	74,1	74,1
MR	7	25,9	25,9	100,0
Gesamt	27	100,0	100,0	

Hier wird angezeigt mittels welcher radiologischen Methode der Malignitätsverdacht geäußert wurde.

3.1.4.2 *Observanz*

Welche PatientInnen wurden aufgrund der radiologischen Diagnose zeitnah primär operiert, welche wurden in erster Linie observiert.

Observanz					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	22	81,5	81,5	81,5
	1	5	18,5	18,5	100,0
	Gesamt	27	100,0	100,0	

81,5% der PatientInnen mit radiologischer Verdachtsdiagnose Neoplasie wurden primär operiert, 18,5% wurden beobachtet.

3.1.4.3 *Radiologische Abgrenzbarkeit*

Radiologisch abgrenzbar					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nicht abgrenzbar	4	14,8	14,8	14,8
	abgrenzbar	19	70,4	70,4	85,2
	Originalbefund fehlend	4	14,8	14,8	100,0
	Gesamt	27	100,0	100,0	

3.1.4.4 *Größe*

Verarbeitete abgrenzbare Fälle						
	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Größe	19	100,0%	0	,0%	19	100,0%

In 19 abgrenzbaren Fällen wurde bei den Läsionen die Größe vermerkt.

Deskriptive Statistik

		Statistik	Standardfehler
Größe	Mittelwert	35,26	4,418
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	25,98	
	Untergrenze	44,55	
	Obergrenze		
	5% getrimmtes Mittel	34,35	
	Median	35,00	
	Varianz	370,871	
	Standardabweichung	19,258	
	Minimum	11	
	Maximum	76	
	Spannweite	65	
	Interquartilbereich	32	
	Schiefte	,621	,524
	Kurtosis	-,320	1,014

Alle Angaben in Millimeter.

Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Fälle zeigte sich, dass 16 der 27 PatientInnen eine begleitende Pankreatitis hatten. In 5 Fällen fand sich zusätzlich ein reines Adenom und in 4 Fällen eine Pankreatitis mit Adenom, in 2 Fällen eine Zyste und eine Pankreatitis. In insgesamt 8 Fällen konnte eine Borderline-Läsion nachgewiesen werden. 5 dieser 8 Fälle (gesamt 18,5%) zeigten eine Kopfpankreatitis mit einer Borderline-Läsion. Die anderen 3 Fälle (gesamt 11,1%) entfallen auf Adenome mit einer begleitenden Pankreatitis, davon 2 mal Kopfpankreatitis und eine diffuse Pankreatitis. Insgesamt waren 7 der 8 nachgewiesenen Borderline-Läsionen mit einer Kopfpankreatitis vergesellschaftet (87,5% der Borderline-Läsionen und 25,9% aller selektierten PatientInnen).

3.2.1 Operation

		OP			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	keine OP	21	13,3	13,3	13,3
	OP	137	86,7	86,7	100,0
	Gesamt	158	100,0	100,0	

3.2.2 Dignität

Der Operierten (mit Histologie)

		benigne			
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	benigne	107	78,1	78,1	78,1
	Borderline- Läsion	30	21,9	21,9	100,0
	Gesamt	137	100,0	100,0	

Von den 137 operierten Fällen wiesen 30 eine Borderline-Läsion auf.

Subklassifikation der Borderlineläsionen:

Borderline-Läsionen - Subgruppenanalyse					
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	papilläre muzinöse Hyper- plasie	6	20,0	20,0	20,0
	Geringgradige Dysplasie	10	33,3	33,3	53,3
	Schwere Dysplasie und CIS	2	6,7	6,7	60,0
	IPMN	1	3,3	3,3	63,3
	Borderline NNB*	11	36,7	36,7	100,0
	Gesamt	30	100,0	100,0	

* NNB = nicht näher bezeichnet

Abhängigkeit benigne/Borderline von der Diagnose

Diagnosengruppen * benigne Kreuztabelle

			benigne		Gesamt
			benigne	Borderline	
Diagnosengruppen	Benigne Neoplasie	Anzahl	28	16	44
		% innerhalb von Diagnosengruppen	63,6%	36,4%	100,0%
	Benigne Neoplasie & Pan- kreatitis(zyste)	Anzahl	4	4	8
		% innerhalb von Diagnosengruppen	50,0%	50,0%	100,0%
	Pankreatitis(zyste)	Anzahl	67	10	77
		% innerhalb von Diagnosengruppen	87,0%	13,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	99	30	129
		% innerhalb von Diagnosengruppen	76,7%	23,3%	100,0%

44 Fälle hatten eine benigne Neoplasie, wobei in 16 dieser Fälle eine Borderline-Neoplasie festgestellt werden konnte. In 8 Fällen wurde die benigne Neoplasie (Adenom, hormonaktive benigne Neoplasie) von einer Pankreatitis begleitet, wobei in 4 Fällen (50%) eine Borderline-Läsion vorlag. Von 77 jener Fälle bei welchen eine Pankreatitis ohne andere unmittelbar vergesellschaftete Begleitpathologie (Zyste) vorlag, fand sich in 10 Fällen eine Borderline-Läsion.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,991 ^a	2	,002
Likelihood-Quotient	11,688	2	,003
Zusammenhang linear-mit-linear	9,236	1	,002
Anzahl der gültigen Fälle	129		

a. 1 Zellen (16,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,86.

Durch die geringe Fallzahl der Diagnosegruppe „Benigne Neoplasie & Pankreatitis(zyste)“ ist ein p-Wert nicht aussagekräftig.

Reduktion der Auswertung auf benigne Neoplasien und Pankreatitis bzw. Zysten.

Diagnosengruppen * benigne Kreuztabelle

			benigne		Gesamt
			benigne	Borderline	
Diagnosengruppen	Benigne Neoplasie	Anzahl	28	16	44
		% innerhalb von Diagnosengruppen	63,6%	36,4%	100,0%
	Pankreatitis(zyste)	Anzahl	68	10	78
		% innerhalb von Diagnosengruppen	87,1%	12,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	96	26	122
		% innerhalb von Diagnosengruppen	78,7%	21,3%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,070 ^a	1	,003	,005	,003
Kontinuitätskorrektur ^b	7,737	1	,005		
Likelihood-Quotient	8,776	1	,003		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	8,995	1	,003		
Anzahl der gültigen Fälle	121				

a. 0 Zellen (,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,45.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

In der Gruppe der Neoplasien (Adenome und hormonaktive benigne Neoplasien) verglichen zu den Pankreatitis- bzw. Zystenfällen ist die Wahrscheinlichkeit, infolge eines Adenoms bzw. einer Zyste oder eines hormonaktiven Tumors eine Borderline-Entartung zu entwickeln signifikant erhöht ($p = 0,005$) nach Fisher.

3.3 *ERCP insgesamt*

ERCP gesamt				
Anzahl durchgeführter ERCP	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig 0	109	69,0	69,0	69,0
1	24	15,2	15,2	84,2
2	11	7,0	7,0	91,1
3	8	5,1	5,1	96,2
4	1	,6	,6	96,8
5	4	2,5	2,5	99,4
7	1	,6	,6	100,0
Gesamt	158	100,0	100,0	

Insgesamt wurden 49 PatientInnen einer ERCP unterzogen, die meisten von ihnen (15,2%) einmalig.

109 PatientInnen hatten niemals eine ERCP. Die Gruppe schließt nicht operierte PatientInnen mit ein.

3.3.1 ERCP präoperativ

Da nicht alle operiert wurden, eine Kreuztabelle mit beiden Varianten:

ERCP präoperativ* OP_01 Kreuztabelle

Anzahl durchgeführter ERCP pro PatientIn			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
ERCP präop	0	Anzahl	17	98	115
		% innerhalb von OP_01	81,0%	71,5%	72,8%
	1	Anzahl	3	20	23
		% innerhalb von OP_01	14,3%	14,6%	14,6%
	2	Anzahl	0	10	10
		% innerhalb von OP_01	,0%	7,3%	6,3%
	3	Anzahl	0	5	5
		% innerhalb von OP_01	,0%	3,6%	3,2%
	4	Anzahl	0	2	2
		% innerhalb von OP_01	,0%	1,5%	1,3%
	5	Anzahl	1	1	2
		% innerhalb von OP_01	4,8%	,7%	1,3%
	7	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

3.3.2 ERCP postoperativ

Da nicht alle operiert wurden eine Kreuztabelle mit beiden Varianten

ERCP postoperativ * OP_01 Kreuztabelle

Anzahl durchgeführter ERCP pro PatientIn			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
ERCP postop.	0	Anzahl	20	126	146
		% innerhalb von OP_01	95,2%	92,0%	92,4%
	1	Anzahl	0	9	9
		% innerhalb von OP_01	,0%	6,6%	5,7%
	2	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
	3	Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von OP_01	4,8%	,0%	,6%
	4	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Präoperativ sind mehrere ERCP's durchgeführt worden als postoperativ. Es konnte auch beobachtet werden, dass im Laufe der Jahre immer weniger ERCP's durchgeführt werden mussten.

3.3.3 Papillotomie

Papillotomie * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Papillotomie	0	Anzahl	19	124	143
		% innerhalb von OP_01	90,5%	90,5%	90,5%
	1	Anzahl	2	13	15
		% innerhalb von OP_01	9,5%	9,5%	9,5%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Bezügl. Papillotomie gibt es keine Unterschiede zwischen den Gruppen (OP & kons.)

3.3.4 Choledochusstent

Stent * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Stent 0	Anzahl	20	124	144	
	% innerhalb von OP_01	95,2%	90,5%	91,1%	
1	Anzahl	1	13	14	
	% innerhalb von OP_01	4,8%	9,5%	8,9%	
Gesamt	Anzahl	21	137	158	
	% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%	

Von den nicht Operierten wurde nur bei einer Person (4,8%) ein Stent eingesetzt. Bei den Operierten beträgt der Prozentsatz 9,5%.

3.4 Operationstyp

OPTyp

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	Whipple klassisch	38	27,7	27,7	27,7
	Whipple pyloruserhaltend	16	11,7	11,7	39,4
	Linksresektion	41	29,9	29,9	69,3
	andere Pankreasresektion	34	24,8	24,8	94,2
	nicht resezierende Pan- kreasoperation	8	5,8	5,8	100,0
	Gesamt	137	100,0	100,0	

Unter andere Pankreasresektionen fallen alle resezierenden Eingriffe am Pankreas die nicht zu Whipple oder Linksresektion zählen. Diese sind lokale Tumorex-tirpationen, intraoperative Biopsien, Corecut Biopsien und posttraumatische Pan-
kreasteilresektionen.

3.5 Histologie

Nur die operierten Fälle

Histologie vorhanden

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	keine Histo vorhanden	8	5,8	5,8	5,8
	Histo vorhanden	129	94,2	94,2	100,0
	Gesamt	137	100,0	100,0	

In 8 Fällen wurden nicht resezierende Verfahren angewandt. Diese sind Nekrektomie bzw. zu Untersuchungszwecken unzureichendes Material oder traumabedingte Läsionen des Pankreas. Es wurde jedoch in allen 8 Fällen klinisch eine begleitende Pankreatitis festgestellt – diese konnte jedoch nicht bei der histologischen Auswertung berücksichtigt werden.

Histologie

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	keine Histo	8	5,8	5,8	5,8
	Adenom	36	26,3	26,3	32,1
	Zyste	6	4,4	4,4	36,5
	Pankreatitis	61	44,5	44,5	81,0
	Pankreatitis & Adenom	7	5,1	5,1	86,1
	Pankreatitis & Zyste	10	7,3	7,3	93,4
	Andere Histologie	9	6,6	6,6	100,0
	Gesamt	137	100,0	100,0	

Unter andere Histologien fallen seltene benigne Tumore des Pankreas darunter 8 Insulinome und ein Glucagonom.

3.6 Pankreatitis

Einschränkung auf die operierten Fälle.

3.6.1 Präoperativ

Pankreatitis präoperativ

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig 0	76	54,0	55,5	55,5
1	61	46,0	44,5	100,0
Gesamt	137	100,0	100,0	

Präoperativ hatten 61 PatientInnen eine Pankreatitis ohne Begleitpathologie.

3.6.2 Postoperativ

Pankreatitis postoperativ

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig 0	41	29,9	29,9	29,9
1	96	70,1	70,1	100,0
Gesamt	137	100,0	100,0	

Postoperativ hatten 96 PatientInnen eine Pankreatitis ohne Begleitpathologie

3.6.3 De novo Pankreatitis

Pankreatitis postoperativ * Pankreatitis präex. Kreuztabelle

Anzahl		Pank. präex.		Gesamt
		0	1	
Pank. postop.	0	41	0	41
	1	35	61	96
Gesamt		76	61	137

Es gab postoperativ 35 neu aufgetretene Fälle von Pankreatitis.

3.6.4 Akut vs. Chronisch

akut * chronisch Kreuztabelle

Anzahl		chronisch		Gesamt
		0	1	
akut	0	41	55	96
	1	31	10	41
Gesamt		72	65	137

Es gab insgesamt 55 PatientInnen mit chronischer Pankreatitis, 31 PatientInnen mit akuter Pankreatitis und 10 Fälle mit akuter und chronischer Pankreatitis. 41 PatientInnen hatten keine Pankreatitis (es sind auch jene Fälle mit einbezogen, welche eine zusätzliche benigne Pathologie aufwiesen sowie alle klinisch diagnostizierten Pankreatisfälle).

3.6.5 Nekrotisierende Pankreatitis

Nekrotisierende Pankreatitis 0_1

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	110	80,3	80,3	80,3
	1	27	19,7	19,7	100,0
Gesamt		137	100,0	100,0	

In 27 Fällen war die Pankreatitis nekrotisierend (19,7%).

Kreuztabelle nekrotisierend vs. akut

akut * nekrotisierend Kreuztabelle

			nekrotisierend		Gesamt
			0	1	
akut	0	Anzahl	89	0	89
		% innerhalb von nekrotisierend	80,9%	,0%	65,0%
	1	Anzahl	21	27	48
		% innerhalb von nekrotisierend	19,1%	100,0%	35,0%
Gesamt		Anzahl	110	27	137
		% innerhalb von nekrotisierend	100,0%	100,0%	100,0%

27 PatientInnen hatten eine akut nekrotisierende Pankreatitis.

Lokalisation der Pankreatitis

Lokalisation

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	0	41	29,9	29,9	29,9
	Caput	33	24,1	24,1	54,0
	Corpus/Cauda	20	14,6	14,6	68,6
	diffus	43	31,4	31,4	100,0
	Gesamt	137	100,0	100,0	

Es kann für die Pankreatitis keine spezifische Lokalisation verifiziert werden.

3.7 Diagnosen

Zusammengesetzt aus Histologie (soweit vorhanden) und klinischer Diagnose

Diagnosengruppen

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig Benigne Neoplasie	45	28,5	28,5	28,5
Benigne Neoplasie & Pan- kreatitis(zyste)	8	5,1	5,1	33,5
Pankreatitis(zyste)	103	65,2	65,2	98,7
Traumatische Zyste	1	,6	,6	99,4
normales Pankreasgewebe	1	,6	,6	100,0
Gesamt	158	100,0	100,0	

Diagnosengruppen * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Diagnosengruppen	Benigne Neoplasie	Anzahl	1	44	45
		% innerhalb von OP_01	4,8%	32,1%	28,5%
	Benigne Neoplasie & Pan- kreatitis(zyste)	Anzahl	0	8	8
		% innerhalb von OP_01	,0%	5,8%	5,1%
	Pankreatitis(zyste)	Anzahl	20	83	103
		% innerhalb von OP_01	95,2%	60,6%	65,2%
	Traumatische Zyste	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
	normales Pankreasgewebe	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
Gesamt	Anzahl		21	137	158
	% innerhalb von OP_01		100,0%	100,0%	100,0%

Die Pankreatitis stellt die häufigste benigne Läsion bei den konservativ Behandelten dar (95,2%). Bei den Operierten hatten nur 60,6% eine Pankreatitis.

3.8

Anastomose

Anastomose * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Anastomose	keine	Anzahl	21	70	91
		% innerhalb von OP_01	100,0%	51,1%	57,6%
Roux Y		Anzahl	0	18	18
		% innerhalb von OP_01	,0%	13,1%	11,4%
Braun		Anzahl	0	20	20
		% innerhalb von OP_01	,0%	14,6%	12,7%
Andere -nicht klas- sifiziert		Anzahl	0	29	29
		% innerhalb von OP_01	,0%	21,2%	18,4%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

OPTyp * Anastomose Kreuztabelle

			Anastomose		Gesamt
			Roux Y	Braun	
OPTyp	Whipple klassisch	Anzahl	4	11	15
		% innerhalb von OPTyp	26,7%	73,3%	100,0%
Whipple pyloruserhaltend		Anzahl	1	1	2
		% innerhalb von OPTyp	50,0%	50,0%	100,0%
Linksresektion		Anzahl	1	0	1
		% innerhalb von OPTyp	100,0%	,0%	100,0%
andere Pankreasresektion		Anzahl	6	3	9
		% innerhalb von OPTyp	66,7%	33,3%	100,0%
nicht resezierende Pan- kreasoperation		Anzahl	2	0	2
		% innerhalb von OPTyp	100,0%	,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	14	15	29
		% innerhalb von OPTyp	48,3%	51,7%	100,0%

Die häufigst durchgeführte Anastomose war nach Braun und kam vorwiegend beim klassischen Whipple zum Einsatz.

3.9 Neoplasie im Follow-Up

Zusammenfassung von Pankreas-CA und anderen Neoplasien.

Neoplasie_01 * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Neoplasie_01	0	Anzahl	18	110	128
		% innerhalb von OP_01	85,7%	80,3%	81,0%
	1	Anzahl	3	27	30
		% innerhalb von OP_01	14,3%	19,7%	19,0%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Gesamt wiesen 27 der operierten (19,7%) und 3 der nicht operierten (14,3%) PatientInnen eine Neoplasie im lebenslangen Follow-up auf.

Reduktion auf die Fälle mit Fragebogen:

Neoplasie_01 * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Neoplasie_01	0	Anzahl	14	82	96
		% innerhalb von OP_01	100,0%	83,7%	85,7%
	1	Anzahl	0	16	16
		% innerhalb von OP_01	,0%	16,3%	14,3%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Im Fragebogenkollektiv wiesen 16,3% eine maligne Neoplasie im lebenslangen Follow-up auf.

3.9.1 DiabetikerInnen und Neoplasien

Haben DiabetikerInnen mehr Neoplasien im Follow-Up?

Neoplasie_01 * DMpraeop * OP_01 Kreuztabelle

OP_01				DMpraeop			Gesamt	
				kein DM	DM Typ I	DM Typ 2		
nicht operiert	Neoplasie_01	0	Anzahl	12		2	14	
			% innerhalb von DMpraeop	100,0%		100,0%	100,0%	
	Gesamt		Anzahl	12		2	14	
			% innerhalb von DMpraeop	100,0%		100,0%	100,0%	
Operiert	Neoplasie_01	0	Anzahl	71	1	10	82	
			% innerhalb von DMpraeop	84,5%	50,0%	83,3%	83,7%	
			1	Anzahl	13	1	2	16
				% innerhalb von DMpraeop	15,5%	50,0%	16,7%	16,3%
	Gesamt		Anzahl	84	2	12	98	
			% innerhalb von DMpraeop	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Der p-Wert kann mangels Fallzahlen nicht berechnet werden.

