

**Diplomarbeit**

**Verschiedene Verschlussmethoden für den Pankreasrest bei  
Pankreaslinksresektion und deren Auswirkung auf die  
postoperative Fistelrate**

eingereicht von  
Hannah Charlotte Nürnberg BA

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)

an der  
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der  
**Universitätsklinik für Chirurgie  
Klinische Abteilung für Allgemein-, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie**

unter der Anleitung der Betreuer\*innen  
PD Dr. med. univ. Daniela Kniepeiss, MBA, FEBS  
Univ. FA Dr. med. univ. Shahdy Al-Sharafy

*Graz, 2. September 2024*

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre 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, am 2. September 2024*

*Hannah Charlotte Nürnberg eh.*

## **Danksagungen**

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen meinen persönlichen Dank aussprechen, die mich während meines Medizinstudiums und insbesondere während des Erstellens dieser Diplomarbeit unterstützt haben.

Zunächst gilt mein besonderer Dank PD Dr. med.univ. Daniela Kniepeiss, MBA, FEBS und Univ. FA Dr. med. univ. Shahdy Al-Sharafy, deren fachliche Anleitung und wertvollen Ratschläge entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Die freundliche Unterstützung und unkomplizierte Herangehensweise an Herausforderungen haben mir das Schreiben sehr erleichtert.

Außerdem danken möchte ich Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Peter Schemmer, MBA, FACS für die Möglichkeit der spontanen Assistenz bei einer Pankreaslinksresektion sowie dem Fotograf\*innenteam der LKH-Universitätsklinik Graz für die intraoperativen Fotografien.

Für die Dankbarkeit gegenüber meinen Eltern fehlen mir die Worte. Sie haben mich während meines gesamten zweiten Studiums auf so vielen Ebenen unterstützt, wie man es sich als Tochter nur wünschen kann. Ohne ihre Akzeptanz meiner Lebensentscheidungen und ihren Glauben an mich wäre dieser Weg um einiges steiniger gewesen.

Danken möchte ich auch allen Menschen, seien es Freund\*innen, Kolleg\*innen, Professor\*innen, Nachbar\*innen oder meine wunderbaren Vermieter, die mich durch die Zeit des Studiums mit seinen Höhen und Tiefen begleitet haben. Sie haben mich unterstützt, ich durfte von ihnen lernen und an ihnen wachsen und sie haben mein Leben bereichert. Dazu gehören sicher die geduldigen Erklärungen zur Benutzung von Google Sheets, das Gewinnen neuer Perspektiven und Lebensfertigkeiten sowie die gemeinsamen Tage in der Bibliothek.

In meiner Bachelorprüfung ging ich „from A to B“, nun komme ich bei „D“ an. Herzlichen Dank an alle, die mich auf meinem Weg dahin unterstützt haben! Ich bin gespannt, wie die Reise weitergeht.

# **Zusammenfassung in Deutsch**

## **Einleitung**

Die Morbidität nach Pankreasresektionen ist mit 30% bis 50% hoch. Dabei sind postoperative Pankreasfisteln (POPF) mit 3-45% eine häufige und teilweise schwere Komplikation. POPF werden in die Grade A/biochemical leak, B und C eingeteilt. POPF der Grade B und C gelten als klinisch relevant. Obwohl bereits einige Risikofaktoren für die Entwicklung von POPF identifiziert werden konnten, wurde noch keine ideale Verschlussmethode für den Pankreasstumpf gefunden und auch das perioperative Management bleibt uneinheitlich. Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer strukturierten Literaturrecherche, einen aktuellen deskriptiven Überblick über die derzeit verfügbaren Randomized Controlled Trials, die verschiedene Verschlussmethoden des Pankreasstumpfes bei Pankreaslinksresektion vergleichen, zu geben. Die Vergleichbarkeit und methodische Qualität der begutachteten Studien sollen evaluiert werden. Durch Darstellung des aktuellen Forschungsstandes soll aufgezeigt werden, ob es derzeit eine hinsichtlich POPF-Rate überlegene Verschlussmethode des Pankreasrestes bei Pankreaslinksresektion gibt und welche Aspekte weitere Forschung behandeln sollte. Es wird außerdem ein Fallbericht einer Pankreaslinksresektion vorgestellt.

## **Methoden**

Im Juli 2023 wurde eine MEDLINE-Suche mit dem Suchterm „(Pancreatectomy/adverse effects"[Mesh] OR "Pancreatectomy/complications"[Mesh] OR "Pancreatectomy/methods"[Mesh] OR "Pancreatectomy/mortality"[Mesh]) AND "Pancreatic Fistula"[Mesh] AND (distal OR left)“ durchgeführt. Nach einem zweistufigen Selektionsprozess wurden zwölf Studien in die Literaturrecherche eingeschlossen. Voraussetzung für einen Einschluss war das Studiendesign eines Randomized Controlled Trials und der Vergleich zweier Verschlussmethoden für den Pankreasrest bei Pankreaslinksresektion hinsichtlich der POPF-Rate. Tiermodelle sowie Studien, die andere Interventionen, andere Operationen oder pankreatodigestive Anastomosen zum Gegenstand hatten, wurden ausgeschlossen.

## **Ergebnisse**

Das Vorgehen der eingeschlossenen Studien wurde dargestellt. Drei Studien konnten eine Superiorität hinsichtlich der Rate klinisch relevanter POPF, eine hinsichtlich der Rate aller POPF nachweisen. Bei drei Studien davon entsprach dies dem primären Endpunkt, bei einer Studie dem sekundären Endpunkt. Laut dieser Ergebnisse schützen ein Verschluss des Pankreasstumpfs mit einem körpereigenen Patch aus durchblutetem Gewebe oder mit einem Patch aus Polyglykolsäure zusammen mit Fibrinkleber vor einer POPF-Entwicklung. Trotz Superiorität einer Klammernahtverstärkung in einer Studie zeigt sich bei dieser Verschlussart ein gemischtes Bild, da zwei andere Studien, die ebenfalls Klammernahtverstärkungen untersuchten, keine Superiorität nachweisen konnten.

Die meisten Studien bezogen den primären Endpunkt und die Schätzung der POPF-Rate in der Kontrollgruppe auf die Rate aller POPF. Dabei sind klinisch relevante POPF eben genau das: klinisch relevant. Deshalb und weil außerdem Superiorität vor allem für die Rate der dieser POPF nachgewiesen werden konnte, wurde aus der Zusammenschau der Studienergebnisse wurde ein neuer Schätzwert für die POPF-Rate in der Kontrollgruppe berechnet, der für die statistische Planung zukünftiger Studien verwendet werden kann.

## **Diskussion**

Sowohl Patches aus durchblutetem Gewebe als auch aus Polyglykolsäure, fixiert mit Fibrinkleber zeigten sich als vielversprechende Verschlussmethoden. Gleichwohl sollten zur Vermeidung von klinisch relevanten POPF neben einer optimalen Verschlussmethode auch weitere Faktoren in das intra- und perioperative Management miteinbezogen werden. Ziel sollte ein multimodales Management der pathophysiologischen Einflussfaktoren bei der POPF-Entwicklung sein. Es wurde die Theorie aufgestellt, dass eine verzögerte Wundheilung, ein erhöhter Druck im pankreatischen Ausführungsgangsystem, ein erniedrigter peripankreatischer Druck und ein schwacher Stumpfverschluss die POPF-Entwicklung begünstigen und demnach diesen Faktoren entgegengewirkt werden sollte.

# **Abstract in English (1)**

## **Introduction**

Morbidity of 30-50% after pancreatic resection is high. At 3-45%, postoperative pancreatic fistulas (POPF) are a frequent and potentially serious complication. POPF are graded into the Grades A/biochemical leak, B and C. Grade B and C POPF are considered clinically relevant. Whilst some risk factors for the development of POPF have already been found, no ideal closure method for the pancreatic stump has yet been identified and perioperative management remains heterogeneous. The aim of this thesis is to provide an up-to-date descriptive overview of the currently available randomized controlled trials comparing different pancreatic stump closure methods for left pancreatectomy based on a structured literature search. The comparability and methodological quality of the reviewed studies will be evaluated. By presenting the current state of research, the aim is to show whether there is a superior method of closing the pancreatic remnant in left pancreatectomy in term of POPF rate and which factors should be addressed by further research. A case report of a left pancreatectomy is also included.

## **Methods**

A MEDLINE search was conducted in July 2023 using the search term "(Pancreatectomy/adverse effects"[Mesh] OR "Pancreatectomy/complications"[Mesh] OR "Pancreatectomy/methods"[Mesh] OR "Pancreatectomy/mortality"[Mesh]) AND "Pancreatic Fistula"[Mesh] AND (distal OR left)". After a two-round selection process twelve studies were included in the literature search. The inclusion criteria were a study design of a randomized controlled trial and the comparison of two closure methods for the pancreatic remnant in left pancreatectomy with regard to the POPF rate. Animal models and studies investigating other interventions, other operations or pancreatodigestive anastomoses were excluded.

## **Results**

The methods of the included studies were outlined. Three studies were able to demonstrate superiority regarding the rate of clinically relevant POPF, one with regard to the rate of all POPF. For three studies this represented the primary endpoint, for one study the secondary endpoint. According to these results, closure of the pancreatic stump with an autologous patch of perfused tissue or with a patch of polyglycolic acid together with fibrin glue protects

against POPF development. Despite the superiority of staple suture reinforcement in one study, the evidence for this type of closure is mixed, as two other studies that also investigated staple suture reinforcement failed to demonstrate superiority.

Most studies based the primary endpoint and the estimation of the POPF rate in the control group on the rate of all POPFs. However, clinically relevant POPFs are exactly that: clinically relevant. Therefore, and because superiority could be demonstrated mainly for the rate of this POPF, a new estimate for the POPF rate in the control group was calculated from the combined study results, which can be applied for the statistical planning of future studies.

## **Discussion**

Patches made from perfused tissue as well as from polyglycolic acid fixed with fibrin glue proved to be promising closure methods. Nevertheless, to avoid clinically relevant POPF, other additional aspects should be included in intra- and perioperative management in addition to an optimal closure method. The target should be a multimodal management of the pathophysiological factors involved in the development of POPF. It has been proposed that delayed wound healing, increased pressure in the pancreatic duct system, decreased peripancreatic pressure and a weak stump closure promote the development of POPF and that these factors should therefore be counteracted.

## **Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen**

keine

# Inhaltsverzeichnis

<b>Deckblatt</b> .....	<b>i</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung</b> .....	<b>ii</b>
<b>Danksagungen</b> .....	<b>iii</b>
<b>Zusammenfassung in Deutsch</b> .....	<b>iv</b>
<b>Einleitung</b> .....	<b>iv</b>
<b>Methoden</b> .....	<b>iv</b>
<b>Ergebnisse</b> .....	<b>v</b>
<b>Diskussion</b> .....	<b>v</b>
<b>Abstract in English (1)</b> .....	<b>vi</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>vi</b>
<b>Methods</b> .....	<b>vi</b>
<b>Results</b> .....	<b>vi</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>vii</b>
<b>Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen</b> .....	<b>viii</b>
<b>Abkürzungen und deren Erklärung</b> .....	<b>xii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>xiii</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>xiv</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2.1 Pankreaslinksresektion</b> .....	<b>1</b>
<b>2.2 Zielsetzung</b> .....	<b>2</b>
<b>2.3 Postoperative Pankreasfisteln</b> .....	<b>3</b>
2.3.1 Definition der International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) .....	<b>3</b>
2.3.2 Clavien-Dindo-Klassifikation chirurgischer Komplikationen .....	<b>4</b>
2.3.3 Kritik an der ISGPF-Definition .....	<b>6</b>
2.3.4 Definition und Klassifikation von POPF nach Strasberg et al. ....	<b>7</b>
<b>2.4 Weitere typische Komplikationen nach Pankreasresektionen</b> .....	<b>8</b>
2.4.1 Gastroparese bzw. Delayed Gastric Emptying (DGE) .....	<b>8</b>
2.4.2 Postpankreatektomie Blutung (postpancreatectomy hemorrhage (PPH)).....	<b>10</b>
<b>2.5 Risiko- und Schutzfaktoren für POPF</b> .....	<b>12</b>
<b>2.6 Chirurgische Strategien zur Vermeidung von POPF</b> .....	<b>13</b>
2.6.1 Chirurgische Vermeidungsstrategien bei Pankreaslinksresektion .....	<b>13</b>
2.6.2 Verschlussmethoden für den Pankreasrest .....	<b>14</b>
2.6.3 Pankreatodigestive Anastomosen .....	<b>17</b>
2.6.4 Offene versus laparoskopische Pankreaslinksresektion .....	<b>18</b>
2.6.5 Drainmanagement .....	<b>18</b>
2.6.6 Management des Ductus pancreaticus.....	<b>19</b>
<b>2.7 Nicht-chirurgische Strategien zur Vermeidung von POPF</b> .....	<b>19</b>
<b>2.8 POPF-Risiko-Kalkulation</b> .....	<b>20</b>