Reduktion auf Operierte, Zusammenfassung von DMI und DM II zu einer Gruppe

Neoplasie_01 * DM_praeop_01 * OP_01 Kreuztabelle

OP_01				DM_praeop_01		Gesamt	
				kein Diabetes	Diabetes		
operiert	Neoplasie_01	0	Anzahl	71	11	82	
			% innerhalb von DM_praeop_01	84,5%	78,6%	83,7%	
			1	Anzahl	13	3	16
				% innerhalb von DM_praeop_01	15,5%	21,4%	16,3%
Gesamt		Anzahl	84	14	98		
		% innerhalb von DM_praeop_01	100,0%	100,0%	100,0%		

Operierte DiabetikerInnen zeigen allgemein mehr Tumore als nicht operierte (21,4% vs. 15,5%)

Chi-Quadrat-Tests

OP_01		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)		
operiert	Chi-Quadrat nach Pearson	,311 ^a	1	,577				
	Kontinuitätskorrektur ^b	,028	1	,867				
	Likelihood-Quotient	,293	1	,589				
	Exakter Test nach Fisher						,695	,409
	Zusammenhang linear-mit-linear	,308	1	,579				
	Anzahl der gültigen Fälle	98						

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,29.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Abhängigkeit von der Diagnose außerhalb des Pankreas

Diagnosengruppen * Neoplasie_01 * OP_01 Kreuztabelle

OP_01			Neoplasie_01		Gesamt
			0	1	
Diagnosengruppen Nicht operiert	Benigne Neoplasie	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von Diagnosengruppen	,0%	100,0%	100,0%
	Pankreatitis(zyste)	Anzahl	18	2	20
		% innerhalb von Diagnosengruppen	90,0%	10,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	18	3	21
		% innerhalb von Diagnosengruppen	85,7%	14,3%	100,0%
Diagnosengruppen operiert	Benigne Neoplasie	Anzahl	36	9	45
		% innerhalb von Diagnosengruppen	80,0%	20,0%	100,0%
	Benigne Neoplasie & Pan- kreatitis(zyste)	Anzahl	6	2	8
		% innerhalb von Diagnosengruppen	75,0%	25,0%	100,0%
	Pankreatitis(zyste)	Anzahl	66	16	82
		% innerhalb von Diagnosengruppen	80,5%	19,5%	100,0%
Traumatische Zyste	Anzahl	1	0	1	
	% innerhalb von Diagnosengruppen	100,0%	,0%	100,0%	
normales Pankreasgewebe	Anzahl	1	0	1	
	% innerhalb von Diagnosengruppen	100,0%	,0%	100,0%	
Gesamt		Anzahl	110	27	137
		% innerhalb von Diagnosengruppen	80,3%	19,7%	100,0%

Unter den benignen Neoplasien (Adenome) fanden sich die meisten malignen Neoplasien koinzidentell (20,0%). Bei begleitender Entzündung steigt der Wert auf 25,0%.

Chi-Quadrat-Tests

OP_01		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)		
nicht operiert	Chi-Quadrat nach Pearson	6,300 ^a	1	,012				
	Kontinuitätskorrektur ^b	1,094	1	,296				
	Likelihood-Quotient	4,222	1	,040				
	Exakter Test nach Fisher						,143	,143
	Zusammenhang linear-mit-linear	6,000	1	,014				
	Anzahl der gültigen Fälle	21						
operiert	Chi-Quadrat nach Pearson	,658 ^c	4	,956				
	Likelihood-Quotient	1,036	4	,904				
	Zusammenhang linear-mit-linear	,139	1	,709				
	Anzahl der gültigen Fälle	137						

a. 3 Zellen (75,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,14.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

c. 5 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,20.

Das Ergebnis ist nicht signifikant ($p > 0.05$) beim Exakt-Test nach Fisher.

3.10

Pankreaskarzinome im Follow-Up

Pankreaskarzinome * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Pankreas- karzinome	0	Anzahl	20	134	154
		% innerhalb von OP_01	95,2%	97,8%	97,5%
Pankreaskarzinom		Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
CUP		Anzahl	1	1	2
		% innerhalb von OP_01	4,8%	,7%	1,3%
Glucagonom		Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	,7%	,6%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Aufgrund der geringen Fallzahlen ist keine Signifikanzberechnung möglich.

3.11

Andere Neoplasien außerhalb des Pankreas

Andere Neoplasien * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Andere Neoplasien	0	Anzahl	18	113	131
		% innerhalb von OP_01	85,7%	82,5%	82,9%
	1	Anzahl	3	24	27
		% innerhalb von OP_01	14,3%	17,5%	17,1%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

In 24 von 137 Fällen (17,5%) hatten die PatientInnen andere Neoplasien entwickelt (betrachtet auf lebenslanges Follow-up).

Die ausserpankreatischen Neoplasien im Einzelnen:

Typen Erst-CA					
		Häufig- keit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	n. bronchi	2	7,4	7,4	7,4
	Nierenzell-CA	4	14,8	14,8	22,2
	n. prostatae	1	3,7	3,7	25,9
	n. ventriculi	1	3,7	3,7	29,6
	n. oesophagi	1	3,7	3,7	33,3
	n. duodeni	1	3,7	3,7	37,0
	n. mammae	1	3,7	3,7	40,7
	n. vulvae	1	3,7	3,7	44,4
	n. linguae	1	3,7	3,7	48,1
	Adrenocorticales Karzinom	1	3,7	3,7	51,9
	Basaliom	2	7,4	7,4	59,3
	MEN 1	1	3,7	3,7	63,0
	Mal. Glucagonom	1	3,7	3,7	66,7
	Leiomyosarkom	1	3,7	3,7	70,4
	Granularzelltu.	1	3,7	3,7	74,1
	Liposarkom	1	3,7	3,7	77,8
	Malign. Melanom	2	7,4	7,4	85,2
	CUP	1	3,7	3,7	88,9
	NHL	2	7,4	7,4	96,3
	Seminom	1	3,7	3,7	
	Gesamt	27	100,0	100,0	100,0
Fehlend	System	0			
Gesamt		27	100,0		

Die angegebenen Daten beziehen sich ausschließlich auf Erstneoplasien. Neoplasien die nach einer Erstneoplasie aufgetreten sind wurden in der Tabelle nicht mit berücksichtigt. Es gab 3 PatientInnen bei denen eine zweite Neoplasie aufgetreten ist. 1 PatientIn mit primär N. duodeni und sekundär NHL, 1 Patientin mit primär NHL und sekundär N.vulvae, 1 Patientin mit primär Liposarkom und sekundär N.ovari.

3.11.1 Karzinome

Alle Karzinome inklusive Lokoregionärer

Karzinome * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Karzinome	0	Anzahl	20	119	139
		% innerhalb von OP_01	95,2%	86,9%	88,0%
	1	Anzahl	1	18	19
		% innerhalb von OP_01	4,8%	13,1%	12,0%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

18 von 137 sind 13,1%, was einen durchaus beachtlichen Wert ergibt.

3.11.2 Mesenchymale Neoplasien

Sarkome * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Sarkome	0	Anzahl	21	134	155
		% innerhalb von OP_01	100,0%	97,8%	98,1%
	1	Anzahl	0	3	3
		% innerhalb von OP_01	,0%	2,2%	1,9%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

(1 Granularzelltumor, 1 Liposarkom, 1 Leiomyosarkom)

3.11.3 Lymphome

Lymphome * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Lymphome	0	Anzahl	21	134	155
		% innerhalb von OP_01	100,0%	97,8%	98,1%
	1	Anzahl	0	3	3
		% innerhalb von OP_01	,0%	2,2%	1,9%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

(3 Non Hodgkin Lymphome)

3.11.4 Keimzelltumore

Keimzelltomore * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Keimzelltu.	0	Anzahl	21	135	156
		% innerhalb von OP_01	100,0%	98,5%	98,7%
	1	Anzahl	0	2	2
		% innerhalb von OP_01	,0%	1,4%	1,3%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

(1 Seminom, 1 n.ovari)

3.11.5 Neuroektodermale Tumore

Neuroektodermale Tumoren (MM) * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Neuroektodermale Tumoren (MM)	0	Anzahl	20	136	156
		% innerhalb von OP_01	95,2%	99,3%	98,7%
	1	Anzahl	1	1	2
		% innerhalb von OP_01	4,8%	,7%	1,3%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

(2 Maligne Melanome)

3.12 Follow-Up time

Alle PatientInnen mit verwertbarem Fragebogen.

Deskriptive Statistik

		Statistik	Standardfehler
Follow Up Zeit	Mittelwert	61,5348	2,89457
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		
	Untergrenze	55,8174	
	Obergrenze	67,2521	
	5% getrimmtes Mittel	60,9923	
	Median	59,5082	
	Varianz	1323,805	
	Standardabweichung	36,38414	
	Minimum	,00	
	Maximum	140,52	
	Spannweite	140,52	
	Interquartilbereich	60,94	
	Schiefe	,180	,193
	Kurtosis	-,925	,384

Der Mittelwert des Follow-Ups beträgt ca. 62 Monate.

Deskriptive Statistik

OP_01			Statistik	Standardfehler	
Follow Up Zeit	nicht operiert	Mittelwert	24,1702	3,45010	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	16,9734		
		Untergrenze			
		Obergrenze	31,3670		
		5% getrimmtes Mittel	22,7315		
		Median	25,8689		
		Varianz	249,967		
		Standardabweichung	15,81036		
		Minimum	,59		
		Maximum	75,70		
		Spannweite	75,11		
		Interquartilbereich	13,56		
		Schiefe	1,354		,501
		Kurtosis	5,123		,972
	operiert	Mittelwert	67,2622	3,01194	
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts	61,3059		
		Untergrenze			
		Obergrenze	73,2185		
		5% getrimmtes Mittel	67,2322		
		Median	68,3934		
		Varianz	1242,836		
		Standardabweichung	35,25388		
		Minimum	,00		
		Maximum	140,52		
		Spannweite	140,52		
		Interquartilbereich	56,57		
		Schiefe	-,004		,207
		Kurtosis	-,800		,411

Aufschlüsselung der Follow-up Zeit in Operierte und nicht Operierte.

3.13 Todesfälle

verstorben_01 * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
verstorben_01	0	Anzahl	15	118	133
		% innerhalb von OP_01	71,4%	86,1%	84,2%
	1	Anzahl	6	19	25
		% innerhalb von OP_01	28,6%	13,9%	15,8%
Gesamt		Anzahl	21	137	158
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

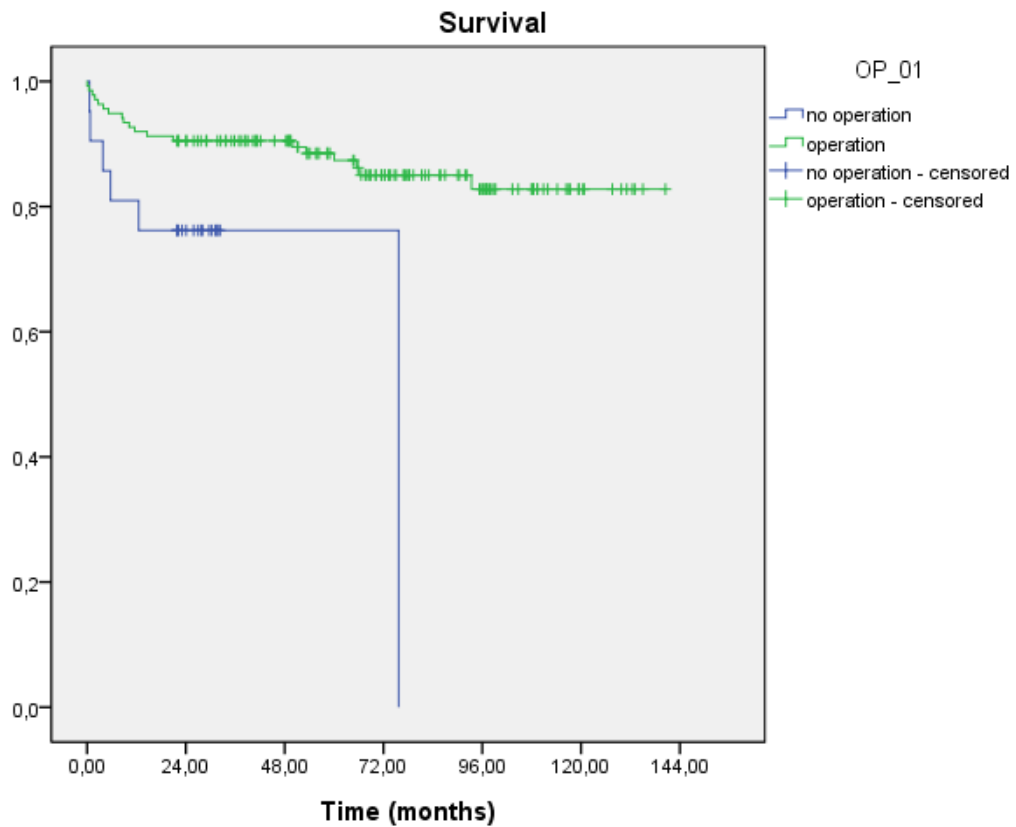


Abbildung 1: Beobachtungszeitraum Operierte vs. nicht Operierte

Der Beobachtungszeitraum der nicht Operierten endet ca. 72 Monate nach Diagnosestellung, wohingegen die Operierten in ständiger Kontrolle sind. Die Operierten schneiden mit einer Sterblichkeit von 13,9% gegenüber den nicht Operierten deutlich besser ab (28,6%).

4 FRAGEBOGEN

4.1 Aussendung

Fragebogen_Ausgesandt_01

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	8	5,1	5,1	5,1
1	150	94,9	94,9	100,0
Gesamt	158	100,0	100,0	

Es wurden 150 Fragebögen ausgesandt, 8 PatientInnen waren laut Medocs zu diesem Zeitpunkt verstorben weshalb an diese kein Fragebogen erging.

4.2 Statistisch verwertbare Fragebögen

Fragebogen_01

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	38	25,3	25,3	25,3
1	112	74,7	74,7	100,0
Gesamt	150	100,0	100,0	

Insgesamt waren 112 Fragebögen für die Studie verwertbar, dies entspricht einem Rücklauf von 75%

4.2.1 Rücklauf im Detail

Rückmeldung				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig postalisch	22	14,7	14,7	14,7
postalisch-telefonisch	76	50,7	50,7	65,3
telefonisch	14	9,3	9,3	74,7
non vult	2	1,3	1,3	76,0
ausgesandt - Rückmeldung verstorben	16	10,7	10,7	86,7
ausgesandt - keine Antwort - unerreichbar	20	13,3	13,3	100,0
Gesamt	150	100,0	100,0	

Nach Erhalt der Fragebögen waren 22 vollständig ausgefüllt. In 76 Fällen musste der Fragebogen telefonisch ergänzt werden. In 14 Fällen wurden PatientInnen, welche den Fragebogen zum Stichtag noch nicht zurückgeschickt hatten, telefonisch kontaktiert und dieser gemeinsam mit den PatientInnen ausgefüllt. In 16 Fällen waren die PatientInnen bereits verstorben. 20 PatientInnen konnten postalisch und telefonisch nicht erreicht werden.

4.3 Maligne Pankreasvorerkrankung

Drei PatientInnen gaben ursprünglich an, zum bzw. vor dem Operationszeitpunkt eine maligne Pankreasvorerkrankung gehabt zu haben, was jedoch im Widerspruch zu Medocs stand. Bei weiterer Nachforschung stellte sich heraus, dass die PatientInnen nicht an einer malignen Pankreasvorerkrankung litten und ihr Krankheitsbild als „Bauchspeicheldrüsenkrebs“ missverstanden hatten.

Maligne BSPD - Erkrankung vor der OP				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	112	100,0	100,0	100,0

4.4 Maligne Pankreasfolgeerkrankung

Maligne BSPD - Erkrankung postoperativ

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	112	100,0	100,0	100,0

Keiner der Befragten gab an, postoperativ an einer malignen Bauchspeicheldrüsenerkrankung erkrankt zu sein.

4.5 Folgeoperationen

OP_01 * Fragebogen_01 Kreuztabelle

Anzahl

	Fragebogen_01		Gesamt
	0	1	
OP_01 nicht operiert	7	14	21
operiert	39	98	137
Gesamt	46	112	158

14 PatientInnen aus dem Fragebogenkollektiv wurden nicht operiert, 98 PatientInnen wurden einem invasiven Eingriff am Pankreas unterzogen.

Folge_OP_s * OP_01 Kreuztabelle

Anzahl

	OP_01		Gesamt
	nicht operiert	operiert	
_Folge_OP_s 0	14	117	131
1	0	20	20
Gesamt	14	137	151

In 20 Fällen bei den Operierten wurde aufgrund von Komplikationen eine Folgeoperation notwendig.

Für 7 weitere Fälle ohne Operation gibt es keine Einträge.

4.6

Verdauungsprobleme vor/nach Diagnosestellung

Verdauungsprobleme präoperativ

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	0	73	65,2	65,2	65,2
	1	39	34,8	34,8	100,0
	Gesamt	112	100,0	100,0	

Verdauungsprobleme postoperativ

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	0	71	63,4	63,4	63,4
	1	41	36,6	36,6	100,0
	Gesamt	112	100,0	100,0	

Bei 2 PatientInnen von 112 (0,8%) sind Verdauungsprobleme neu aufgetreten.

4.7

Diabetes Mellitus vor/nach Diagnosestellung

Diabetes Mellitus präoperativ

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	kein DM	96	85,7	85,7	85,7
	DM Typ I	2	1,8	1,8	87,5
	DM Typ 2	14	12,5	12,5	100,0
	Gesamt	112	100,0	100,0	

Diabetes Mellitus präoperativ * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
DMpraepop	kein DM	Anzahl	12	84	96
		% innerhalb von OP_01	85,7%	85,7%	85,7%
	DM Typ I	Anzahl	0	2	2
		% innerhalb von OP_01	,0%	2,0%	1,8%
	DM Typ 2	Anzahl	2	12	14
		% innerhalb von OP_01	14,3%	12,2%	12,5%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

DMpostop

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig	kein DM	71	63,4	63,4	63,4
	DM Typ I	15	13,4	13,4	76,8
	DM Typ 2	26	23,2	23,2	100,0
Gesamt		112	100,0	100,0	

DMpostop * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
DMpostop	kein DM	Anzahl	9	62	71
		% innerhalb von OP_01	64,3%	63,3%	63,4%
	DM Typ I	Anzahl	1	14	15
		% innerhalb von OP_01	7,1%	14,3%	13,4%
	DM Typ 2	Anzahl	4	22	26
		% innerhalb von OP_01	28,6%	22,4%	23,2%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Kreuztabelle mit vor/nach OP bzw. Diagnosestellung:

DMpraeop * DMpostop Kreuztabelle

			DMpostop			Gesamt
			kein DM	DM Typ I	DM Typ 2	
DMpraeop	kein DM	Anzahl	71	12	13	96
		% innerhalb von DMpraeop	74,0%	12,5%	13,5%	100,0%
	DM Typ I	Anzahl	0	2	0	2
		% innerhalb von DMpraeop	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	DM Typ 2	Anzahl	0	1	13	14
		% innerhalb von DMpraeop	,0%	7,1%	92,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	71	15	26	112
		% innerhalb von DMpraeop	63,4%	13,4%	23,2%	100,0%

Ein/eine NichtdiabetikerIn hat ein 26% Risiko nach einer Pankreasoperation Diabetes zu entwickeln (12,5% + 13,5%). In einem Fall änderte sich der Diab.-Typ von II auf I.

4.7.1 Operierte DiabetikerInnen

Einschränkung auf die operierten Fälle¹:

DMpraeop * DMpostop Kreuztabelle

			DMpostop			Gesamt
			kein DM	DM Typ I	DM Typ 2	
DMpraeop	kein DM	Anzahl	62	11	11	84
		% innerhalb von DMpraeop	73,8%	13,1%	13,1%	100,0%
	DM Typ I	Anzahl	0	2	0	2
		% innerhalb von DMpraeop	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	DM Typ 2	Anzahl	0	1	11	12
		% innerhalb von DMpraeop	,0%	8,3%	91,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	62	14	22	98
		% innerhalb von DMpraeop	63,3%	14,3%	22,4%	100,0%

Die operierten Nicht-DiabetikerInnen haben ein 26,2%-iges Risiko, einen DM zu entwickeln (13,1% + 13,1%)

¹ Fragebogen_01 = 1 and OP_01 = 1

4.7.2 Gegenüberstellung operiert vs. nicht operiert

Betrachtung der NichtdiabetikerInnen (operiert vs. Nicht operiert)

OP_01 * DMneu Kreuztabelle

			DMneu		Gesamt
			kein neuer Diabetes	neuer Diabetes	
OP_01	nicht operiert	Anzahl	9	3	12
		% innerhalb von OP_01	75,0%	25,0%	100,0%
	operiert	Anzahl	62	22	84
		% innerhalb von OP_01	73,8%	26,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	71	25	96
		% innerhalb von OP_01	74,0%	26,0%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,008 ^a	1	,930		
Kontinuitätskorrektur ^b	,000	1	1,000		
Likelihood-Quotient	,008	1	,930		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,619
Zusammenhang linear-mit-linear	,008	1	,930		
Anzahl der gültigen Fälle	96				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,13.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Es gibt statistisch keinen wesentlichen Unterschied zwischen operierten und nicht-operierten Nicht-DiabetikerInnen.

4.7.3 Postoperativ notwendige Insulintherapie bei DM II

Betrachtung der präoperativen Typ-2 DiabetikerInnen, die präoperativ keine Insulintherapie hatten, die aber postoperativ Insulintherapie benötigten²:

DM_Insulin_01				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig 0	2	25,0	25,0	25,0
1	6	75,0	75,0	100,0
Gesamt	8	100,0	100,0	

6 von 8 DiabetikerInnen wurden postoperativ insulinpflichtig.

Betrachtung der zugehörigen Zeiträume:

DM_Insulin_Zeit				
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozen- te	Kumulierte Prozente
Gültig ,00	2	33,3	33,3	33,3
,56	1	16,7	16,7	50,0
9,57	1	16,7	16,7	66,7
20,95	1	16,7	16,7	83,3
33,44	1	16,7	16,7	100,0
Gesamt	6	100,0	100,0	

Angabe der Zeit in Monaten: 2 Patientinnen benötigten sofort postoperativ Insulin, zwei weitere benötigten Insulin binnen eines Jahres.

² Fragebogen_01 = 1 and DMpraeop = 2 and (((DM_Insulin_01 = 1) and (DM_Insulin_Zeit >= 0)) or (DM_Insulin_01 = 0))

4.7.4

Operationsverfahren und Diabetesentwicklung

Abhängigkeit der Entwicklung von DM vom Operationsverfahren:

OPTyp * DMneu Kreuztabelle

		DMneu		Gesamt
		kein Diabetes	neuer Diabetes	
OPTyp Whipple (nicht pyloruserhaltend)	Anzahl	16	8	24
	% innerhalb von OPTyp	66,7%	33,3%	100,0%
Whipple (pyloruserhaltend)	Anzahl	9	4	13
	% innerhalb von OPTyp	69,2%	30,8%	100,0%
Linksresektion	Anzahl	16	7	23
	% innerhalb von OPTyp	69,6%	30,4%	100,0%
andere Pankreasresektion	Anzahl	18	2	20
	% innerhalb von OPTyp	90,0%	10,0%	100,0%
nicht resezierende Pankreasoperation	Anzahl	3	1	4
	% innerhalb von OPTyp	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	62	22	84
	% innerhalb von OPTyp	73,8%	26,2%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,704 ^a	4	,448
Likelihood-Quotient	4,237	4	,375
Zusammenhang linear-linear	2,095	1	,148
Anzahl der gültigen Fälle	84		

a. 3 Zellen (30,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,05.

Es gibt keinen signifikanten Unterschied zwischen Whipple (pyloruserhaltend), Whipple (klassisch) und Pankreaslinksresektion hinsichtlich der Entstehung von Diabetes. Eine statistische Aussage kann jedoch nicht getroffen werden, da die Fallzahlen zu gering sind. Der p-Wert ist nicht verwertbar.

Welche PatientInnen wurden postoperativ insulinpflichtig und steht das Ergebnis im Zusammenhang zur Operationsmethode?

OPTyp * DM_Insulin_neu_01 Kreuztabelle

		DM_Insulin_neu_01		Gesamt
		0	1	
OPTyp Whipple (nicht pyloruserhaltend)	Anzahl	17	9	26
	% innerhalb von OPTyp	65,4%	34,6%	100,0%
Whipple (pyloruserhaltend)	Anzahl	10	4	14
	% innerhalb von OPTyp	71,4%	28,6%	100,0%
Linksresektion	Anzahl	21	7	28
	% innerhalb von OPTyp	75,0%	25,0%	100,0%
andere Pankreasresektion	Anzahl	21	3	24
	% innerhalb von OPTyp	87,5%	12,5%	100,0%
nicht resezierende Pankreasoperation	Anzahl	5	1	6
	% innerhalb von OPTyp	83,3%	16,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	74	24	98
	% innerhalb von OPTyp	75,5%	24,5%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,636 ^a	4	,458
Likelihood-Quotient	3,830	4	,430
Zusammenhang linear-linear	3,180	1	,075
Anzahl der gültigen Fälle	98		

a. 3 Zellen (30,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,47.

Eine statistisch signifikante Aussage ist nicht möglich da die Fallzahlen zu gering sind. Der p-Wert ist nicht verwertbar.

Hat die Pyloruserhaltung Einfluss auf die Genese von Diabetes mellitus?

OPTyp * DM_Insulin_neu_01 Kreuztabelle

		DM_Insulin_neu_01		Gesamt
		0	1	
OPTyp Whipple (nicht pyloruserhaltend)	Anzahl	17	9	26
	% innerhalb von OPTyp	65,4%	34,6%	100,0%
Whipple (pyloruserhaltend)	Anzahl	10	4	14
	% innerhalb von OPTyp	71,4%	28,6%	100,0%
Gesamt	Anzahl	27	13	40
	% innerhalb von OPTyp	67,5%	32,5%	100,0%

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,152 ^a	1	,697		
Kontinuitätskorrektur ^b	,001	1	,972		
Likelihood-Quotient	,153	1	,695		
Exakter Test nach Fisher				1,000	,491
Zusammenhang linear mit linear	,148	1	,701		
Anzahl der gültigen Fälle	40				

a. 1 Zellen (25,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,55.

b. Wird nur für eine 2x2-Tabelle berechnet

Die Pyloruserhaltung hat hinsichtlich der Genese eines Diabetes keinen statistisch signifikanten Einfluss (Exakt Test nach Fisher = 1,000).

4.8 Pankreatitis – Beschwerden / Symptome

4.8.1 Pankreastypische Beschwerden

Die PatientInnen wurden auf Beschwerden, die auf eine Pankreatitis hinweisen können befragt. Der Zeitraum wurde auf vor dem Diagnosezeitpunkt begrenzt.

Als diese Beschwerden wurden folgende Parameter definiert: gürtelförmige vom Flankenbereich ausgehende Oberbauchbeschwerden, Fettstühle (penetranter Geruch, voluminös mit schaumigem Charakter), Durchfälle und primär Insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ I auf Basis einer Pankreatitis.

Beschwerden_panc_0_1 * OP_01 Kreuztabelle

Anzahl		OP_01		Gesamt
		nicht operiert	operiert	
Beschwerden_panc_0_1	0	4	34	38
	1	10	64	74
Gesamt		14	98	112

Bei der nicht operierten Gruppe gaben 10 von 14 PatientInnen (71,4%) an, an einer der oben genannten Beschwerden zu leiden. Dem gegenüber gaben 64 von 98 PatientInnen (65,3%) der operierten Gruppe an, genannte Beschwerden gehabt zu haben.

Weiters wurden die typischen Oberbauchschmerzen (Dolor loco typico) hinsichtlich Unterschieden am dem operierten und nicht operierten PatientInnenkollektiv untersucht.

Dolor loco typico * OP_01 Kreuztabelle

Anzahl

		OP_01		Gesamt
		nicht operiert	operiert	
Dolor loco typico	0	7	48	55
	ja	7	48	55
	nicht erinnerlich	0	2	2
Gesamt		14	98	112

Operierte und nicht operierte PatientInnen hatten präoperativ in ca. 50% der Fälle für Pankreatitis typische Schmerzen, 2 PatientInnen der operierten konnten sich nicht mehr daran erinnern.

OB-Beschwerden * OP_01 Kreuztabelle

Anzahl

		OP_01		Gesamt
		nicht operiert	operiert	
OB-Beschwerden	0	9	58	67
	1	5	40	45
Gesamt		14	98	112

Bezüglich bestehender Oberbauchbeschwerden gaben aus der nicht operierten Gruppe 5 von 14 PatientInnen (35,7%) an, wiederkehrende, gürtelförmig von den Flanken ausgehende Oberbauchbeschwerden zu haben. Anteilsmäßig von den Operierten waren es 40 von 98 (40,8%), also um 5,1% mehr als bei der nicht operierten Gruppe.

Fettstühle * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Fettstühle	0	Anzahl	8	72	80
		% innerhalb von OP_01	57,1%	73,5%	71,4%
	1	Anzahl	6	26	32
		% innerhalb von OP_01	42,9%	26,5%	28,6%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

6 von 14 der nicht Operierten (42,9%) gaben an Fettstühle gehabt zu haben.

Nur 26 von 98 der Operierten (26,5%) zeigten diese Symptome.

Diarrhoe * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Diarrhoe	0	Anzahl	11	67	78
		% innerhalb von OP_01	78,6%	68,4%	69,6%
	1	Anzahl	3	31	34
		% innerhalb von OP_01	21,4%	31,6%	30,4%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

21,4% der Nicht operierten gaben an nach der Behandlung Diarrhoe gehabt zu haben. Dem gegenüber waren es 31,6% der Operierten die dies ebenfalls angaben.

4.8.2 *Alkoholkonsumverhalten*

Alkoholkonsum ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Pankreatitis[1]. In diesem Punkt wurde der durchschnittliche Alkoholkonsum der PatientInnen hinterfragt. Als Einheit wurde ein Bier angenommen wobei auch 2cl hochprozentige Getränke sowie 250ml Wein bzw. 1 Leicht- bzw. Mixgetränk ebenfalls als 1 Bier angenommen wurden.

Alkohol * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Alkohol	0	Anzahl	4	38	42
		% innerhalb von OP_01	28,6%	38,8%	37,5%
	1	Anzahl	10	60	70
		% innerhalb von OP_01	71,4%	61,2%	62,5%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

71,4% der nicht Operierten und 61,2% der Operierten gaben an vor dem Diagnosezeitpunkt Alkohol konsumiert zu haben.

Alk_quant präop. * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Alk_quant präop.	kein Alkohol	Anzahl	4	39	43
		% innerhalb von OP_01	28,6%	39,8%	38,4%
	weniger als 1 Bier pro Woche	Anzahl	2	13	15
		% innerhalb von OP_01	14,3%	13,3%	13,4%
	1-3 Bier pro Woche	Anzahl	1	15	16
		% innerhalb von OP_01	7,1%	15,3%	14,3%
	1 Bier pro Tag	Anzahl	2	9	11
		% innerhalb von OP_01	14,3%	9,2%	9,8%
	2-3 Bier pro Tag	Anzahl	3	16	19
		% innerhalb von OP_01	21,4%	16,3%	17,0%
	bis 5 Bier pro Tag	Anzahl	1	4	5
		% innerhalb von OP_01	7,1%	4,1%	4,5%
	mehr als 6 Bier pro Tag	Anzahl	1	2	3
		% innerhalb von OP_01	7,1%	2,0%	2,7%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

38 der 112 befragten PatientInnen gaben an 1 bzw. mehrere Biere pro Tag zu konsumieren. Davon entfallen 7 von 14 PatientInnen (50%) auf die nicht operierte Gruppe und 31 von 98 PatientInnen (31,6%) auf die operierte Gruppe. Der Anteil der Antialkoholiker ist mit 39,8% bei den Operierten größer als bei den Nichtoperierten mit 28,6%.

In den dargestellten Grafiken wurden die Operierten und nicht Operierten in Gruppen zusammengefasst.

- Gruppe 1: Antialkoholiker
- Gruppe 2: 1-3 Bier pro Woche
- Gruppe 3: 1-3 Bier pro Tag
- Gruppe 4: mehr als 4 Bier pro Tag

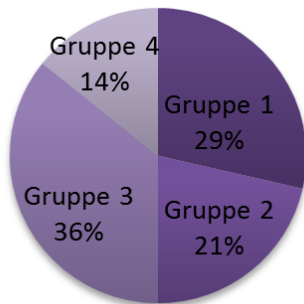


Abbildung 2: Alkoholkonsum der nicht Operierten vor der Diagnose

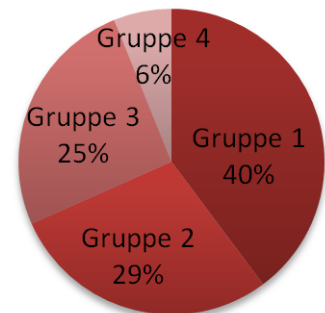


Abbildung 3: Alkoholkonsum der Operierten präoperativ

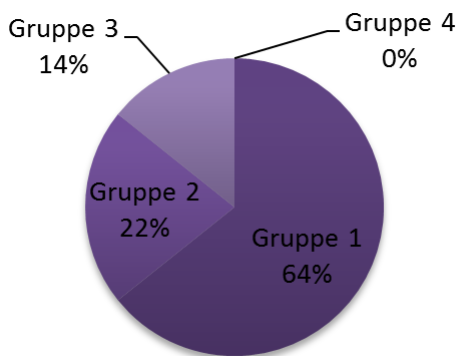


Abbildung 4: Alkoholkonsum der nicht Operierten nach der Diagnose

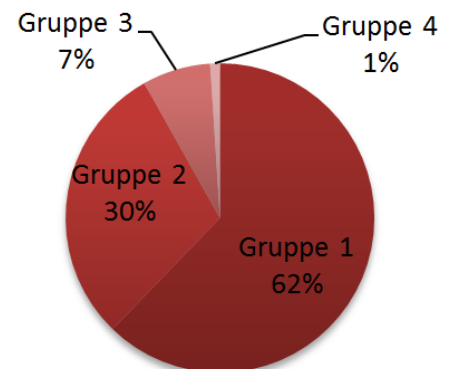


Abbildung 5: Alkoholkonsum der Operierten postoperativ

In allen Fällen zeigte sich eine deutliche Verminderung des Alkoholkonsumverhaltens sowohl bei den Operierten als auch bei den nicht Operierten.

Alk_quant_postop * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Alk_quant_postop	kein Alkohol	Anzahl	9	61	70
		% innerhalb von OP_01	64,3%	62,2%	62,5%
	weniger als 1 Bier pro Woche	Anzahl	2	15	17
		% innerhalb von OP_01	14,3%	15,3%	15,2%
	1-3 Bier pro Woche	Anzahl	1	14	15
		% innerhalb von OP_01	7,1%	14,3%	13,4%
	1 Bier pro Tag	Anzahl	1	5	6
		% innerhalb von OP_01	7,1%	5,1%	5,4%
	2-3 Bier pro Tag	Anzahl	1	2	3
		% innerhalb von OP_01	7,1%	2,0%	2,7%
	bis 5 Bier pro Tag	Anzahl	0	1	1
		% innerhalb von OP_01	,0%	1,0%	,9%
Gesamt	Anzahl		14	98	112
	% innerhalb von OP_01		100,0%	100,0%	100,0%

Die PatientInnen wurden über die Änderung ihres Alkoholkonsumverhaltens postoperativ befragt. Die Änderung des Konsumverhaltens prä- und -postoperativ wurde anschließend statistisch ausgewertet.

Ränge – Vergleich quantitativer prä- und -postoperativer Alkoholkonsum

		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Alk_quant_postop	- Negative Ränge	44 ^a	23,36	1028,00
Alk_quant präop.	Positive Ränge	1 ^b	7,00	7,00
	Bindungen	67 ^c		
	Gesamt	112		

a. Alk_quant_postop < Alk_quant präop.

b. Alk_quant_postop > Alk_quant präop.

c. Alk_quant_postop = Alk_quant präop.

In 44 Fällen gaben die PatientInnen an nach der Diagnosestellung bzw. Operation weniger zu trinken als davor. In einem Fall konsumierte der Patient / die Patientin

nach der Diagnosestellung bzw. Operation mehr Alkohol als davor. In 67 Fällen zeigte sich keine Änderung des Konsumverhaltens.

	Alk_quant_post op - Alk_quant präop.
Z	-5,800 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Der T-Test zeigt eine hohe Signifikanz hinsichtlich der Änderung des Alkoholkonsums der PatientInnen in Richtung geringerer Alkoholkonsum. Die PatientInnen konsumierten demnach nach der Diagnosestellung bzw. postoperativ weniger Alkohol

Alle operierten PatientInnen mit Fragebogen :

		Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Alk_quant_postop	- Negative Ränge	36 ^a	19,35	696,50
Alk_quant präop.	Positive Ränge	1 ^b	6,50	6,50
	Bindungen	61 ^c		
	Gesamt	98		

a. Alk_quant_postop < Alk_quant präop. = Negative Ränge

b. Alk_quant_postop > Alk_quant präop. = Positive-Ränge

c. Alk_quant_postop = Alk_quant präop. = Bindung

In der Gruppe der operierten PatientInnen mit Fragebogen gab es 36 welche angaben weniger Alkohol zu konsumieren, 1 Fall der mehr konsumierte und 61 Fälle die ihren Alkoholkonsum nicht verändert haben. Hierbei muss jedoch auch Beachtung finden, dass 31 PatientInnen der operierten Gruppe keinen Alkohol konsumiert haben und dies auch beibehielten womit unter der effektiven Konsumgruppe 30 PatientInnen effektiv gleich viel Alkohol prä- und -postoperativ konsumieren.

		Statistik für Test ^b	
		Alk quant postop - Alk quant präop.	
Z			-5,244 ^a
Asymptotische	Signifikanz		,000
(2-seitig)			

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Der T-Test für abhängige Stichproben ist hoch Signifikant ($p < 0,001$)

Zusätzlich wurden die Nicht-Operierten PatientInnen mit Fragebogen ebenfalls gesondert untersucht. Hier gab es 8 PatientInnen die weniger konsumierten, 6 die gleich viel konsumierten wie zuvor und niemanden der angab mehr zu konsumieren. Der T-Test für abhängige Stichproben ist ebenfalls hoch signifikant und liegt bei $p = 0,011$, wird jedoch aus Platzgründen nicht aufgeführt.