2.9	Guideline(s) zur Prävention von POPF.....	21
<b>3.</b>	<b>Fallbericht: Pankreaslinksresektion mit Splenektomie bei zystischer Raumforderung in der cauda pancreatis bei 24-jähriger Patientin .....</b>	<b>21</b>
3.1	Klinische Vorgeschichte .....	21
3.2	Operation .....	22
3.3	Postoperativer Verlauf.....	24
3.4	Pathologischer Befund .....	24
<b>4.</b>	<b>Material und Methoden: Literaturrecherche .....</b>	<b>25</b>
4.1	Datenbasis und Auswahlkriterien .....	25
4.2	Suchstrategie .....	25
4.3	Auswahlprozess .....	25
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>27</b>
<b>5.1</b>	<b>Untersuchte Verschlussmethoden .....</b>	<b>27</b>
5.1.1	Verschlussmethoden .....	27
5.1.2	Standardstapler vs. reinforced Stapler .....	28
5.1.3	Standardverschluss vs. Tachosil-Patch.....	29
5.1.4	Standardverschluss vs. PGA-Netzplombe .....	30
5.1.5	Standardverschluss vs. körpereigene Patches .....	30
5.1.6	Standardverschluss vs. Ultraschalltranssektion .....	31
<b>5.2</b>	<b>Endpunkte .....</b>	<b>31</b>
5.2.1	Primäre Endpunkte und Follow-up .....	31
5.2.2	Sekundäre Endpunkte.....	33
<b>5.3</b>	<b>Verblindung.....</b>	<b>35</b>
<b>5.4</b>	<b>Randomisierung und Stratifizierung.....</b>	<b>36</b>
<b>5.5</b>	<b>Power .....</b>	<b>37</b>
<b>5.6</b>	<b>Studiendesign .....</b>	<b>38</b>
5.6.1	Studiensetting .....	38
5.6.2	Besonderheiten im Studiendesign: zusätzliche Meta-Analyse durch Mungroop et al. ....	40
<b>5.7</b>	<b>POPF.....</b>	<b>43</b>
5.7.1	Verwendete POPF-Definition .....	43
5.7.2	sPOPFK vs. tPOPFK .....	44
5.7.3	Qualität der Schätzung von sPOPFK.....	45
5.7.4	Geschätzte Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe (sRV) durch die Intervention vs. tatsächlicher Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe (tRV).....	46
5.7.5	Optimierung der Schätzung von sPOPFK bezogen auf die Rate der crPOPF für zukünftige Studien	48
<b>5.8</b>	<b>Entitäten bzw. OP-Indikation .....</b>	<b>49</b>
<b>5.9</b>	<b>Pankreastextur, Splenektomie, Drainmanagement .....</b>	<b>51</b>
<b>5.10</b>	<b>Superiorität .....</b>	<b>54</b>
<b>6.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>56</b>
<b>6.1</b>	<b>Limitationen der einzelnen Studien.....</b>	<b>56</b>
6.1.1	Verblindung.....	56
6.1.2	Intra- und perioperatives Management .....	56

6.1.3	Statistische Limitationen.....	57
6.1.4	Umsetzung der Guidelines von Hallet et al.....	58
<b>6.2</b>	<b>Limitationen der Literaturrecherche .....</b>	<b>58</b>
<b>6.3</b>	<b>Vergleichbarkeit der Studien.....</b>	<b>59</b>
6.3.1	Einschränkungen.....	59
6.3.2	Unterschiedliche Beobachtungszeiträume .....	59
6.3.3	crPOPF-Rate vs. gesamte POPF-Rate .....	60
6.3.4	Populationsgröße, sPOPFK, sRV .....	60
6.3.5	OP-Indikationen .....	60
6.3.6	Intra- und perioperatives Management .....	61
<b>6.4</b>	<b>Überlegungen zur Pathophysiologie von POPF .....</b>	<b>62</b>
6.4.1	Pathophysiologische Mechanismen.....	62
6.4.2	Extrapankreatischer Druck.....	63
6.4.3	Intrapankreatischer Druck .....	63
6.4.4	Pankreasstumpfverschluss.....	64
6.4.5	Verzögerte Wundheilung.....	64
6.4.6	Limitationen.....	65
<b>6.5</b>	<b>Die optimale Verschlussmethode (?).....</b>	<b>65</b>
<b>6.6</b>	<b>Potentielle Strategien zur Vermeidung von POPF.....</b>	<b>66</b>
<b>6.7</b>	<b>Optimierungsoptionen für zukünftige Studien .....</b>	<b>67</b>
<b>7.</b>	<b><i>Literaturverzeichnis .....</i></b>	<b>69</b>
<b>8.</b>	<b><i>Anhang.....</i></b>	<b>80</b>
8.1	Ergebnisse der MEDLINE-Suche am 28.7.2023 und des anschließenden Screenings..	80
8.2	PRISMA 2020 Checklist (129).....	139

# Abkürzungen und deren Erklärung

## A

al. *alia*

## B

BL *biochemische Leckage*  
BMI *Body Mass Index*  
BZR *Beobachtungszeitraum*  
bzw. *beziehungsweise*