4.8.3 Rauchverhalten

Rauchen ist – wie auch der Alkoholkonsum – ein wesentlicher Einflussfaktor für die Genese einer Pankreatitis[38]. Im Folgenden wird die Raucheranamnese sowie deren prä- und postinterventionellen Änderung beschrieben.

Rauchen präop_0_1 * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Rauchen präop_0_1	0	Anzahl	5	56	61
		% innerhalb von OP_01	35,7%	57,1%	54,5%
	1	Anzahl	9	42	51
		% innerhalb von OP_01	64,3%	42,9%	45,5%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Rauchen postop_0_1 * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Rauchen postop_0_1	0	Anzahl	10	70	80
		% innerhalb von OP_01	71,4%	71,4%	71,4%
	1	Anzahl	4	28	32
		% innerhalb von OP_01	28,6%	28,6%	28,6%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

Verarbeitete Fälle

	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Rauchen_PY	52	100,0%	0	,0%	52	100,0%

Der Vergleich der beiden Tabellen zeigt, dass eine signifikante Verschiebung des Rauchverhaltens zu weniger Tabakkonsum nach Operation bzw. Diagnosestellung stattfindet. 60 PatientInnen der Gruppe sind vor sowie nach Diagnosestellung bzw. Operation Nichtraucher. 52 Fälle sind somit in die Gruppe eingeschlossen.

Mittelwerte der PatientInnen mit positiver Raucheranamnese:

Deskriptive Statistik		Statistik	Standardfehler
Rauchen	Mittelwert	28,4240	3,15473
Angabe in	95% Konfidenzintervall des Untergrenze	22,0907	
Packyears	Mittelwerts Obergrenze	34,7574	
	5% getrimmtes Mittel	26,3964	
	Median	24,0000	
	Varianz	517,519	
	Standardabweichung	22,74905	
	Minimum	1,00	
	Maximum	125,00	
	Spannweite	124,00	
	Interquartilbereich	34,90	
	Schiefe	1,638	,330
	Kurtosis	5,011	,650

Vergleich prä- und postoperativ

Alle mit Fragebogen:

Rauchen präop 0 1 & Rauchen postop 0 1		
Rauchen präop 0 1	Rauchen postop 0 1	
	0	1
0	60	1
1	20	31

60 von 112 PatientInnen haben weder vor der Diagnosestellung bzw. OP noch danach geraucht. 1 PatientIn hat nach der Diagnosestellung bzw. OP zu rauchen begonnen. 20 PatientInnen haben nach der Operation bzw. Diagnosestellung aufgehört zu rauchen. 31 PatientInnen haben sowohl vor als auch nach der Diagnosestellung bzw. OP geraucht.

Statistik für Test^b

	Rauchen präop_0_1 & Rauchen postop_0_1
N	112
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,000 ^a
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

a. Verwendete Binomialverteilung.

b. McNemar-Test

Beim McNemartest für abhängige Stichproben ergab sich eine hohe Signifikanz von ($p < 0,001$) bezüglich eines geringeren Tabakkonsums im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Diagnosestellung bzw. Operation.

Rand-Homogenitätstest

	Rauchen präop_0_1 & Rauchen postop_0_1
Unterschiedliche Werte	2
Fälle außerhalb der Diagonalen	21
Beobachtete MH-Statistik	-19,000
Mittelwert der MH Statistik	,000
Standardabweichung der MH-Statistik	4,583
Standardisierte MH-Statistik. MH Statistic	-4,146
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

Alle operierten PatientInnen mit Fragebogen:

Rauchen präop_0_1 & Rauchen postop_0_1

Rauchen präop_0_1	Rauchen postop_0_1	
	0	1
0	55	1
1	15	27

Unter den Operierten gab es 55 generelle NichtraucherInnen, 1 PatientIn wurde nach der Behandlung zum/zur RaucherIn. 15 PatientInnen hörten nach der Behandlung mit dem Rauchen auf und 27 PatientInnen haben sowohl vor als auch nach der Behandlung geraucht.

Statistik für Test^b

	Rauchen präop_0 1 & Rauchen postop_0 1
N	98
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,001 ^a
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

a. Verwendete Binomialverteilung.

b. McNemar-Test

Der T-Test für abhängige Variablen ist hoch signifikant, Exakte Signifikanz (2-seitig) $p=0,001$.

Rand-Homogenitätstest

	Rauchen präop_0 1 & Rauchen postop_0 1
Unterschiedliche Werte	2
Fälle außerhalb der Diagonalen	16
Beobachtete MH-Statistik	-14,000
Mittelwert der MH Statistik	,000
Standardabweichung der MH-Statistik	4,000
Standardisierte MH-Statistik. MH Statistic	-3,500
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,001
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

Die nicht operierten PatientInnen mit Fragebogen zeigten ein ähnliches Verhalten, jedoch mit geringerer Signifikanz. Aufgrund der geringen Fallzahlen ist eine Aussage jedoch nicht zulässig.

4.9 Quality of Life

4.9.1 Stresslevels allgemein im Vergleich

Die PatientInnen wurden hinsichtlich ihres Stresslevels bis zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bzw. Operation befragt, sowie deren aktuellen Stresslevels. Der Fragebogen reichte von 1 bis 10 wobei 1 kein Stress bedeutete und 10 eine maximale Stressbelastung anzeigte. PatientInnen die 0 angegeben haben wurden automatisch mit 1 bezeichnet. Alle Kommaangaben wurden ab 0,5 aufgerundet.

Deskriptive Statistik – Stress damals

		Statistik	Standardfehler
Stress_damals	Mittelwert	5,44	,288
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		
	Untergrenze	4,87	
	Obergrenze	6,01	
	5% getrimmtes Mittel	5,43	
	Median	5,00	
	Varianz	9,311	
	Standardabweichung	3,051	
	Minimum	1	
	Maximum	10	
	Spannweite	9	
	Interquartilbereich	5	
	Schiefe	,055	,228
	Kurtosis	-1,162	,453

Der Mittelwert beträgt 5,44.

Deskriptive Statistik – Stress jetzt

		Statistik	Standardfehler
Stress_jetzt	Mittelwert	3,29	,238
	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		
	Untergrenze	2,81	
	Obergrenze	3,76	
	5% getrimmtes Mittel	3,05	
	Median	2,00	
	Varianz	6,368	
	Standardabweichung	2,524	
	Minimum	1	
	Maximum	10	
	Spannweite	9	
	Interquartilbereich	4	
	Schiefe	1,113	,228
	Kurtosis	,469	,453

Der Mittelwert beträgt 3,29 – eine erhebliche Besserung des Stresslevels im Vergleich zum damaligen Ausgangsstresslevel mit dem Mittelwert 5,44.

4.9.1.1 Vergleich Prä- und postoperativ

Nur PatientInnen mit Fragebogen.

		Ränge		
		N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Stress_jetzt	- Negative Ränge	72 ^a	41,43	2983,00
Stress_damals	Positive Ränge	10 ^b	42,00	420,00
	Bindungen	30 ^c		
	Gesamt	112		

a. Stress_jetzt < Stress_damals

b. Stress_jetzt > Stress_damals

c. Stress_jetzt = Stress_damals

Der allgemeine Stress hat postoperativ bzw. nach der Diagnosestellung wesentlich abgenommen. Eine Operation war vor dem Hintergrund des sinkenden Stresslevels daher sinnvoll.

Statistik für Test^b

	Stress_ jetzt - Stress_ damals
Z	-5,939 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Das Ergebnis ist hoch signifikant ($p < 0,001$)

4.9.1.2 Reduktion auf operierte Fälle mit Fragebogen

Ränge

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Stress_ jetzt - Negative Ränge	63 ^a	36,90	2324,50
Stress_ damals Positive Ränge	10 ^b	37,65	376,50
Bindungen	25 ^c		
Gesamt	98		

a. Stress_ jetzt < Stress_ damals

b. Stress_ jetzt > Stress_ damals

c. Stress_ jetzt = Stress_ damals

Statistik für Test^b

	Stress_ jetzt - Stress_ damals
Z	-5,370 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (2-seitig)	,000
Exakte Signifikanz (1-seitig)	,000
Punkt-Wahrscheinlichkeit	,000

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Die PatientInnen haben postoperativ signifikant erniedrigte Stresslevels ($p < 0,001$).

Ähnliches Ergebnis bei den nicht Operierten: $p = 0,008$.

4.9.2 Ernährung

Aufschlüsselung der Werte:

0 = Vegetarisch

1 = Vorwiegend Obst und Gemüse, wenig Fleisch

2 = Mehr Obst und Gemüse als Fleisch

3 = Gleich viel Obst und Gemüse wie Fleisch

4 = Mehr Fleisch als Obst und Gemüse

5 = Vorwiegend Fleisch, wenig Obst und Gemüse

6 = Hauptsächlich Fleisch, nur sehr selten bis kein Obst und Gemüse

4.9.2.1 Ernährung vor Diagnosestellung / OP postoperativ:

Ernährung vor Diagnosestellung / OP * OP_01 Kreuztabelle

			OP_01		Gesamt
			nicht operiert	operiert	
Ernährung vor Diagnosestellung bzw. OP	1	Anzahl	2	10	12
		% innerhalb von OP_01	14,3%	10,2%	10,7%
	2	Anzahl	1	19	20
		% innerhalb von OP_01	7,1%	19,4%	17,9%
	3	Anzahl	5	35	40
		% innerhalb von OP_01	35,7%	35,7%	35,7%
	4	Anzahl	4	18	22
		% innerhalb von OP_01	28,6%	18,4%	19,6%
	5	Anzahl	2	12	14
		% innerhalb von OP_01	14,3%	12,2%	12,5%
	6	Anzahl	0	4	4
		% innerhalb von OP_01	,0%	4,1%	3,6%
Gesamt		Anzahl	14	98	112
		% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

4.9.2.2

Ernährung nach Diagnosestellung / OP postoperativ:

Ernährung nach Diagnosestellung / OP * OP_01 Kreuztabelle

		OP_01		Gesamt
		nicht operiert	operiert	
Ernährung nach Diag-0 nosestellung bzw. OP	Anzahl	0	2	2
	% innerhalb von OP_01	,0%	2,0%	1,8%
1	Anzahl	3	25	28
	% innerhalb von OP_01	21,4%	25,5%	25,0%
2	Anzahl	4	24	28
	% innerhalb von OP_01	28,6%	24,5%	25,0%
3	Anzahl	6	34	40
	% innerhalb von OP_01	42,9%	34,7%	35,7%
4	Anzahl	1	10	11
	% innerhalb von OP_01	7,1%	10,2%	9,8%
5	Anzahl	0	2	2
	% innerhalb von OP_01	,0%	2,0%	1,8%
6	Anzahl	0	1	1
	% innerhalb von OP_01	,0%	1,0%	,9%
Gesamt	Anzahl	14	98	112
	% innerhalb von OP_01	100,0%	100,0%	100,0%

4.9.2.3

Vergleich prä- und postop. / vor / nach Diagnosestellung

Ränge

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Ernährung vor Diagnosestellung bzw. OP – Ernährung nach Diagnosestellung bzw. OP	55 ^a	31,20	1716,00
Negative Ränge	4 ^b	13,50	54,00
Positive Ränge	53 ^c		
Bindungen			
Gesamt	112		

a. Ernährung_postop < Ernährung_präop

b. Ernährung_postop > Ernährung_präop

c. Ernährung_postop = Ernährung_präop

Statistik für Test^b

	Ernährung_postop - Ernährung_präop
Z	-6,435 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Der Test ergab eine hoch signifikante Verschiebung ($p < 0,001$) in Richtung weniger Fleisch, mehr Gemüse.

4.9.2.4 Die operierten PatientInnen:

Ränge

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Ernährung_postop - Ernäh-Negative Ränge	49 ^a	28,10	1377,00
Ernährung_präop Positive Ränge	4 ^d	13,50	54,00
Bindungen	45 ^c		
Gesamt	98		

a. Ernährung_postop < Ernährung_präop

b. Ernährung_postop > Ernährung_präop

c. Ernährung_postop = Ernährung_präop

Statistik für Test^b

	Ernährung_postop - Ernährung_präop
Z	-6,004 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,000

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Auch hier ergab der Test eine hoch signifikante Verschiebung ($p < 0,001$) in Richtung weniger Fleisch, mehr Gemüse.

Abbildung 6: Ernährung der nicht Operierten vor Diagnose

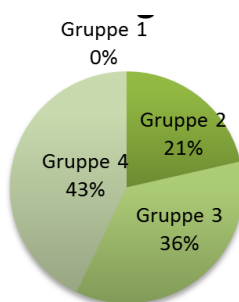


Abbildung 7: Ernährung der nicht Operierten nach Diagnose

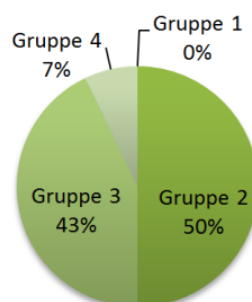


Abbildung 8: Ernährung der Operierten präoperativ

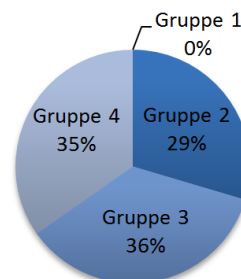
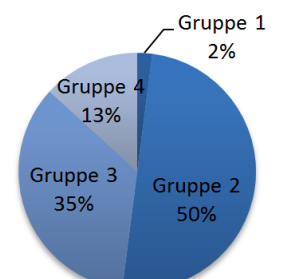


Abbildung 9: Ernährung der Operierten postoperativ



Die oben dargestellte Ansicht zeigt eine Gliederung in 4 Gruppen.

Gruppe 1 = Vegetarier

Gruppe 2 = Tendenziell mehr Obst und Gemüse

Gruppe 3 = Gleich viel Obst und Gemüse wie Fleisch

Gruppe 4 = Tendenziell mehr Fleisch

4.9.2.5 Die nicht operierten PatientInnen:

Ränge

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Ernährung_postop - Ernäh-Negative Ränge	6 ^a	3,50	21,00
Ernährung_präop Positive Ränge	6 ^b	3,50	21,00
Bindungen	8 ^c		
Gesamt	14		

a. Ernährung_postop < Ernährung_präop

b. Ernährung_postop > Ernährung_präop

c. Ernährung_postop = Ernährung_präop

Statistik für Test^b

	Ernährung_postop - Ernährung_präop
Z	-2,449 ^a
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,014

a. Basiert auf positiven Rängen.

b. Wilcoxon-Test

Sogar bei den 14 nicht Operierten haben sich die Ernährungsgewohnheiten verändert

Die Abbildungen zeigen deutlich eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten.

4.9.3 Digestion

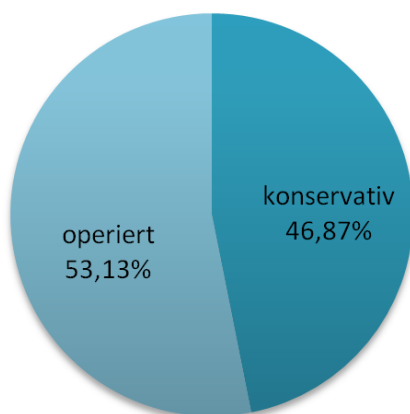
Alle Fälle

	Verarbeitete Fälle					
	Fälle					
	Gültig		Fehlend		Gesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Verdauung ges.obj.	112	70,9%	46	29,1%	158	100,0%

Die nachfolgenden Punkte beziehen sich alle auf das Fragebogenkollektiv. Dieses umfasst 112 PatientInnen von denen 14 konservativ und 98 operativ behandelt wurden. Die deskriptive Statistik wird aus Platzgründen nicht aufgeführt.

Der Mittelwert der Verdauung wurde objektiv aus den folgenden 10 Parametern errechnet: Blähungen, Fettstühle, Obstipation, Medikamenteneinnahme, unverdaute Stühle, übelriechende Stühle, Übelkeit/Erbrechen, Durchfall, Schmerzen und subjektive Gesamtbeurteilung der Verdauung. Die Skala der Angaben reicht jeweils von 1 – 10 wobei 1 keine Beschwerden bedeutet und 10 maximale Einschränkung der Lebensqualität durch die jeweiligen Beschwerden. Die Parameter wurden in % umgerechnet. Je höher der Prozentwert desto größer ist die Einschränkung durch die jeweiligen Beschwerden bei der untersuchten Gruppe.

4.9.3.1 Flatulenz



Man erkennt, dass bei den Operierten mehr PatientInnen an Blähungen leiden als bei den konservativ Behandelten. Der Mittelwert der konservativen Gruppe lag bei 3,07, 5 PatientInnen hatten keine Blähungen. Der Mittelwert der operierten Gruppe lag bei 3,48, 34 PatientInnen hatten keine Blähungen.

Abbildung 10: Blähungen - operiert vs. nicht operiert

4.9.3.2 Fettstühle

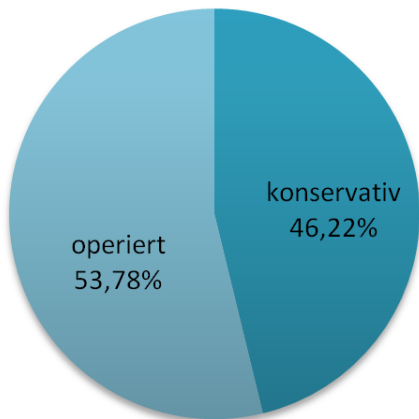


Abbildung 11: Fettstühle - operiert vs. konservativ

Fettstühle wurden den PatientInnen als voluminöse, schaumige und aufschwimmende Stühle beschrieben die mit erhöhtem Gebrauch von Toilettenpapier oder des WC-Besens einhergehen. Bei den Operierten gaben mehr Personen an an Fettstühle zu leiden als bei den konservativ behandelten. Bei den konservativ Behandelten hatten 9 PatientInnen keine Fettstühle, der Mittelwert beträgt 1,71. Bei den Operierten hatten 58 PatientInnen keine Beschwerden, der Mittelwert beträgt 1,99.

4.9.3.3 Obstipation

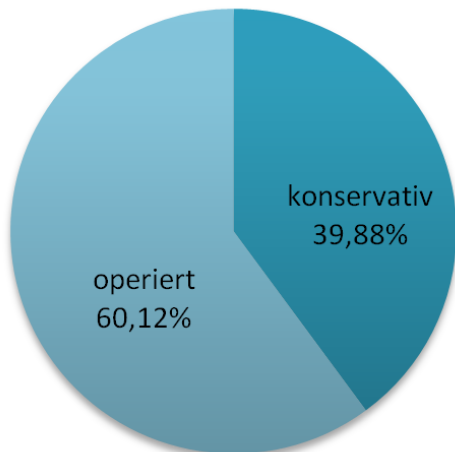


Abbildung 12: Obstipation - operiert vs. konservativ

Es ist auffallend, dass die Beschwerden bezüglich Obstipation bei den Operierten weit- aus häufiger vorkommen als bei den nicht Operierten.