## C

ca. *circa*  
cm *Zentimeter*  
crPOPF *klinisch relevante postoperative Pankreasfistel (Typ B + Typ C)*  
CSV *comma-separated values*

## D

DFA *Amylase-Wert in der Drainageflüssigkeit*  
DGE *Delayed Gastric Emptying*

## H

h *hora (Stunde)*

## I

ICU *intensive care unit*  
IPMN *intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie*  
ISGPF *International Study Group of Pancreatic Fistula*  
ISGPS *International Study Group of Pancreatic Surgery*

## L

lig. *ligamentum (Band)*

## M

MCN *muzinös zystische Neoplasie(n)*  
mg/dL *Milligramm/Deziliter*  
mind. *mindestens*  
mL *Milliliter*  
mm *Millimeter*

## N

NGT *nasogastric tube*

## O

OP *Operation*

## P

P *Patient\*innen in der Kontrollgruppe*  
PAI *Pankreasanastomoseninsuffizienz*  
PDS *Polydioxanon-Faden*  
PEA *pankreatoenterale Anastomosen*  
PGA *Polyglykolsäure = polyglycolic acid*  
PICOS *Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study*  
POD *postoperative day/ postoperativer Tag*  
POPF *postoperative Pankreasfistel(n)*  
PPH *postpancreatectomy hemorrhage*  
PRISMA *Preferred-Reporting-Items-for-Systematic-Reviews-and-Meta-Analyses*  
pTis *pathologisch diagnostizierter Tumor in situ*  
pTNM-Klassifikation *pathologische Tumor-Nodus-Metastasis-Klassifikation*

## R

RCT *Randomized Controlled Trial*

## S

sPOPFK *geschätzte POPF-Rate in der Kontrollgruppe*  
srV *geschätzte Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe*

## T

TM *Trade Mark*  
tPOPFK *tatsächliche POPF-Rate in der Kontrollgruppe*  
tPOPFV *tatsächliche POPF-Rate in der Versuchsgruppe*  
trV *tatsächlicher Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe*

## U

U/L *Units/Liter*

## V

VMI *Vena mesenterica inferior*  
VMS *Vena mesenterica superior*  
vs. *versus*

## Z

z. B. *zum Beispiel*

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: schematische Darstellung der Anatomie des Pankreas und umliegender Strukturen (4) .....	1
Abbildung 2: POPF Definition nach ISGPF-Klassifikation (Update 2016) (6) .....	3
Abbildung 3: einige potentielle Blutungsquellen nach Pankreaslinksresektion: 1) Pankreasstumpf; 2) Nebenflüsse der Arteria splenica; 3) Milzhilus (bei milzerhaltender Resektion) bzw. Zuflüsse der Vena splenica; 4) Resektionsareal (23) .....	10
Abbildung 4: GIA™ Stapler with DST Series™ Technology der Firma metron Healthcare (111) .....	14
Abbildung 5: intraoperatives Foto der Pankreaszyste in der cauda pancreatica (135) .....	22
Abbildung 6: intraoperatives Foto des durchtrennten Pankreas mit Kugeltupfer im Ductus pancreaticus (136) .....	23

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Clavien Klassifikation 1992 (Universität von Toronto) (15).....	5
Tabelle 2: Clavien-Dindo Klassifikation 2004 (Universität Zürich) (17).....	5
Tabelle 3: New classification of pancreatic anastomosis failure nach Strasberg et al (12)..	7
Tabelle 4: Consensus Definition der ISGPS von DGA nach Pankreaschirurgie (22) .....	8
Tabelle 5: Parameter für die Graduierung von DGE nach ISGPS Definition (22).....	9
Tabelle 6: Das von der ISGPS vorgeschlagene Graduierungssystem für PPH (24).....	12
Tabelle 7: RCTs aus MEDLINE-Suche .....	26
Tabelle 8: Verschlussmethoden .....	28
Tabelle 9: Endpunkte .....	33
Tabelle 10: Verblindung .....	35
Tabelle 11: Randomisierung .....	37
Tabelle 12: Power .....	37
Tabelle 13: Studiensetting.....	39
Tabelle 14:POPF und Definition.....	44
Tabelle 15: Schätzqualität von sPOPFK .....	46
Tabelle 16: Verbesserung der POPF-Rate durch die Intervention in der Versuchsgruppe.	48
Tabelle 17: optimierte Schätzung für crPOPF .....	49
Tabelle 18: operierte Entitäten .....	51
Tabelle 19: Dokumentation und Management outcomebeeinflussender Faktoren.....	54
Tabelle 20: Superiorität.....	55
Tabelle 21: POPF-Risikofaktoren sortiert nach pathophysiologischer Auswirkung .....	63
Tabelle 22: Die Reihenfolge der Studien in der Tabelle entspricht der durch Pubmed angezeigten Reihenfolge, geordnet nach der Pubmed-Kategorie "Best-Match" bezüglich des Suchterms.....	139

# 1. Einleitung

## 1.2 Pankreaslinksresektion

Pankreasresektionen, die den links der Vena mesenterica superior (VMS) gelegenen Teil des Pankreas betreffen, sind definiert als distale Pankreatektomie (2). Sie werden auch Pankreaslinksresektion genannt. Elektive Indikationen dafür sind chronische Pankreatitis (24%) und in Corpus oder Cauda lokalisierte Läsionen wie benigne Zystadenome des Pankreas (22%), Adenokarzinome (18%), neuroendokrine Tumore (14%), pankreatische Pseudozysten (6%) und Zystadenokarzinome (3%) (3). Auch ein aufgrund von Trauma rupturierter Ductus pancreaticus kann eine Indikation zur Pankreaslinksresektion sein (4). Begleitend wird in der Mehrheit der Fälle (84%) eine Splenektomie durchgeführt (3). Pankreaslinksresektionen machen circa (ca.) 25% aller Resektionen am Pankreas aus (4). Während die Mortalität nach Pankreasresektionen in chirurgischen Zentren mit hohem Aufkommen reduziert werden konnte (5), ist die Morbidität mit 30% bis 50% weiterhin hoch (6). Dabei sind POPF mit 3-45% eine häufige und teilweise schwere Komplikation (7).

### Surgical anatomy of the pancreas

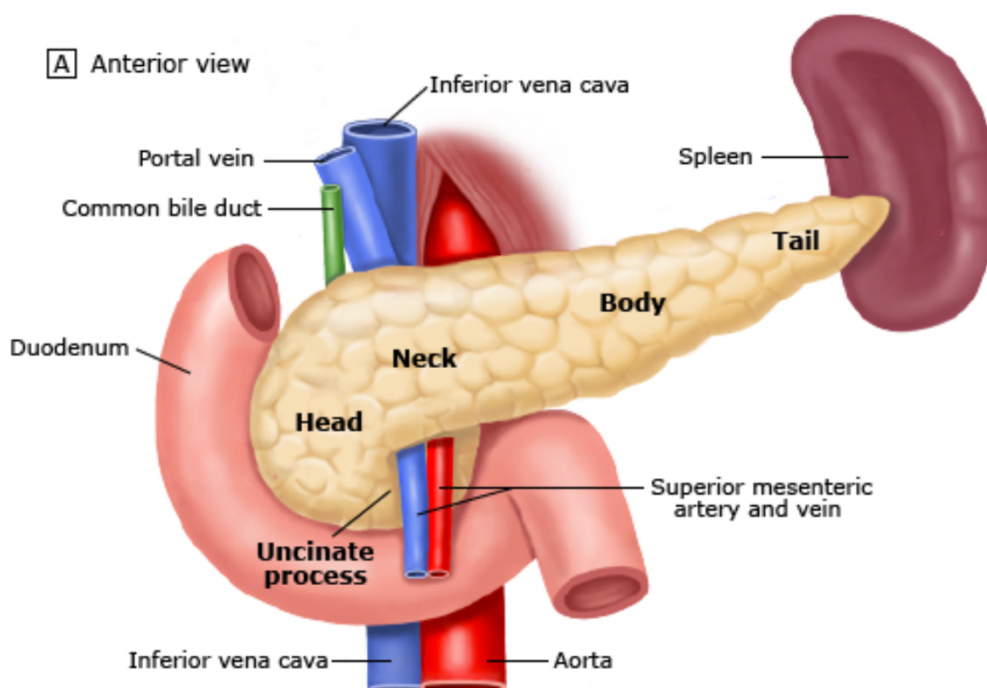


Abbildung 1: schematische Darstellung der Anatomie des Pankreas und umliegender Strukturen (4)

POPF verlängern den Krankenhausaufenthalt, erhöhen die Kosten und können lebensbedrohlich verlaufen (6). Außerdem führen POPF oft zu anderen postoperativen Komplikationen wie Gastroparese, Blutungen und intraabdominalen Abszessen (8). Verschiedene Versuche mit Hilfe bestimmter chirurgischer Techniken eine statistisch

signifikante Verringerung der Fistelrate zu erreichen, blieben oft erfolglos, sodass die Frage nach der optimalen Verschlussmethode des Pankreasstumpfes bestehen bleibt (9).

### **1.3 Zielsetzung**

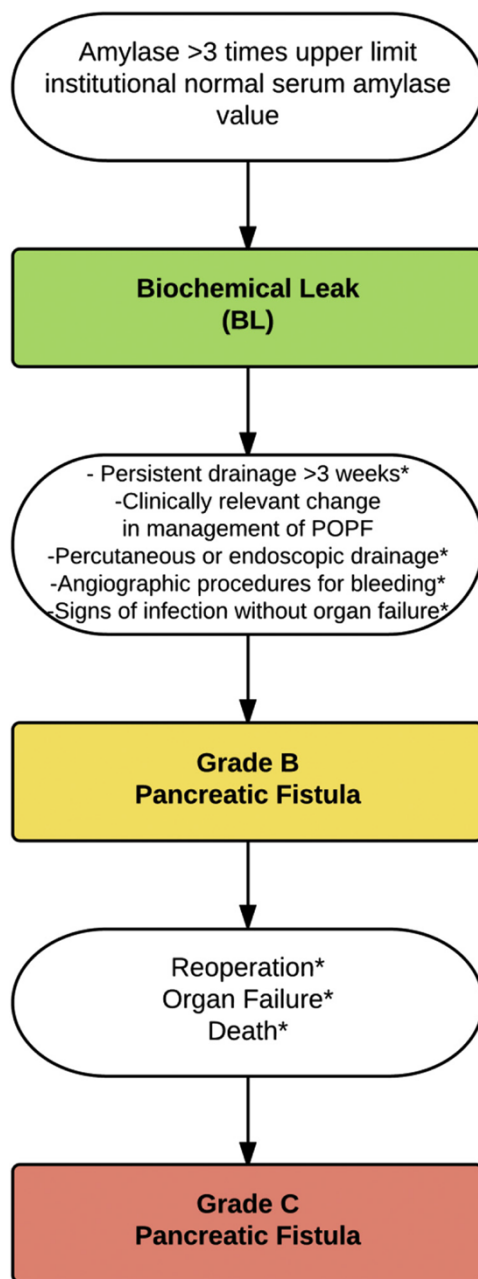
In dieser Arbeit soll anhand einer strukturierten Literaturrecherche ein aktueller deskriptiver Überblick über die derzeit verfügbaren Randomized Controlled Trials (RCT), die verschiedene Verschlussmethoden des Pankreasstumpfes bei Pankreaslinksresektion vergleichen, gegeben werden. Die Vergleichbarkeit und methodische Qualität der begutachteten Studien sollen evaluiert werden. Durch Darstellung des aktuellen Forschungsstandes soll aufgezeigt werden, ob es derzeit eine hinsichtlich der POPF-Rate überlegene Verschlussmethode des Pankreasrestes bei Pankreaslinksresektion gibt und welche Aspekte weitere Forschung behandeln sollte. Dabei konzentriert sich diese Arbeit auf den Vergleich von Verschlussmethoden des Pankreasstumpfes. Studien, die pankreatodigestive Anastomosen behandeln oder distale Pankreatektomien mit anderen Formen von Pankreatektomie oder Enukleationen am Pankreas vergleichen, sowie Tiermodelle werden ausgeschlossen.