Konservativ

Mittelwert 1,36 keine Beschwerden: 10

Operiert

Mittelwert 2,05 keine Beschwerden: 70

4.9.3.4 Medikamenteneinnahme

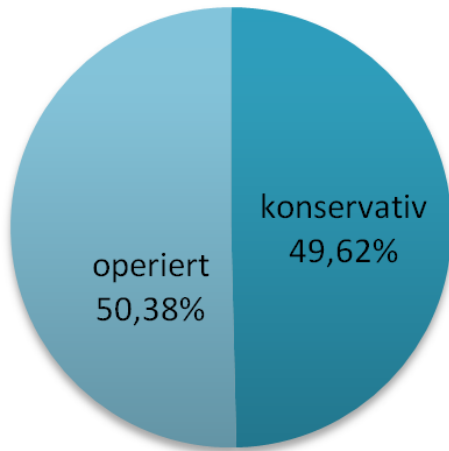


Abbildung 13: Medikamenteneinnahme - operiert vs. konservativ

Hier wurden die PatientInnen nach der persönlichen Einschränkung ihrer Lebensqualität durch die Einnahme von Medikamenten in ihrem Alltagsleben befragt. Es ergab sich kein wesentlicher Unterschied zwischen konservativ behandelten und operierten PatientInnen.

Konservativ

Mittelwert 2,64 keine Beschwerden: 6

Operiert

Mittelwert 2,68 keine Beschwerden: 53

4.9.3.5 Unverdaute Stühle

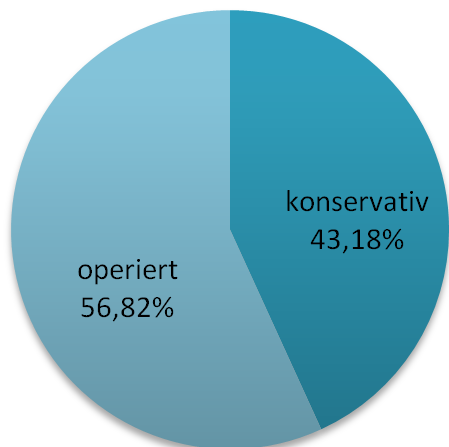


Abbildung 14: Unverdaute Stühle - operiert vs. konservativ

Unverdaute Stühle sind Stühle in denen noch unverdaute Nahrungsmittelbestandteile wie Gemüse oder Fleisch in erkennbarer Form vorliegen. Die operierte Gruppe gab hier häufigere Beschwerden an.

Konservativ

Mittelwert 1,14 keine Beschwerden: 11

Operiert

Mittelwert 1,50 keine Beschwerden: 76

4.9.3.6 Übelriechende Stühle

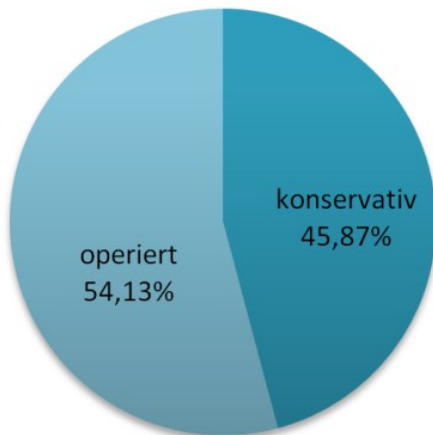


Abbildung 15: Übelriechende Stühle - operiert vs. konservativ

Eine Mehrzahl der Operierten gab an durch übelriechende Stühle in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt zu sein.

Konservativ

Mittelwert 2,50 keine Beschwerden: 6

Operiert

Mittelwert 2,95 keine Beschwerden: 40

4.9.3.7 Übelkeit / Erbrechen

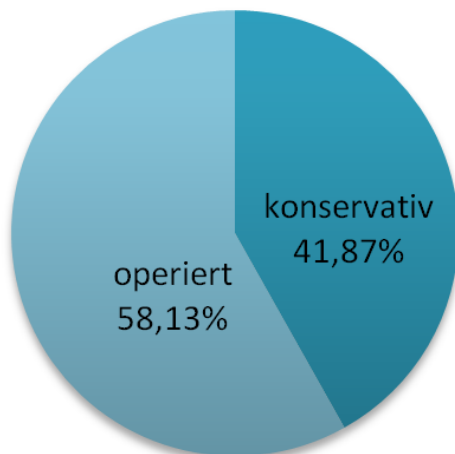


Abbildung 16: Übelkeit/Erbrechen - operiert vs. konservativ

Wesentlich mehr PatientInnen der operierten Gruppe leiden an Übelkeit und Erbrechen.

Konservativ

Mittelwert 1,21 keine Beschwerden: 12

Operiert

Mittelwert 1,68 keine Beschwerden: 78

4.9.3.8 Diarrhoe

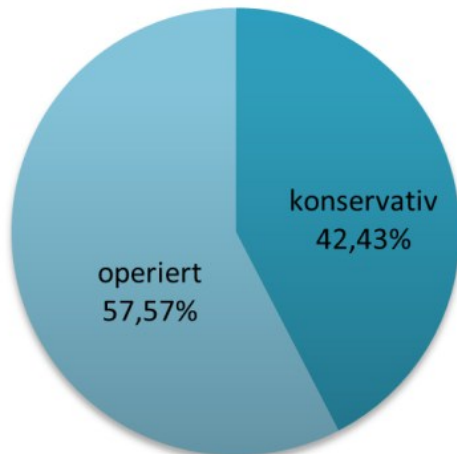


Abbildung 17: Diarrhoe – operiert vs. konservativ

Wesentlich mehr PatientInnen der operierten Gruppe leiden an Diarrhoe

Konservativ

Mittelwert 1,57 keine Beschwerden: 10

Operiert

Mittelwert 2,13 keine Beschwerden: 53

4.9.3.9 Schmerzen

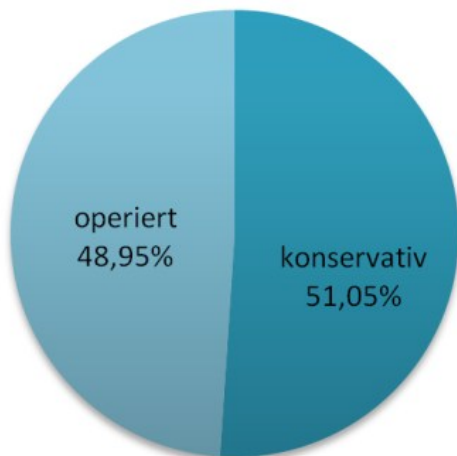


Abbildung 18: Schmerzen – operiert vs. konservativ

Es gibt keinen wesentlichen Unterschied zwischen operierten und konservativ behandelten Patientinnen, wobei die konservative Gruppe tendenziell mehr Schmerzen angibt.

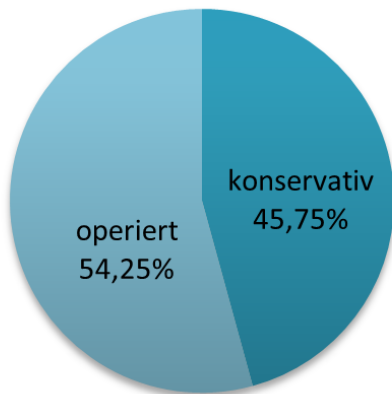
Konservativ

Mittelwert 2,43 keine Beschwerden: 9

Operiert

Mittelwert 2,33 keine Beschwerden: 51

4.9.3.10 *Verdauung subjektiv gesamt*



Die operierte Gruppe bewertet ihre Verdauung insgesamt schlechter als die nicht operierte.

Abbildung 19: Verdauung subjektiv gesamt – operiert vs. konservativ

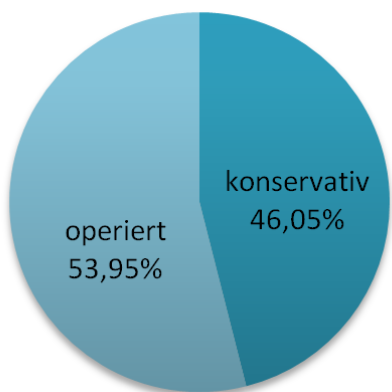
Konservativ

Mittelwert 2,64 keine Beschwerden: 6

Operiert

Mittelwert 3,13 keine Beschwerden: 35

4.9.3.11 *Verdauung objektiv gesamt*



Dieser Parameter ermittelte sich durch den Mittelwert aller 10 vorhergegangenen Verdauungsparameter. Insgesamt zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen der subjektiven Selbsteinschätzung der PatientInnen und der objektiven Gesamtauswertung.

Abbildung 20: Verdauung objektiv gesamt – operiert vs. konservativ

Konservativ

Mittelwert 2,02

Operiert

Mittelwert 2,39

4.9.4 Operationstyp und Beschwerden

Im Folgenden werden die Unterschiede der einzelnen Operationstypen hinsichtlich des postoperativen Outcomes bezüglich Blähungen, Diarrhoe, Schmerzen, Übelkeit / Erbrechen und der subjektiven Gesamtverdauung aufgeführt.

4.9.4.1 Blähungen

Die Blähungen wurden in Abhängigkeit der Operationsmethode errechnet. Die Mittelwerte werden im Folgenden angeführt:

Whipple (pyloruserhaltend)	3,07
Whipple (nicht pylorusershaltend)	4,12
Linksresektion	3,39
Andere Pankreasresektionen	3,13
Nicht resezierende Verfahren	3,50

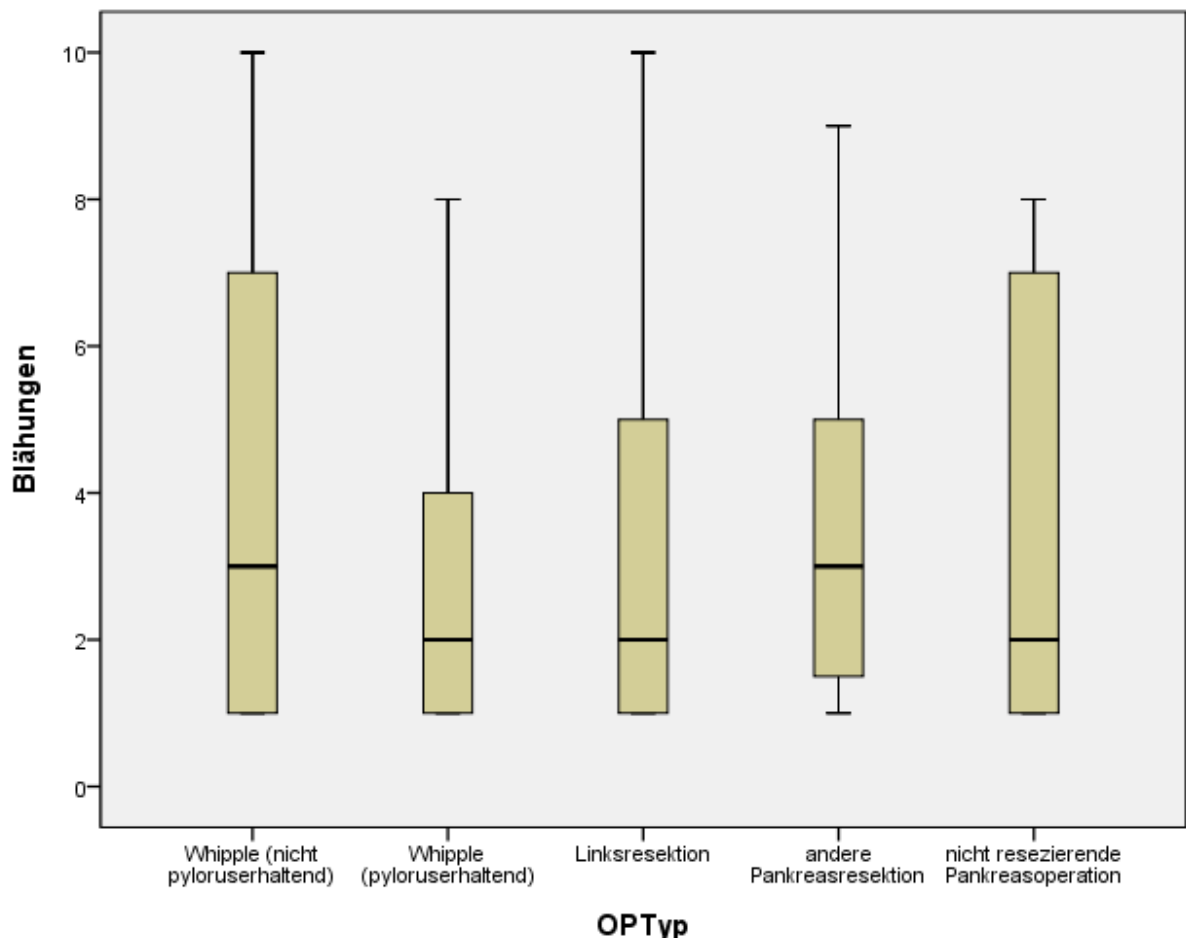


Abbildung 21: Flatulenzen in Abhängigkeit des OP-Typs

ONEWAY ANOVA

Blähungen

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	16,073	4	4,018	,544	,703
Innerhalb der Gruppen	686,386	93	7,380		
Gesamt	702,459	97			

Es bestehen zwischen den Gruppen keine signifikanten Trends oder Zusammenhänge ($p > 0,05$)

4.9.4.1.1 Unterschiede Roux-Y und Braun

Der Mittelwert der PatientInnen welche nach Roux-Y operiert wurden beträgt 3,86. Im Vergleich dazu beträgt der Mittelwert jener PatientInnen welche nach Braun operiert wurden 3,07.

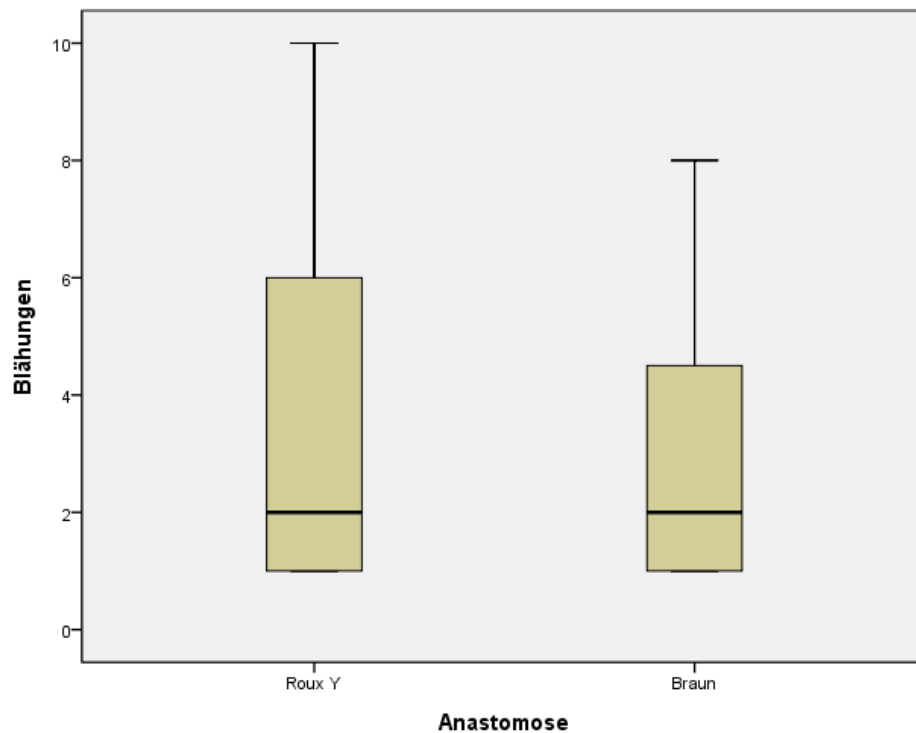


Abbildung 22: Blähungen in Abhängigkeit des Anastomosentyps

Gruppenstatistiken

Anastomose		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Blähungen	Roux Y	14	3,86	3,461	,925
	Braun	15	3,07	2,576	,665

Der T-Test bei unabhängigen Stichproben für gleiche Varianzen liegt bei 0,489 und ist innerhalb des Signifikanzniveaus ($p < 0,05$).

4.9.4.2 Übelkeit / Erbrechen

Whipple (pyloruserhaltend)	2,14
Whipple (nicht pylorusershaltend)	2,15
Linksresektion	1,21
Andere Pankreasresektionen	1,50
Nicht resezierende Verfahren	1,50

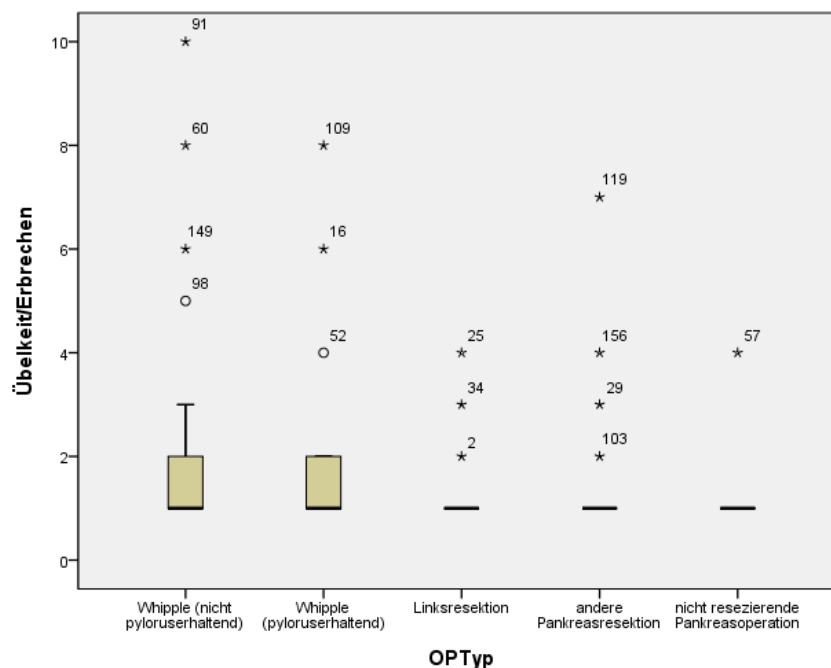


Abbildung 23: Übelkeit/Erbrechen in Abhängigkeit des OP-Typs

Die ANOVA ergab mit $p = 0,257$ kein signifikantes Ergebnis ($p > 0,05$) in Abhängigkeit zur Operationsmethode

Reduktion auf Whipple vs. Linksresektion

Gruppenstatistiken

OPTyp2		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Übelkeit/Erbrechen	Whipple (nicht pyloruserhaltend)	40	2,15	2,315	,366
	Linksresektion	28	1,21	,686	,130

Der T-Test für unabhängige Stichproben bei nicht gleichen Varianzen ergab eine Signifikanz von $p = 0,020$ und liegt somit im Signifikanzniveau ($p < 0,05$).