Auch pathophysiologisch gilt es POPF nach Pankreaslinksresektion von POPF nach pankreatodigestiven Anastomosen abzugrenzen. Bei letzteren wird nach Pankreaskopfresektion zum Beispiel (z. B.) im Rahmen einer Pankreatikoduodenektomie der Pankreasrest mit dem Jejunum respektive dem Magen verbunden (10). Daneben wird selten in der Literatur die Variante einer pankreatikoduodenalen Anastomose beschrieben (11). Durch die bestehende Verbindung zwischen Resektionsfläche und gastrointestinalem Trakt, kommt es zur Aktivierung der Pankreasenzyme, welche beim Auftreten von POPF zur Verdauung von Gewebe führen können und damit gefährlicher sind als POPF nach Pankreaslinksresektion, wo in der Regel nur inaktivierte Enzyme ins Gewebe gelangen (12).

Diese Arbeit präsentiert neben der Literaturrecherche den Fallbericht einer Pankreaslinksresektion bei einer jungen Patientin. Dies dient der Veranschaulichung einerseits des chirurgischen Vorgehens bei dieser Operation (OP), andererseits einer möglichen Indikation für diese OP.

## 1.4 Postoperative Pankreasfisteln

### 1.4.1 Definition der International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF)



\*Treatment/Event POPF related

Abbildung 2: POPF Definition nach ISGPF-Klassifikation (Update 2016) (6)

Um Studienergebnisse zum Thema POPF vergleichbarer zu machen, wurde 2005 durch die ISGPF eine vereinheitlichte POPF-Definition veröffentlicht (6). Diese definierte POPF als eine abnormale Verbindung zwischen dem System der Pankreasausführungsgänge und einer anderen epithelial ausgekleideten Oberfläche oder, z.B. bei distaler Pankreatektomie, zwischen dem System der Pankreasausführungsgänge und dem Pankreas selbst oder seiner Umgebung (6). Die Diagnose einer POPF kann laut der ISGPF-Definition gestellt werden, wenn ab dem dritten postoperativen Tag (POD) die Amylasekonzentration in jeglicher messbarer Menge von Drainageflüssigkeit des bei der OP platzierten Drains größer ist als die dreifache Menge des oberen Amylase-Normwertes im Serum (6). Als Normwert wird der in der jeweiligen Institution übliche verwendet (7). Begleitende klinische Zeichen können erhöhtes C-reaktives Protein, Fieber über 38°C, Leukozytose über 10.000/Millimeter (mm)<sup>3</sup> abdominale Schmerzen, verspätete Magenentleerung oder eine beeinträchtigte Darmfunktion sein (6). Auch Tachykardie renale Dysfunktion oder ein prolongierter Ileus können auftreten (13). Aufgrund der breiten Definition werden POPF in verschiedene Schweregrade eingeteilt: biochemische Leckage (früher Grad A), Grad B und Grad C (6,7). Laut des Updates der ISGPF von 2016 liegt bei einer nach obigen Kriterien erhöhten Amylasekonzentration in der Drainageflüssigkeit eine biochemische Leckage (BL) vor und nicht im eigentlichen Sinn eine POPF (7). Diese Abgrenzung ist wichtig, da erst ab Grad B von einer klinisch relevanten Morbidität

Um Studienergebnisse zum Thema POPF vergleichbarer zu machen, wurde 2005 durch die ISGPF eine vereinheitlichte POPF-Definition veröffentlicht (6). Diese definierte POPF als eine abnormale Verbindung zwischen dem System der Pankreasausführungsgänge und einer anderen epithelial ausgekleideten Oberfläche oder, z.B. bei distaler Pankreatektomie, zwischen dem System der Pankreasausführungsgänge und dem Pankreas selbst oder seiner Umgebung (6). Die Diagnose einer POPF kann laut der ISGPF-Definition gestellt werden, wenn ab dem dritten postoperativen Tag (POD) die Amylasekonzentration in jeglicher messbarer Menge von Drainageflüssigkeit des bei der OP platzierten Drains größer ist als die dreifache Menge des oberen Amylase-Normwertes im Serum (6). Als Normwert wird der in der jeweiligen Institution übliche verwendet (7). Begleitende klinische Zeichen können erhöhtes C-reaktives Protein, Fieber über 38°C, Leukozytose über 10.000/Millimeter (mm)<sup>3</sup> abdominale Schmerzen, verspätete Magenentleerung oder eine beeinträchtigte Darmfunktion sein (6). Auch Tachykardie renale Dysfunktion oder ein prolongierter Ileus können auftreten (13). Aufgrund der breiten Definition werden POPF in verschiedene Schweregrade eingeteilt: biochemische Leckage

gesprochen werden kann (7). Bei Grad B können zusätzlich zur erhöhten Amylasekonzentration in der Drainageflüssigkeit auch Infektionszeichen ohne Organversagen auftreten oder POPF induzierte Interventionen nötig werden (7). Dazu zählen: Drainagedauer über 3 Wochen, klinisch relevanter Wechsel im Management der POPF, perkutane oder endoskopische Drainage oder angiographische Verfahren zur Blutungskontrolle (7). Diese Definition bezieht sich auf das Update von 2016 (7). In der Version von 2005 führte die Durchführung invasiver endoskopischer, perkutaner oder angiographischer Interventionen bereits zur Einstufung als Typ C POPF (6,7). Diese Veränderung hat allerdings auf diese Arbeit keine Auswirkung, da Typ B und Typ C POPF in der Regel gemeinsam als klinisch relevante POPF (crPOPF) betrachtet werden.

Eine POPF wird als Grad C eingeordnet, wenn eine Reoperation nötig wird oder wenn POPF bedingtes Organversagen oder Tod in Zusammenhang mit einer POPF auftreten (7). Postoperatives Organversagen ist in diesem Zusammenhang definiert als über mehr als 24h nötige Reintubation, Hämodialyse oder inotropische Medikamente aufgrund respiratorischer, renaler oder kardialer Insuffizienz (7).

Die klinische Einteilung einer POPF soll immer erst nach Abschluss der Nachuntersuchungen und Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgen, damit der letztendliche Effekt der POPF abgeschätzt werden kann (6).

#### 1.4.2 Clavien-Dindo-Klassifikation chirurgischer Komplikationen

Auf Clavien-Dindo-Klassifikation für chirurgische Komplikationen wird in der Literatur unter verschiedenen Namen wie z. B. Clavien system oder Zurich classification verwiesen (14). Die erste Version dieser Klassifikation wurde von Clavien et alia (al.) an der Universität von Toronto entwickelt und 1992 veröffentlicht (15). Wie Manekk et al. darlegen, hatte es bis dahin mehrere Versuche gegeben, postoperative Komplikationen zu klassifizieren, um Studien vergleichbarer zu machen (16). Aber keiner dieser Versuche hatte sich durchgesetzt (16). Das Neue an der Herangehensweise von Clavien et al. war es, negative Outcomes auf der Basis von Komplikationen, Therapieversagen und direkten OP-Folgen zu definieren (16). Komplikationen wurden dabei als jegliche Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf definiert und gleichzeitig von Therapieversagen oder direkten OP-Folgen als Ursache für einen unvorteilhaften postoperativen Verlauf abgegrenzt (15). Die Klassifikation von 1992 wird in Tabelle 1 dargestellt.

<i>Grade</i>	<i>Definition</i>
Grade I	Any complication which would resolve spontaneously if left untreated without the need for pharmacological intervention. Hospital stay required for treatment of complication does not exceed twice the median length of stay for the procedure.
Grade II	Potentially life-threatening complication with the need for some form of intervention. Does not result in lasting or residual disability or organ resection.
Grade IIa	Complications requiring medications other than allowed for Grade I.
Grade IIb	Complications requiring invasive procedures or reoperation.
Grade III	Complications with residual or lasting disability or which require organ resection.
Grade IV	Death as a result of any complication.
Note - Medications in Grade I complications include: analgesic, antipyretic, antiemetic and antidiarrheal drugs.	

*Tabelle 1: Clavien Klassifikation 1992 (Universität von Toronto) (15)*

2004 veröffentlichten Dindo et Clavien et al. ein Update dieser Klassifikation, zu finden in Tabelle 2 (17).

<i>Grades</i>	<i>Definition</i>
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
- IIIa	Intervention not under general anesthesia
- IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including central nervous system complications) requiring intermediate care/intensive care unit (ICU)-management.
- IVa	single organ dysfunction (including dialysis)
- IVb	multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge, the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication (ie, brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks).

*Tabelle 2: Clavien-Dindo Klassifikation 2004 (Universität Zürich) (17)*

Als Reaktion auf weitere Versuche, postoperative Komplikationen zu definieren, änderten Clavien und Dindo 2008 ihre Definition zu „jegliche Abweichung vom idealen postoperativen Verlauf, der nicht prozedurinhärent ist und kein Therapieversagen

beinhaltet“ (18). Dabei betonen die beiden Autoren die nötige Abgrenzung von Komplikationen zu direkten OP-Folgen und insbesondere Therapieversagen (18).

### 1.4.3 Kritik an der ISGPF-Definition

Strasberg et al. kritisieren an der Definition von 2005, dass die Wahrscheinlichkeit eine Grad A POPF zu detektieren von der Häufigkeit der Amylasebestimmung abhängt, sowie die fehlende Differenzierung zwischen POPF nach pankreatoenteralen Anastomosen (PEA) und POPF nach Pankreasstumpfverschlüssen (12). PEA werden bei Pankreatoduodenektomien durchgeführt, können aber auch im Rahmen einer Pankreaslinksresektion oder im Rahmen anderer OPs durchgeführt werden (19,20). Wie bereits eingangs erläutert, treten bei POPF aufgrund einer Pankreasanastomoseninsuffizienz (PAI) nach PEA oft aktivierte Pankreasenzyme ins Gewebe aus, welche zu einem enzymatischen Verdauen desselben und damit z. B. zur Andauung von Blutgefäßen mit nachfolgender potentiell lebensbedrohlicher Blutung führen können (12). Da bei Pankreasverschlussversagen nach Pankreaslinksresektion in der Regel keine aktivierten Enzyme ins Gewebe austreten, würden laut Strasberg et al. hierbei solche Blutungen seltener auftreten (12). Aus diesem Grund sei bei der Betrachtung von POPF die Differenzierung zwischen den beiden OP-Verfahren Pankreasresektion ohne und mit PEA notwendig (12). Auch Pratt et al. kommen zu dem Ergebnis, dass sich POPF nach proximaler, mittlerer oder distaler Pankreatektomie jeweils unterschiedlich verhalten und berichten davon, dass Grad B Fisteln nach distaler Pankreatektomie schwerwiegender seien als nach proximaler (21). Verglichen wurden hier pankreatojejunale Anastomosen bei proximaler Pankreatektomie und Staplerverschluss bei distaler Pankreatektomie (21). Die Ergebnisse von Pratt et al. unterstützen somit die Forderung von Strasberg et al. nach operationsspezifischer Differenzierung.

Weiters kritisieren Strasberg et al., dass es sich bei einer Grad A POPF in der ISGPF-Definition laut der Clavien-Klassifikation nicht um eine Komplikation handele, da eine Grad A Fistel subklinisch sei und entgegen der Clavien-Klassifikation keine Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf nach sich zöge (12,15). Weiterhin problematisch wird die dreistufige Einteilung in Grad A, B und C gesehen, die nicht mit der viergradigen und aufgrund von Subgruppen fünfstufigen Einteilung der Clavien-Klassifikation beziehungsweise (bzw.) der fünfgradigen und siebenstufigen der Clavien-Dindo-Klassifikation korreliere (12,15,17).