Übelkeit/Erbrechen in Abhängigkeit von der Art der Fußpunktanastomose

Verarbeitete Fälle

Anastomose		Fälle					
		Gültig		Fehlend		Gesamt	
		N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Übelkeit/Erbrechen	Roux Y	14	100,0%	0	,0%	14	100,0%
	Braun	15	100,0%	0	,0%	15	100,0%

Übelkeit/Erbrechen * Anastomose Kreuztabelle

			Anastomose		Gesamt
			Roux Y	Braun	
Übelkeit/Erbrechen	keine Übelkeit	Anzahl	14	10	24
		% innerhalb von Übelkeit/Erbrechen	58,3%	41,7%	100,0%
	Übelkeit	Anzahl	0	5	5
		% innerhalb von Übelkeit/Erbrechen	,0%	100,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	14	15	29
		% innerhalb von Übelkeit/Erbrechen	48,3%	51,7%	100,0%

Deskriptive Statistik^a

Anastomose			Statistik	Standardfehler
Übelkeit/Erbrechen	Braun	Mittelwert	2,27	,581
		95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		
		Untergrenze	1,02	
		Obergrenze	3,51	
		5% getrimmtes Mittel	2,02	
		Median	1,00	
		Varianz	5,067	
		Standardabweichung	2,251	
		Minimum	1	
		Maximum	8	
		Spannweite	7	
		Interquartilbereich	2	
		Schiefe	1,741	,580
		Kurtosis	2,038	1,121

a. Übelkeit/Erbrechen ist bei Anastomose = Roux Y konstant und wurde weggelassen.

Die Beschwerden bei Übelkeit / Erbrechen sind bei PatientInnen die mit einer Anastomose nach Roux-Y operiert wurden nicht aufgetreten. Hinsichtlich Übelkeit und Erbrechen ist Roux somit Braun überlegen. Der Chi-Quadrat-Test - Exakt-Test nach Fisher ergibt diesbezüglich eine Signifikanz von $p = 0,042$ ($p < 0,05$).

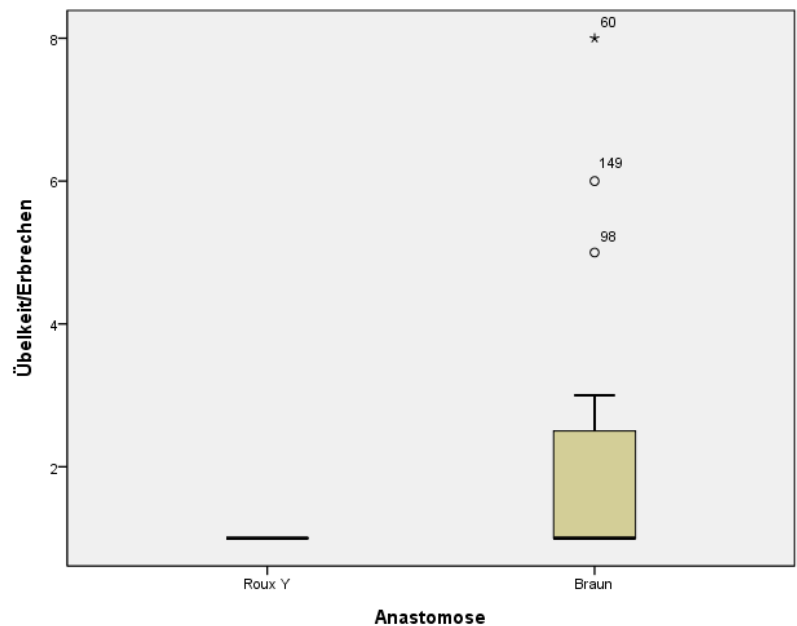


Abbildung 24: Übelkeit/Erbrechen in Abhängigkeit des Anastomosentyps

4.9.4.3 Diarrhoe

Whipple (pyloruserhaltend)	2,93
Whipple (klassisch)	2,65
Linksresektion	1,54
Andere Pankreasresektionen	1,71
Nicht resezierende Verfahren	2,50

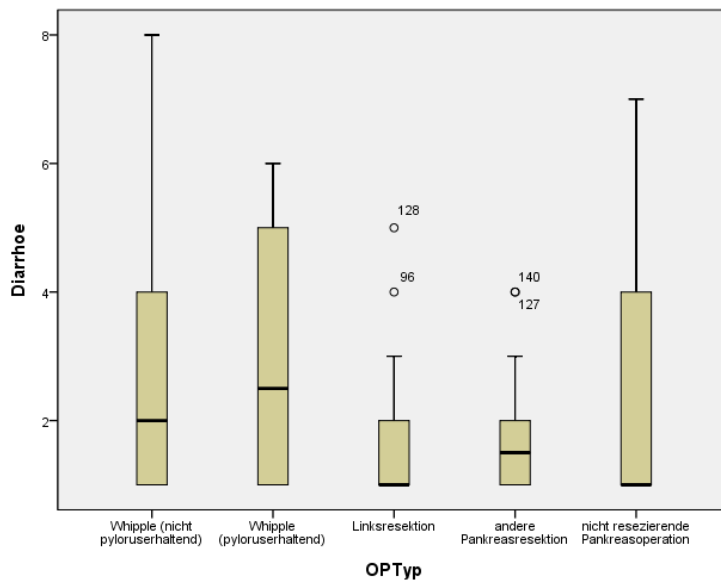


Abbildung 25: Diarrhoe in Abhängigkeit des OP-Typs

In der Grafik ist erkennbar, dass die Whipple-OP im Vergleich zur Linksresektion ein größeres Beschwerdequantum aufzeigt. In der Fallreduktion auf Whipple vs Linksresektion schnitten die Linksresezierten besser ab. Das Ergebnis des T-Test mit unabhängigen Stichproben bei nicht gleichen

Varianzen ist hoch signifikant mit $p = 0,003$

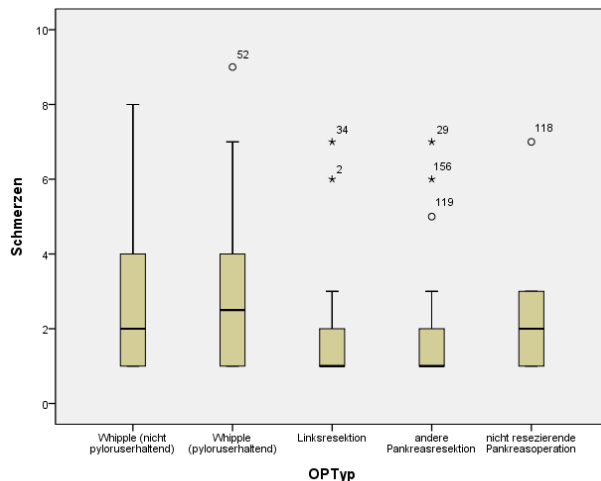
Gruppenstatistiken

OPTyp2		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Diarrhoe	Whipple	40	2,75	2,109	,333
	Linksresektion	28	1,54	1,036	,196

Eine Untersuchung der Anastomosenart bezüglich Diarrhoe ergab keine signifikanten Unterschiede. Die zugehörige Statistik wird nicht ausgewiesen.

4.9.4.4 Schmerzen

Whipple (pyloruserhaltend)	3,07
Whipple (klassisch)	2,73
Linksresektion	1,75
Andere Pankreasresektionen	2,04
Nicht resezierende Verfahren	2,67



In der Grafik ist erkennbar, dass Whipple im Vergleich zur Linksresektion ein vermehrtes Schmerzquantum aufweist. Bei der Reduktion der Fälle auf Whipple und Linksresektion zeigte sich diesbezüglich eine deutliche Signifikanz von $p = 0,015$ beim T-Test für unabhängige Stichproben.

Abbildung 26: Schmerzen in Abhängigkeit des OP-Typs

Die Fälle werden auf die Gruppen Whipple vs. Linksresektion eingegrenzt. Bei der Betrachtung der Beschwerden zwischen Roux-Y und Braun zeigte sich beim T-Test für unabhängige Stichproben kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,363$)

Gruppenstatistiken

Anastomose		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Schmerzen	Roux Y	14	1,71	1,204	,322
	Braun	15	2,33	2,257	,583

Gruppenstatistiken

OPTyp2		N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Schmerzen	Whipple	40	2,85	2,119	,335
	Linksresektion	28	1,75	1,531	,289

4.9.4.5 Gesamtverdauung subjektiv

Whipple (pyloruserhaltend)	4,14
Whipple (nicht pylorusertaltend)	3,50
Linksresektion	2,96
Andere Pankreasresektionen	2,21
Nicht resezierende Verfahren	3,67

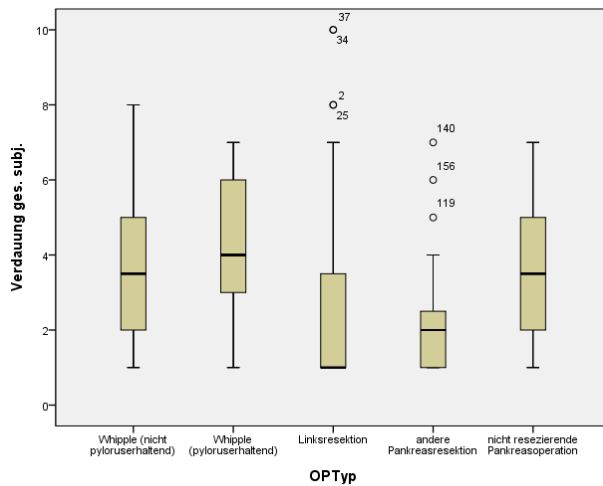


Abbildung 27: Verdauung gesamt subjektiv in Abhängigkeit des OP-Typs

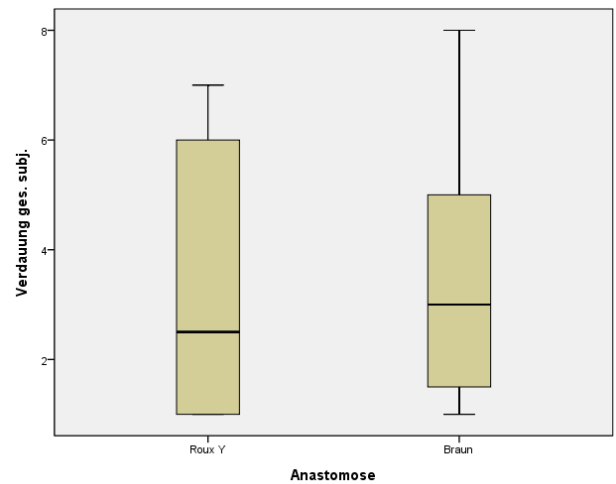


Abbildung 28: Verdauung gesamt subjektiv in Abhängigkeit der Anastomosenart

Die Abhängigkeit der subjektiven Gesamtverdauung hinsichtlich des OP-Typs ($p = 0,109$) und der Anastomosenart ($p = 0,410$) ist nicht signifikant.

4.9.4.6 Stadt / Land

Es wird erhoben, ob es Unterschiede zwischen Stadt- und Landbewohnern und dem postoperativen Outcome gibt.

Der Mittelwert der Verdauung bei der Landbevölkerung liegt bei 2,88, bei der Stadtbevölkerung bei 3,72. Bei der Landbevölkerung gab es im Trend weniger Beschwerden als bei der Stadtbevölkerung. Das Ergebnis ist nicht signifikant ($p > 0,05$)

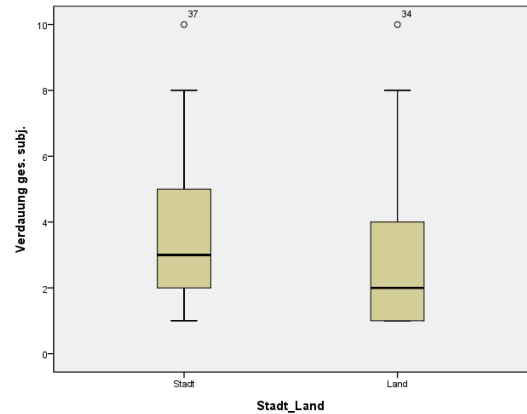
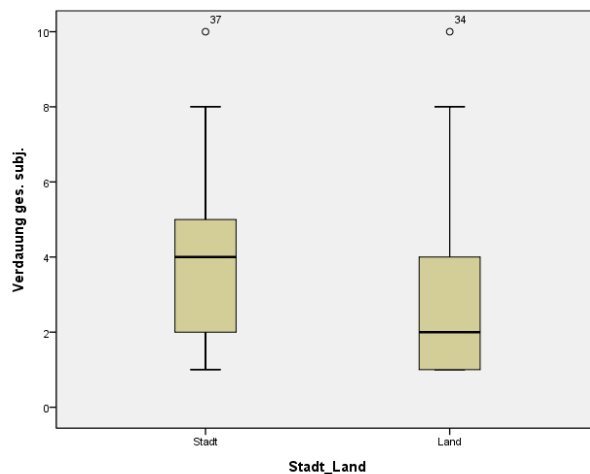


Abbildung 29: Verdauung subjektiv gesamt in Abhängigkeit vom Wohnort – nur Operierte

Gruppenstatistiken – Alle

	Stadt Land	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Verdauung ges. subj.	Stadt	33	3,70	2,271	,395
	Land	79	2,81	2,276	,256

Abhängigkeit von Stadt/Land (alle PatientInnen)



Bei der Betrachtung aller Fälle schnitt wiederum die Landbevölkerung im Trend besser ab und gab im Schnitt weniger Beschwerden an. Der T-Test für unabhängige Stichproben ergab eine Signifikanz von 0,063 ($p > 0,05$), das Ergebnis ist nicht signifikant.

Abbildung 30: Verdauung subjektiv gesamt in Abhängigkeit vom Wohnort - alle

Verdauung gesamt subjektiv In Abhängigkeit vom postoperativem Stress (alle).

Korrelationen			Stress_jetzt	Verdauung ges. subj.
Spearman-Rho	Stress_jetzt	Korrelationskoeffizient	1,000	,208*
		Sig. (2-seitig)		,028
		N	112	112
	Verdauung ges. subj.	Korrelationskoeffizient	,208*	1,000
		Sig. (2-seitig)	,028	
		N	112	112

*. Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Stress ist ein maßgeblicher Faktor in Zusammenhang mit der Lebensqualität und der Empfindung postoperativer Beschwerden. Das Ergebnis ist signifikant ($p = 0,028$)

Nur operierte:

Korrelationen			Stress_jetzt	Verdauung ges. subj.
Spearman-Rho	Stress_jetzt	Korrelationskoeffizient	1,000	,198
		Sig. (2-seitig)		,051
		N	98	98
	Verdauung ges. subj.	Korrelationskoeffizient	,198	1,000
		Sig. (2-seitig)	,051	
		N	98	98

Bei der Einschränkung auf die operierten Fälle zeigt sich ein deutlicher Trend hinsichtlich des Zusammenhangs von Stress und postoperativen Beschwerden. Das Ergebnis befindet sich jedoch außerhalb des Signifikanzniveaus mit ($p > 0,05$).

5 DISKUSSION

Unter den PatientInnen welche im Zeitraum von 30.5.2000 bis 31.12.2010 von uns beobachtet wurden, wurden 137 operiert und 21 konservativ behandelt. Von der operierten Gruppe, auf der unser Hauptaugenmerk ruht, konnten 98 mittels Fragebogen bezüglich ihrer Erkrankung und dem postoperativen Outcome hinsichtlich ihrer Lebensqualität sowie dem Auftreten von Karzinomen und Diabetes beobachtet werden. Es zeigte sich, dass unter den Operierten ein 26,2%iges Risiko besteht nach einer Operation an Diabetes mellitus zu erkranken, wobei sich beide Entitäten (Typ I und Typ II) dabei die Waage hielten. Nach der Arbeit von Maeda und Hanazaki[17] liegt die unmittelbare Diabetesrate postoperativ bei vorbestehender chronischer Pankreatitis bei 23%. Im weiteren Follow-up zeigte sich, dass bis zu 27 Monate nach der Operation noch neue Diabetesfälle aufgetreten sind. Dies deckt sich weitgehend mit unseren Ergebnissen, obgleich wir auch PatientInnen miteinbezogen haben welche nicht an chronischer oder akuter Pankreatitis erkrankt waren. Eine weitere Arbeit von Rückert et al.[33] spricht von 23,8% postoperativer Diabetesrate.

Beachtlich war das Vergleichsergebnis der nicht operierten Gruppe des Fragebogenkollektivs, welches mit 25% ein vergleichbares Ergebnis wie die operierte Gruppe aufwies. Da jedoch alle TeilnehmerInnen der Studie an einer Pankreaserkrankung litten, kann dies als Ursache herangezogen werden. Jedoch ist die Fallzahl der nicht operierten Gruppe mit N=14 relativ gering, weshalb eine aussagekräftige Statistik nur bedingt verwertbare Ergebnisse liefern konnte.

Bemerkenswert ist der Umstand, dass bei einer untersuchten Gruppe von 8 PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ II welche vor der Operation kein Insulin benötigten, 6 innerhalb der ersten drei Jahre postoperativ insulinpflichtig wurden. 5 davon innerhalb der ersten zwei Jahre postoperativ und 2 unmittelbar nach der Operation. Von den 8 beobachteten Fällen mit Diabetes Mellitus Typ II, die vor der Operation kein Insulin bekommen haben, entwickelten 6 einen insulinpflichtigen Diabetes Mellitus (75%) wohingegen nur 2 (25%) auch postoperativ kein Insulin benötigten. Es kann postuliert werden, dass PatientInnen die primär nicht insulinpflichtig waren ein hohes Risiko haben postoperativ insulinpflichtig zu werden.

Bezüglich der Operationsart konnten wir aufgrund der geringen Fallzahlen keine statistisch signifikanten Ergebnisse nachweisen. Dennoch zeigten vergleichsweise Whipple und Linksresektionen in ca. 30% der Fälle einen neu auftretenden Diabetes. Andere und nicht resezierende Pankreasoperationen zeigten zwischen 10 und 25% (siehe Punkt 4.6.4). Nach einer im Juli 2011 veröffentlichten Arbeit von Mada et al.[17] zeigte sich, dass bei distaler Pankreatektomie in 18 Fällen = 23% der Fälle unmittelbar nach der Operation Diabetes auftrat, in weiteren 14 (~18%) Fällen bis zu 27 Monate postoperativ (gesamt 41%). Die Inzidenz unserer Untersuchungsgruppe für neu aufgetretenen Diabetes mellitus bei distaler Pankreatektomie liegt bei 30,4% in einem mittleren Beobachtungszeitraum von 68 Monaten. Im Langzeitverlauf zeigten sich daher bei unserer Studie tendenziell weniger neue Diabetesfälle. Hinsichtlich der neuen Diabetesfälle mit Insulinpflicht - wobei auch Typ II DiabetikerInnen die postoperativ Insulin bekommen mussten mit einbezogen wurden – zeigte sich, dass bei Linksresektion im Gesamtfollow-up 25% (7 PatientInnen) einen neuen insulinpflichtigen Diabetes entwickelten. Hinsichtlich der Entstehung von Diabetes bei der Anastomosenart zeigte sich zwischen Braun und Roux kein signifikanter Unterschied (Punkt 4.6.4).

Aus der untersuchten Gruppe gab kein Patient an, an einer malignen Pankreasfolgerkrankung erkrankt zu sein. Definitiv zeigte sich aber 1 (1,02%) Pankreaskarzinom, 1 malignes Glucagonom (1,02%) sowie 1 Cancer of unknown primary. Die Fallzahlen waren zu gering um statistische Signifikanzen zu errechnen. Es ist jedoch aufgrund der Zahlen auch nicht zu erwarten, dass nach Pankreasoperationen Pankreaskarzinome auftreten.

Es ist aufgefallen, dass bei manchen Adenomen bereits Borderline-Neoplasien in der Histologie aufgeschienen sind weswegen eine Adenom-Karzinom Sequenz bei Pankreasadenomen nicht von der Hand zu weisen ist. Bei einer Aufschlüsselung der verschiedenen benignen Läsionen in Zusammenschau mit Vorläuferläsionen bzw. Borderline-Varianten zeigte sich, dass in 16 von 44 Fällen (36,4%) der benignen Läsionen eine Borderline-Läsion festgestellt werden konnte (3.5). In der Gruppe der benignen Neoplasien die mit Pankreatitis oder Zysten vergesellschaftet waren zeigten sich in 4 von 8 Fällen (50%) Vorläuferläsionen. Bei reinen Zysten oder Pankreatitisfällen zeigten sich in 13% suspekte Zellanteile in der Histolo-

gie. Nach einer Publikation von Ott, Heinmöller et al.[12] steigt das Vorkommen von Vorläuferläsionen mit dem Alter bis zur 5. Lebensdekade an, danach ist die Inzidenz der Vorläuferläsionen gering. Eine PanIN-3 entspricht dabei bereits einem Carcinoma in situ. Bei Verstorbenen >70 Jahren konnten Ott und Heinmöller in 3% der Fälle bereits eine PanIN-3 nachweisen. Sie beschreiben PanIN sowie IPMN (Intraductal papillär muzinöse Neoplasien) als Vorläuferläsionen und Progressionsfaktoren des Pankreaskarzinoms. Durch den Umstand, dass eine Vorläuferläsion nach unseren Daten häufig mit einer anderen benignen Läsion vergesellschaftet ist, kann eine Operation ausdrücklich empfohlen werden.

Generell entwickelten 27 StudienteilnehmerInnen eine Neoplasie in unserem Follow-up, unabhängig davon und in der Tabelle 3.10 nicht angeführt, entfallen 3 weitere auf lokoregionäre Neoplasien des Pankreas (1 Pankreaskarzinom, 1 CUP, 1 malignes Glucagonom). Jene 24 Karzinome die nicht lokoregionär waren wurden unter „Andere Neoplasien“ (3.10) zusammengefasst. Auffallend dabei ist die hohe Anzahl an Karzinomen mit 18 von 119 PatientInnen (13,1%). Hierzu gibt es eine hospitalisierte Fall-Kontrollstudie von Li, Sai-Ching et al[18] welche ergab, dass das Risiko an Pankreaskarzinomen zu erkranken unter Insulintherapie erhöht ist. Zudem wird beschrieben, dass Diabetes mellitus Typ II ein Risikofaktor in der Entstehung des Pankreaskarzinoms darstellt. In der Arbeit von Suh und Kim[21] wird Diabetes als wichtiger Einflussfaktor für die Genese verschiedenster Neoplasien beschrieben. Diese Aussage deckt sich mit unseren Ergebnissen, da das PatientInnenkollektiv unserer Studie zu einem Drittel aus DiabetikerInnen besteht. Auffallend ist, dass in erster Linie Neoplasien der epidermalen Reihe (Karzinome) imponieren, wohingegen Lymphome, Keimzelltumoren und Neuroektodermale Tumore eine untergeordnete Rolle spielen. Punkt 3.9.1. Engmaschige Kontrollen dieser PatientInnen hinsichtlich Karzinomvorsorge scheinen vor diesem Hintergrund empfehlenswert.

Puskás und Henits beschrieben in einer Publikation die Differentialdiagnostik des Pankreaskarzinoms zur tumorformenden Autoimmunpankreatitis als Herausforderung. Ein maßgeblicher Parameter der Diagnostik ist bei der Magnetresonanztomographie die Diffusionsgewichtung, welche bei der Pankreatitis höher als bei einem Adenokarzinom des Pankreas ist[39]. Es wurde ein PatientInnenkollektiv

selektiert, bei welcher in der radiologischen Diagnostik eine Pankreaskopfexpansion vorlag die rein radiologisch als suspektes n. pancreatis diagnostiziert wurde (3.1.5). Dies traf bei 27 PatientInnen zu. 16 dieser 27 PatientInnen wiesen histologisch eine Pankreatitis ohne suspekte Veränderungen auf, die anderen 11 Fälle setzen sich zusammen aus: Adenomen (5), Pankreatitis und Adenomen (4) sowie Pankreatitis und Zyste (2). Die Untersuchungsmethode der Wahl mit welcher die Verdachtsdiagnose N. pancreatis gestellt wurde war das CT (20) gefolgt vom MR (7). In 8 Fällen konnte histologisch eine Borderline-Läsion nachgewiesen werden. 7 der 8 Fälle waren mit einer Kopfpankreatitis vergesellschaftet, in 2 Fällen war zusätzlich ein Adenom vorhanden. In einem Fall handelte es sich bei der suspekten Läsion um ein Adenom mit begleitender diffuser Pankreatitis. Es konnte also in 29,6% der suspekten Fälle eine Borderline-Läsion mit potenzieller Entartungstendenz nachgewiesen werden. Angesichts dieses hohen Prozentsatzes muss eine Resektion daher empfohlen werden. Suspekte Läsionen mit soliden Anteilen (Adenomen oder adenomtypischen Formationen) sollten jedenfalls operiert werden. Eine Arbeit von Muhi, Ichikawa et al.[40] empfiehlt als zusätzliches Diagnostikum zum CT eine MRCP mit besonderem Augenmerk auf die Diffusionsgewichtung um maligne Läsionen von gemeinen Pankreatitiden unterscheiden zu können.

Die Quality of Life ist ein Maß um das Wohlbefinden der PatientInnen erfassen zu können[32]. Zu diesem Zweck und um die klinischen Daten absichern zu können wurde ein Fragebogen an die PatientInnen ausgesandt welcher – erst nach teilweise mehrfachen postalischen und telefonischen Rückfragen – einen guten Rücklauf zeigte (70,9%). Es wurde in dieser Arbeit auf die Unterschiede zwischen den einzelnen Operationstypen sowie den Anastomosenarten eingegangen. Huang und Yeo[32] haben 1999 eine der ersten großen Studien mit 323 PatientInnen zu diesem Thema durchgeführt. Sie haben vorwiegend Bauchschmerzen, Müdigkeit, Fettstühle und Diabetes beschrieben. In ihrer Studie waren auch Pankreaskarzinome mit eingeschlossen welche bei uns bis zum Operationszeitpunkt als Ausschlusskriterium galten. Zudem lag die Anzahl der pyloruserhaltend Operierten bei 80%, vergleichsweise bei unserer Studie nur bei 29,6%. Es wird in der Studie angemerkt, dass 29% andere Neoplasien auftraten – diese waren jedoch Anlassfall für die Pankreasoperation und traten nicht – wie in dieser Studie – als Begleitumstand betrachtet in lebenslanger Inzidenz auf.

Ziel dieser Arbeit war es, vor allem die Verdauungsparameter vor dem Hintergrund der Quality of Life zu betrachten und differenziert aufzuführen, sowie die Änderung des Lebensstils hinsichtlich Rauch- und Essverhalten zu verfolgen. Ein weiterer wichtiger Punkt war die postoperative Stressentwicklung auch in Zusammenhang mit dem subjektiven Befinden der PatientInnen.

Bezüglich der ERCPs war auffällig, dass die Anzahl der ERCPs seit dem Jahr 2000 kontinuierlich gefallen ist. Grund dafür ist vermutlich der Umstieg auf die MRCP welche für den/die Patienten/PatientInnen mit einer geringeren Komplikationsrate behaftet ist. Diese Beobachtung deckt sich auch mit der Aussage einer Literaturstudie von Hekimoglu et al[41]. Die Aussage über die Abnahme der ERCPs als definierter Zeitraum ist jedoch lediglich eine Beobachtung und wurde statistisch in dieser Arbeit nicht erfasst. Die Anzahl von ERCPs vor Diagnosestellung bzw. OP beträgt 28,5%, die Anzahl von ERCPs nach Diagnosestellung bzw. OP beträgt nur 8%. 9,5% der Operierten und 9,5% der nicht Operierten wurden papillotomiert. Nur 4,8% der nicht Operierten und 9,5% der Operierten wurden gestentet.

Ein wichtiger Bestandteil dieser Arbeit war die Erhebung von Unterschieden hinsichtlich der Operationsmethode sowie der Anastomose. Es gibt bis jetzt keine Arbeiten, die sich mit dem postoperativen Outcome hinsichtlich der Quality of Life bezüglich der Anastomosenart auseinandergesetzt haben, weshalb diese Ergebnisse ohne entsprechende Vergleiche aus der Literatur präsentiert werden.

Bezüglich Blähungen gab es bei den unterschiedlichen Operationstypen keine signifikanten Unterschiede. Bei Betrachtung der Anastomoseart zeigte sich eine Verschiebung zugunsten der Braun'schen Fußpunktanastomose welche im Vergleich zu Roux-Y postoperativ mit weniger Blähungen einherging ($p = 0,0489$).

Bezüglich Übelkeit / Erbrechen zeigte sich gesamt keine Signifikanz. Bei der Reduktion auf Whipple vs. Linksresektion imponierte eine signifikante Verschiebung zugunsten der Linksresektion ($p = 0,020$). Bei Braun vs. Roux zeigten sich bei Roux keine Beschwerden. Braun hatte einen Beschwerdemittelwert von 2,27. Der Exakt Test nach Fisher war signifikant mit ($p = 0,042$).

Bezüglich Diarrhoe wurde Whipple vs. Linksresektion gegeneinander verglichen wobei die Linksresektion seltener mit oben genannter Diagnose genannt wurde ($p = 0,003$)

Hinsichtlich postoperativer Schmerzen zeigte sich bei der Linksresektion ein geringeres Beschwerdequantum ($p = 0,015$). Der Mittelwert für Whipple liegt bei 2,85, bei Linksresektion bei 1,75. Es gab keine signifikanten Unterschiede bei den Anastomosearten.

Der abschließende Wert für die Gesamtverdauung welcher von den PatientInnen angegeben wurde ergab bezüglich der Operationsmethode allgemein keine Signifikanz. Der Vergleich der subjektiven Gesamtbewertung der Verdauung mit dem Wohnort (Stadt/Land – PatientInnenangabe) zeigt den Trend, dass die Landbevölkerung weniger Beschwerden aufweist als die Stadtbevölkerung (Mittelwert der Landbevölkerung = 2,81, Mittelwert der Stadtbevölkerung = 3,70). Hinsichtlich des postoperativen und der subjektiven Gesamtbewertung der Verdauung zeigte sich, dass PatientInnen mit geringerem Stress auch weniger Beschwerden aufweisen. Signifikanz nach Spearman-Rho ($p = 0,028$). Bei Selektion der Operierten war die Signifikanz knapp über dem Signifikanzniveau ($p=0,051$), ist jedoch als deutlicher Trend zu werten. Im Vergleich der prä- mit den postoperativen Stresslevels zeigen sich diese auf höchstem Niveau signifikant in Richtung weniger Stress ($p < 0,001$). Nahezu alle PatientInnen gaben an, postoperativ wesentlich weniger oder zumindest gleich viel Stress zu haben als präoperativ.

Die Ernährungsgewohnheiten der PatientInnen zeigen auf, dass diese postoperativ bzw. nach Diagnosestellung ihren Lebensstil dramatisch umgestellt haben und sich wesentlich gesünder ernähren (weniger Fleisch, mehr Obst und Gemüse). Das Ergebnis ist hoch signifikant ($p < 0,001$). Dies trifft sowohl auf die operierten als auch auf die nicht operierten PatientInnen zu, wobei das Ergebnis nicht dermaßen signifikant wie bei den Operierten ist ($p = 0,014$). Bezüglich Alkoholkonsum zeigte sich bei den operierten und konservativ Behandelten eine hoch signifikante Verschiebung der befragten PatientInnen Richtung weniger Alkoholkonsum ($p < 0,001$). Es gab keinen Fall in dem sich der Alkoholkonsum gesteigert hätte. Das Ergebnis traf auch auf die selektionierte Gruppe der Operierten zu. Bezüglich Rauchverhalten zeigte sich eine hoch signifikante Verschiebung Richtung weniger Rauchen ($p < 0,001$).

CONCLUSIO

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass von gutartigen Läsionen des Pankreas durchaus malignes Potential erwartet werden kann und eine Resektion daher empfehlenswert ist. Postoperativ ist die Wahrscheinlichkeit an einem Pankreaskarzinom zu erkranken gering. Es gibt keinen statistisch darstellbaren Zusammenhang zwischen Pankreatitis und der Entstehung von Pankreaskarzinomen. Die generelle Karzinomhäufigkeit bei PatientInnen mit benignen Pankreaserkrankungen ist jedoch mit 13,1% erhöht wodurch die Empfehlung ausgesprochen werden kann, bei diesen, insbesondere bei Adenomen, regelmäßige Kontrollen durchzuführen, sowie die PatientInnen über Warnsignale eines Karzinoms aufzuklären. Hinsichtlich der radiologischen Diagnose eines suspekten Pankreaskarzinoms bei Pankreaskopfläsionen kann festgestellt werden, dass Adenome in Verbindung mit einer Kopfpankreatitis eine hohe Wahrscheinlichkeit aufweisen mit einer Borderline-Läsion vergesellschaftet zu sein. Angesichts dieses Umstandes muss eine Resektion bei Vorliegen von soliden bzw. auch adenomtypischen radiologischen Sequenzen bei gleichzeitiger Kopfpankreatitis empfohlen werden. Für alle anderen Läsionen erscheinen engmaschige Kontrollen sinnvoll. Die Inzidenz eines Diabetes ist zwischen den einzelnen Gruppen (operiert vs. nicht operiert) statistisch nicht signifikant, jedoch ist es wahrscheinlich bei bestehendem nicht insulinpflichtigem Diabetes eine Insulinpflicht zu entwickeln. Ein Zusammenhang zwischen Diabetes und dem Auftreten von Karzinomen konnte mangels Fallzahlen nicht erhoben werden. Bezüglich der Quality of Life zeigte sich, dass konservatives Vorgehen generell mit einer besseren Lebensqualität einhergeht. Bei den Operierten zeigten sich bei Linksresektion weniger Beschwerden als bei der Whipple-OP. Hinsichtlich Anastomosenart zeigt die Braun'sche Fußpunktanastomose bezüglich Flatulenz bessere Ergebnisse. Bezüglich Übelkeit und Erbrechen hingegen wies die Roux-Rekonstruktion die besseren statistischen Ergebnisse auf. Da Blähungen ein weniger störender Faktor in der Lebensqualität darstellen als Übelkeit/Erbrechen, kann bezüglich QoL die Anastomose nach Roux-Y empfohlen werden. Nach der Diagnosestellung einer Pankreaserkrankung folgt auffälligerweise seitens der PatientInnen eine deutliche positive Lebensstiländerung hinsichtlich Alkoholkonsum, Rauchen und Ernährung. Stress konnte als wichtiger Einflussfaktor auf die Quality of Life, vor allem bei der operierten Gruppe hinsicht-

lich ihrer Beschwerdewahrnehmung identifiziert werden. Es wurde nachgewiesen, dass die ländliche Bevölkerung ein geringeres Stressrisiko und somit auch weniger Beschwerden aufwies als die städtische Gruppe. Ein möglichst stressfreies Umfeld sollte daher postoperativ die Lebensstiländerung der PatientInnen mitbetonen.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Böcker, Denk, Heitz. Pathologie. 3. Auflage München. Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; April 2004
- [2] Putz R, Pabst R. Sobotta - Anatomie des Menschen. 21. neu bearbeitete Auflage in einem Band München. Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2004
- [3] Herold Gerd et al. Herold – Innere Medizin. Gerd Herold – Köln; 2009
- [4] Wence Z, Yumin L, Qanbao Z, Xun L, Wenbo M, Lei Z, Hui, Kexiang Z, Xiaoliang Z. Risk Factors for Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Retrospective Analysis of 7,168 Cases. Pancreatology 2011;11:399-405
- [5] Gnant M, Göttinger P et al. Erkrankungen des Pankreas, Clinicum Nov. 2011
- [6] Isenmann R, Büchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Berger H.G. Pancreatic Necrosis: An Early Finding in Severe Acute Pancreatitis. Pancreas 1993 Vol. 8, No. 3. 358-361
- [7] Büchler M.W, Friess H, Uhl W, Malfertheiner P. Chronic Pancreatitis – Novel Concepts in Biology and Therapy. Blackwell Publishing 2002
- [8] Balthazar E.J. Pancreatitis Associated with Pancreatic Carcinoma; Pancreatology 2005;5:330-344
- [9] Pschyrembel W. et al. Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch 260. Auflage. Walter de Gruyter Jun. 2004
- [10] Mayerle M, Kraft P, Menges P, Simon P, Ringel J, Partecke L.I. Heidecke C.D, Lerch M. M. Intraductal papillär muzinöse Neoplasie: Welche Befunde sprechen für Beobachtung?, Chirurg 2012 83:123-129

- [11] Lopez Hänninen E. Magnetresonanztomographische Diagnostik bei Erkrankungen der Gallengänge und des Pankreas; Medizinische Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin 2005
- [12] Ott C, Heinmöller E, Gaumann A, Schölmerich J, Klebl F. Intraepithelial Neoplasms (PanIN) and Intraductal Papillary-Mucinous Neoplasms (IPMN) of the Pancreas as Precursor Lesions of Pancreatic Carcinoma; Medizinische Klinik 2007;102:127-35, Urban & Vogel, München
- [13] Klinke R, Pape H.S, Silbernagl S. Physiologie. 5. komplett überarbeitete Auflage, Stuttgart – New York August 2005
- [14] Welsch T, Büchler M.W. Schmidt J. Chirurgie des Pankreaskarzinoms. Z Gastroenterology 2008;46:(12):1393-1403
- [15] Chaudhary V, Bano S. Imaging of the pancreas: Recent advances. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2011;15(1)
- [16] Wolfgang C.L, Corl F, Johnson P.T, Edil B.H, Horton K.M, Schulick R.D, Fishman E.K. Pancreatic Surgery for the Radiologist, 2011: An Illustrated Review of Classic and Newer Surgical Techniques for Pancreatic Tumor Resection. AJR:197;1343-1350 Dec 2011
- [17] Maeda H. Hanazaki K. Pancreatogenic Diabetes after Pancreatic Resection, Pancreatology 2011;11;268-276
- [18] Lillemoe K.D, Kaushal S, Cameron J.L. et al. Distal Pancreatectomy: Indications and Outcomes in 235 Patients
- [19] Li D. Yeung S.J, et al. Antidiabetic Therapies Affect Risk of Pancreatic Cancer. Gastroenterology 2009;137:482-488
- [20] Chowdhury T.A. Diabetes and Cancer. Q J Med 2010;103:905-915

[21] Suh S, Kim K. Diabetes and Cancer: Is Diabetes Causally Related to Cancer? *Diabetes Metab J* 2011;35:193-198

[22] Marimuthu S.P, Vijayaragavan P, Moysich K, Jayaprakash V. Diabetes mellitus and gastric carcinoma: Is there an association. *Journal of Carcinogenesis* 2011, 10:30

[23] Uygur-Bayramicli O, Dabak R, Orbay E, Dolapcioglu C, Sargin Mehmet, Kilibicoglu Gamze, Güteryüzlü Yüksel, Mayadagli Alpaslan. Type 2 diabetes mellitus and CA 19-9 levels. *World Journal of Gastroenterology* Oct 2007;13(40):5357-5359

[24] Yang Y.X, Habel L.A, Capra A.M. et al. Serial Glycosylated Hemoglobin Levels and Risk of Colorectal Neoplasia among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:3027-3036

[25] Ogunleye AA, Ogston SA, Morris AD, Evans JMM. A cohort study of the risk of cancer associated with type 2 diabetes. *British Journal of Cancer* 2009;101:1199-1201

[26] Mulcahy N. Diabetes Is Leading Cause of Attributable Cases of Hepatocellular Carcinoma. *American Association for Cancer Research 101st Annual Meeting: Abstract 1816 – April 2010*

[27] Gnant M, Schlag P.M, *Chirurgische Onkologie – Strategien und Standards für die Praxis*, Springer Verlag – Wien – New York 2008

[28] Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. *Chirurgie* 3. Auflage September 2007. Thieme Verlag Stuttgart

[29] Huang H, Dong X, Gao S-L, Wu Y-L. Conservative resection for benign tumors of the proximal pancreas, *World J Gastroenterol* 2009 August 28;15(32):4044-4048

- [30] S.V. Shrikhande, S.s. Qureshi, N. Rajneesh, P.J. Shukla. Pancreatic anastomoses after pancreaticoduodenectomy: do we need further studies? *World Journal of Surgery*, 29(12) 1642-1649, 2005
- [31] Hirner A, Weise K. *Chirurgie Schnitt für Schnitt*, Thieme Verlag Stuttgart 2004
- [32] Huang J.J, Yeo C.J et al. Quality of Life and Outcomes After Pancreaticoduodenectomy, *Annals of Surgery* Vol 231;6, 890-898, 2000
- [33] Rückert F, Distler M, Hoffmann S, Hoffmann D, et al. Quality of Life in Patients After Pancreaticoduodenectomy for Chronic Pancreatitis, *J Gastrointest Surg* 2011 15:1143-1150
- [34] Garrido Jr. A.B, Rossi M, Lima Jr. S.E, Brenner A.S, Gomes Jr. C.A.R. Early Marginal Ulcer following Roux-en-Y Gastric Bypass under Proton Pump Inhibitor treatment – prospective multicenter study. *Arq Gastroenterol* 2010;47:2
- [35] King J, Kanzasjian K, Matsumoto J, Reber H.A, Yeh M.W, Hines O.J, Eibl G. Distal Pancreatectomy: Incidence of Postoperative Diabetes. *J Gastrointestinal Surgery* 2008;12:1548-1553
- [36] Ahmand N.A, Lewis J.D, Ginsberg G.G, Haller D.G, Morris J.B, Williams N.N, Rosato E.F, Kochman M.L. Long Term Survival After Pancreatic Resection for Pancreatic Adenocarcinoma. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96:(9)
- [37] Andersen B.L, Farrar W.B, Golden-Kreutz D, Kutz L.A, MacCallum R, Courtney M.E, Glaser R. Stress and Immune Responses After Surgical Treatment for Regional Breast Cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998;90(1):30-36
- [38] Bosetti C, Lucenteforte E, Silvermann DT, et al. Cigarette smoking and pancreatic cancer: an analysis from the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (Panc4). 2012 Jul;23(7):1880-8

[39] Puskás T, Henits I. Diffusion-weighted MR imaging; the significance of ADC and perfusion values in the differential diagnosis of pancreatic adenocarcinoma and mass forming pancreatitis, *Orv Hetil.* 2012 Jul 29;153(30):1191-6

[40] Muhi A, Ichikawa T, et al. Mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma: differential diagnosis on the basis of computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography, and diffusion-weighted imaging findings.

J Magn Reson Imaging. 2012 Apr;35(4):827-36

[41] Hekimoglu K, Ustundag Y, Dusak A, et al. MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature.

Journal of Digestive Disease. 2008 Aug;9(3):162-9

[42] Wu Jin-Ming, Kuo Ting-Chun et al. Resolution of Diabetes After Pankreatoduodenectomy in Patients with and without Pancreatic Ductal Cell Adenocarcinoma.

Annals of Surgical Oncology, 2012 Aug

ANHANG - FRAGEBOGEN

Herr Max Mustermann
Musterstraße 123
1100 Wien

Fragebogen Übersicht

Sehr geehrter Herr Mustermann,

im Rahmen einer Diplomarbeit zur Erfassung der Lebensqualität, der Risikofaktoren und der Probleme nach Operationen an der Bauchspeicheldrüse bei gutartigen Erkrankungen ist eine Befragung der Betroffenen notwendig. Zweck dieser Arbeit ist es, künftig eine bessere Nachsorge von Patientinnen und Patienten mit diesem Krankheitsbild zu erreichen und die sich ergebenden Komplikationen besser abschätzen zu können was zu einer verbesserten Betreuung dieser Patientinnen und Patienten führt. Auch ist es wichtig die Entstehung bösartiger Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, wie Krebs, besser verstehen zu können, eine Risikogruppe zu erfassen und diese durch Vorsorgemaßnahmen schützen zu können. Daher ersuchen wir Sie, sich 10 Minuten Zeit zu nehmen, um diesen Fragebogen auszufüllen.

Die Daten werden indirekt personenbezogen erfragt – das bedeutet, dass nur jener Personenkreis der direkt mit der Erforschung dieses Themas betraut ist, Zugriff auf personenbezogene Daten hat. Bitte kreuzen Sie beim Fragebogen die zutreffende Antwort an. Es werden keine Daten welche Rückschlüsse auf die TeilnehmerInnen zulassen an Dritte weitergegeben oder in dieser Form veröffentlicht. Die Anonymität der TeilnehmerInnen wird in jedem Fall gewahrt, die geltenden Datenschutzbestimmungen eingehalten. Die Erhebung der Daten dient einzig dem Zweck der Erforschung Ihrer Krankheitsgruppe. **Als Angehörige der Medizinischen Universität Graz unterliegen wir der ärztlichen Schweigepflicht.**

Wir ersuchen Sie, die beiliegende Einverständniserklärung mitsamt dem ausgefüllten Fragebogen **ebestmöglich, aber spätestens binnen drei Wochen**, an uns zu retournieren. Ein bereits adressiertes Rücksendekuvert liegt diesen Unterlagen bei. Die Kosten für den Rückversand tragen wir, Ihnen entstehen keine Kosten.

Sollten Sie nicht die angeschriebene Person sein, bzw. sollte die angeschriebene Person aus verschiedenen Gründen nicht mehr bei dieser Adresse als wohnhaft gemeldet sein, ersuchen wir Sie uns das Antwortformular dennoch zukommen zu lassen und zu vermerken, weshalb der Adressat nicht erreicht werden konnte (verzogen/verstorben).

Der Fragebogen gliedert sich in drei Teile. Teil A behandelt allgemeine Fragen zur Studie. In Teil B wird gezielt nach Komplikationen bei der Bauchspeicheldrüse sowie nach Risikofaktoren gefragt. Teil C befasst sich mit Ihrem persönlichen, subjektiven Befinden. Bitte beachten Sie auch das Feld zur Datenergänzung.

Bei weiteren Fragen zur Studie können Sie mich jederzeit per E-Mail unter folgender Adresse erreichen:

georgjosef.kangler@stud.medunigraz.at

TEIL A
Allgemeiner Teil

1	Wurden Sie an der Bauchspeicheldrüse operiert? Wenn nein bitte weiter bei Punkt 10.	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
1b	Wenn ja, wann? (z.B.: Juli 2007) (_____)		
2	Haben Sie vor der Operation schon einmal eine bösartige Erkrankung an der Bauchspeicheldrüse (Krebs) gehabt?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Hatten Sie nach der Operation eine bösartige Erkrankung der Bauchspeicheldrüse (Krebs)?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3b	Wenn ja, wann?		
4	Waren weitere Operationen an der Bauchspeicheldrüse notwendig?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4a	Wenn ja warum?		
6	Hatten Sie vor der Operation Probleme mit der Verdauung?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6a	Wenn ja, welche und wie lange?		
7	Hatten Sie nach der Operation Probleme mit der Verdauung?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7a	Wenn ja, welche und wie lange?		
8	War bei Ihnen vor der Operation eine Zuckerkrankheit bekannt?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
8a	Wenn ja, Typ I oder Typ II? <i>Sollten Sie dies nicht beantworten können, lassen Sie das Feld bitte frei.</i>	Typ I <input type="checkbox"/>	Typ II <input type="checkbox"/>
8b	Wie viele Jahre vor der Operation hatten Sie schon diese Erkrankung?	Seit _____ Jahren	
8c	Hatten Sie davor schon eine Bauchspeicheldrüsenentzündung?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
9	Trat bei Ihnen nach der Operation eine Zuckerkrankheit auf?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
9a	Wenn ja, Typ I oder Typ II? <i>Sollten Sie dies nicht beantworten können, lassen Sie das Feld bitte frei.</i>	Typ I <input type="checkbox"/>	Typ II <input type="checkbox"/>
9b	Wann nach der Operation trat diese Erkrankung auf?		
10	Hatten Sie schon einmal eine ERCP-Untersuchung? <i>(Untersuchung ist ähnlich wie Magenspiegelung)</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
10a	Wenn ja, in welchem Krankenhaus wurden sie untersucht?		
11	Wurde im Rahmen dieser Untersuchungen ein sogenannter „Stent“ – ein kleines Metall oder Plastikröhrchen welches für einen guten Abfluss der Galle und Bauchspeicheldrüse notwendig ist - in die Bauchspeicheldrüse eingesetzt? Wenn ja, wann? (TT.MM.JJJJ) <i>Sollten Sie dies nicht beantworten können, lassen Sie das Feld bitte frei.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
		_____ Tag Monat Jahr	
12	Wurde im Rahmen dieser Untersuchung eine sogenannte „Papillotomie“ durchgeführt (Durchtrennung des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse)? <i>Sollten Sie dies nicht beantworten können, lassen Sie das Feld bitte frei.</i>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
12a	Wenn ja, wann?		

TEIL B
Bauchspeicheldrüsenentzündung



1	Trat bei Ihnen schon einmal eine Bauchspeicheldrüsenentzündung auf?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
1a	Wann trat bei Ihnen erstmalig eine Bauchspeicheldrüsenentzündung auf? (TTMMJJJJ) <i>Falls Sie sich nicht genau erinnern, geben Sie bitte nur das Jahr und das Monat, oder nur das Jahr in dem bei Ihnen eine Bauchspeicheldrüsenentzündung erstmals auftrat an.</i>	_____ Tag Monat Jahr	
2	Ist in weiterer Folge wieder eine Bauchspeicheldrüsenentzündung aufgetreten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
2a	Hatten Sie die typischen gürtelförmigen Schmerzen im Flankenbereich = seitlich am Körper bzw. am Oberbauchbereich = links und rechts direkt unterhalb der Rippenbögen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Wurde die Bauchspeicheldrüsenentzündung bei Ihnen als chronisch (=ständig vorhanden) bezeichnet?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4	Hatten Sie eine dieser Beschwerden? Wiederkehrende Oberbauchbeschwerden – gürtelförmig von den Flanken ausstrahlend Fettstühle (großes Volumen, schaumig, penetranter Geruch) Durchfälle Zuckerkrankheit mit Insulimpflicht (<i>Sprützen in Bauch</i>) <i>(Bitte zutreffendes ankreuzen)</i>	Ja <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	Konsumierten Sie damals Alkohol?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5a	Wenn ja, wie viel? (Durchschnittliche Angabe) <i>(Bitte zutreffendes ankreuzen. Bedenken Sie, dass sowohl Mischungen und Most als auch Getränke mit geringem Alkoholgehalt eine wichtige Rolle spielen. Jedes alkoholische Getränk entspricht dabei einer Einheit :</i> <i>2cl Schnaps/Vodka/Whiskey (1 Stampel) = 1 Bier</i> <i>1/4l Wein = 1 Bier</i> <i>1 Leichtgetränk (Mixgetränk) = 1 Bier</i>		
	Weniger als 1 Bier/Woche	<input type="checkbox"/>	
	1-3 Bier/Woche	<input type="checkbox"/>	
	1 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	2-3 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	Bis 5 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	Mehr als 5 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
6	Konsumieren Sie derzeit noch Alkohol?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6a	Wenn ja, wie viel? (Durchschnittliche Angabe)		
	Weniger als 1 Bier/Woche	<input type="checkbox"/>	
	1-3 Bier/Woche	<input type="checkbox"/>	
	1 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	2-3 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	Bis 5 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
	Mehr als 5 Bier/Tag	<input type="checkbox"/>	
7	Haben Sie vor der Operation geraucht?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7a	Wenn ja, wie viele Zigaretten pro Tag, wie viele Jahre lang?	Zigaretten/Tag() () Jahre lang	
8	Rauchen Sie derzeit ?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

9	Hatten Sie schon einmal eine Gallenblasen-Operation? Wenn ja, wann?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
10	Wie hoch würden Sie Ihre damalige , persönliche Stressbelastung einstufen (1=kein Stress, 10=maximaler Stress)		
11	Wie hoch würden Sie Ihren derzeitigen Stress einstufen (1=kein Stress, 10= maximaler Stress)		
12	Wohnen Sie in einer Stadt oder am Land?	Stadt <input type="checkbox"/>	Land <input type="checkbox"/>
13	Wie ernährten Sie sich hauptsächlich? (vor der Operation) (Zutreffendes bitte ankreuzen)		
	Vegetarisch		<input type="checkbox"/>
	Vorwiegend Obst und Gemüse, wenig Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Mehr Obst und Gemüse als Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Gleich viel Obst und Gemüse wie Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Mehr Fleisch als Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>
	Vorwiegend Fleisch, wenig Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>
	Hauptsächlich Fleisch, nur sehr selten bis kein Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>
14	Wie ernährten Sie sich hauptsächlich? (nach der Operation) (Zutreffendes bitte ankreuzen)		
	Vegetarisch		<input type="checkbox"/>
	Vorwiegend Obst und Gemüse, wenig Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Mehr Obst und Gemüse als Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Gleich viel Obst und Gemüse wie Fleisch		<input type="checkbox"/>
	Mehr Fleisch als Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>
	Vorwiegend Fleisch, wenig Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>
	Hauptsächlich Fleisch, nur sehr selten bis kein Obst und Gemüse		<input type="checkbox"/>

DATENERGÄNZUNG

Sehr geehrte Frau Bauer,

da sich im Rahmen der Studie Rückfragen an Sie ergeben können, ersuchen wir Sie, Ihre untenstehende Telefonnummer auf ihre Aktualität zu überprüfen. Sollte sich diese Nummer geändert haben, bitten wir darum diese zur Aktualisierung Ihrer Daten anzugeben. Zusätzlich können Sie uns auch Ihre Emailadresse – so vorhanden - angeben.

Telefonnummer: **03358 / 29351234567**

- die angegebene Nummer **ist** aktuell
 die angegebene Nummer **ist nicht** aktuell,
die neue Telefonnummer lautet: _____

E-Mail: _____

TEIL C
Quality of life – digestion

In den folgenden 10 Kategorien bitten wir Sie jeweils eine Wertung von 1-10 abgeben, wobei 1 für Beschwerdefreiheit und 10 für maximale Einschränkung durch die jeweiligen Beschwerden steht. Wir bitten Sie alle Felder auszufüllen, da eine Auswertung ansonsten leider nicht möglich ist.

Bitte füllen Sie nur die weißen Felder in der zweiten Spalte (1-10) aus, die anderen Spalten (Faktor / Ergebnis) dienen der Auswertung des Fragebogens.

Beschwerde	1-10	Faktor	Ergebnis
Blähungen		0,025	
Fettstühle ^{1*}		0,025	
Verstopfung		0,025	
Medikamenteneinnahme ^{2*}		0,025	
Unverdaute Stühle ^{3*}		0,05	
Übelriechende Stühle		0,05	
Übelkeit/Erbrechen		0,1	
Durchfall		0,1	
Schmerzen		0,3	
Verdauung gesamt ^{4*}		0,3	
Summe:			/100

- 1*** Fettstühle sind Stühle mit großem Volumen, schaumig und schwimmen oft oben auf dem Wasser auf, was auf eine vermehrte Gärung hindeutet. Oft weist ein vermehrter Gebrauch von Toilettenpapier oder des WC-Besens (Stuhl haftet vermehrt auf WC) auf Fettstühle hin.
- 2*** Einschränkung des Tagesablaufs und Ihres persönlichen Befindens durch die Einnahme von Medikamenten.
- 3*** Stuhl, in dem noch Bestandteile der Nahrung vorkommen wie unverdautes Gemüse oder Fleisch.
- 4*** Ihr subjektives Gesamtbefinden hinsichtlich Ihrer Verdauung

Stuhl (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Stuhl ist meistens:	Dünnflüssig <input type="checkbox"/>	Breiig <input type="checkbox"/>	Geformt <input type="checkbox"/>	Fest <input type="checkbox"/>	Verstopfung <input type="checkbox"/>
Wechselt sich Verstopfung mit Durchfall ab?				Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Indem Sie dieses Formular unterschreiben erteilen Sie uns die Erlaubnis, Ihre Angaben und Daten im Rahmen einer Studie zur Verbesserung der Vor- und -Nachsorge von Patientinnen und Patienten mit Ihrem Krankheitsbild zu verwenden.

Wir verpflichten uns dazu, keine Daten, welche Rückschlüsse auf Ihre Person zulassen würden, weiterzugeben. Alle von uns erhobenen Daten werden von uns streng vertraulich behandelt und dienen ausschließlich dem Zweck der Erstellung einer wissenschaftlichen Arbeit im Bereich der Allgemein Chirurgie und werden zu Auswertungszwecken anonymisiert.

Als Mitglieder der Medizinischen Universität Graz sowie der Universitätsklinik für Allgemein Chirurgie des Landeskrankenhauses Graz sind wir an die ärztliche Schweigepflicht gebunden.

Vorname(n) (in Blockbuchstaben): _____

Familienname (in Blockbuchstaben): _____

Geburtsdatum: _____

Ort/Datum

eigenhändige Unterschrift

Klinikstempel

Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Georg Josef Kangler
Anschrift: Leonhardstraße 125/309
8010 Graz
Telefon: +43 660 4878553
Geburtstag: 20.10.1985
Geburtsort: Graz
Familienstand: Verheiratet

Schulische Ausbildung

1992-1993 Volksschule Lebring / St. Margarethen
1993-1996 Volksschule St. Georgen an der Stiefing
1996-2004 BRG Leibnitz
Schwerpunkt: Naturwissenschaften
2004 Matura am BRG Leibnitz
2004-2005 Zivildienst beim Roten Kreuz Leibnitz „Einsatzzentrum Süd“

Studium

Seit Oktober 2004 Diplomstudium Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz
Oktober 2006 Abschluss 1. Abschnitt
Oktober 2011 Abschluss 2. Abschnitt
Seit November 2011 3. Studienabschnitt / Praktisches Jahr

Famulaturen

Juli 2007 Abteilung für Allgemeinchirurgie
Landeskrankenhaus Wagna, Leibnitz
Juli 2008 Abteilung für Innere Medizin
Landeskrankenhaus Wagna, Leibnitz
Februar 2009 Abteilung für Unfallchirurgie
Unfallkrankenhaus Graz der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt, Graz
Juli 2009 Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
Landeskrankenhaus Wagna, Leibnitz
August 2009 Abteilung für Innere Medizin
Landeskrankenhaus Wagna, Leibnitz