#### 1.4.4 Definition und Klassifikation von POPF nach Strasberg et al.

Als Gegenvorschlag zur ISGPF-Definition von 2005 stellten Strasberg et al. 2007 ihre Definition für POPF vor und entgegen ihrer Kritik an der Vermischung von POPF durch PAI mit POPF durch Pankreasstumpfverschlussversagen soll diese Definition ebenfalls für beide OP-Verfahren gelten (12). Sie definieren PAI als Leckage von Pankreassekret nach Pankreatoenterostomie mit der Folge einer POPF, intraabdomineller Flüssigkeitsansammlung, postoperativer Blutung oder generalisierter Peritonitis (12). POPF definieren sie als Drainage von mindestens (mind.) 50 Milliliter (mL) amylasereicher Flüssigkeit pro Tag durch die intraoperativ platzierten Drains am oder nach dem zehnten POD oder radiologisch bestätigter Anastomosenbeeinträchtigung (12). Amylasereich wird definiert als eine mind. dreifach über den oberen Grenzwert der Serumamylase erhöhte Amylasekonzentration (12). Flüssigkeitsansammlungen oder Blutungen, die nicht auf ein Anastomosenversagen der PEA zurückzuführen sind, sollen nicht als PAI gewertet werden (12).

Das Klassifikationssystem von Strasberg et al. orientiert sich stark an der Clavien-Dindo-Klassifikation (siehe oben) (12,17).

Die POPF-Klassifikation von Strasberg et al. ist zu finden in Tabelle 3.

<i>New classification* of pancreatic anastomosis failure</i>	
<i>Grade</i>	<i>Classification</i>
Grade 1	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacologic treatment or surgical, endoscopic, and radiologic interventions. Allowed therapeutic regimens include: drugs as antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade of complication applies to patients with fistula whose only change in management other than use of allowed drugs is maintenance of the drain until the fistula has dried up.
Grade 2	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade 1 complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade 3	Requiring surgical, endoscopic, or radiologic (invasive) intervention.
Grade 3a	Intervention not under general anesthesia.
Grade 3b	Intervention under general anesthesia.
Grade 4	Life-threatening complication (including central nervous system complications) requiring intermediate care/ICU-management.
Grade 4a	Single organ dysfunction (including dialysis).
Grade 4b	Multiorgan dysfunction.
Grade 5	Death of a patient with PAF
*Based on the University of Zurich Modification <sup>18</sup> of the University of Toronto Classification of Complications.	

Tabelle 3: New classification of pancreatic anastomosis failure nach Strasberg et al (12).

## 1.5 Weitere typische Komplikationen nach Pankreasresektionen

### 1.5.1 Gastroparese bzw. Delayed Gastric Emptying (DGE)

Funktionelle Gastroparese kann durch unterschiedliche Ursachen hervorgerufen werden wie z.B. Diabetes mellitus oder Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems (22). Eine postoperative Gastroparese ist eine typische Komplikation nach OPs am oberen Gastrointestinaltrakt insbesondere nach Resektionen an Magen oder Pankreas (23). Die Ursache ist hier keine mechanische Obstruktion sondern wahrscheinlich multifaktoriell (22,23). Dong et al. führen als mögliche beteiligte Faktoren vagale Denervierung, erhöhte Katecholamine durch operativen Stress und reduzierte Motilinspiegel nach duodenaler Resektion an (23).

Nach pyloruserhaltender Pankreatoduodenektomie wird die Häufigkeit von Gastroparese mit 20-50% angegeben (23). Bei distaler Pankreatektomie wird Gastroparese hingegen selten beobachtet (22).

Die von der International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) im Jahr 2007 vorgeschlagene Definition von DGE nach Pankreasoperationen besteht wie die POPF-Definition aus drei Graden A, B und C (22). Die Details werden in Tabelle 4 dargestellt. Für die Schweregradeinteilung werden vier Kategorien verwendet: der Bedarf einer nasogastralen Sonde über einen bestimmten POD hinaus, das Unvermögen feste Nahrung zu tolerieren über einen bestimmten POD hinaus, das Auftreten von Emesis bzw. Magenüberblähung und das Anwenden von Prokinetika (22). Ab dem Bedarf einer nasogastralen Sonde über den dritten POD hinaus oder ab dem siebten POD bestehendem Unvermögen, feste Nahrung zu tolerieren, wird ein DGE Grad A diagnostiziert (22). Je länger diese Symptome in der postoperativen Periode bestehen bleiben, bzw. je später sie auftreten, desto höher die Graduierung des DGE (22). Das Auftreten von Emesis/Überblähung oder Verabreichung von Prokinetika ist bei Grad A variabel, bei den Graden B und C typisch (22).

DGE grade	Nasogastric tube (NGT) required	Unable to tolerate solid oral intake by POD	Vomiting/gastric distension	Use of prokinetics
A	4–7 days or reinsertion > POD 3	7	±	±
B	8–14 days or reinsertion > POD 7	14	+	+
C	>14 days or reinsertion > POD 14	21	+	+

Tabelle 4: Consensus Definition der ISGPS von DGA nach Pankreaschirurgie (22)

Zur Graduierung von DGE im klinischen Setting präsentieren Wente et al. die in Tabelle 5 dargestellte Liste von Parametern (22).

<b>DGE</b>	<b>Grade A</b>	<b>Grade B</b>	<b>Grade C</b>
Clinical condition	Well	Often well/minor discomfort	Ill/bad/severe discomfort (increased overall risk owing to complications and procedures)
Comorbidities	No	Possibly yes (pancreatic leak or fistula, intraabdominal abscess)	Possibly yes (pancreatic leak or fistula, intraabdominal abscess)
Specific treatment	Possibly yes (prokinetic drugs)	Yes (prokinetic drugs, potential reinsertion of NGT)	Yes (prokinetic drugs, NGT)
Nutritional support (enteral or parenteral)	Possibly yes (slower return to solid food intake)	Yes (partial parenteral nutrition)	Yes (total parenteral or enteral nutrition via NGT, prolonged, i.e., >3 weeks postoperatively)
Diagnostic evaluation	No	Possibly yes (endoscopy, upper gastrointestinal contrast study, CT)	Yes (endoscopy, upper gastrointestinal contrast study, CT)
Interventional treatment	No	No	Possibly yes (e.g., abscess drainage, relaparotomy for complication, relaparotomy for DGE)
Prolongation of hospital stay	Possibly yes	Yes	Yes
Delay of potential adjuvant therapy	No	No	Yes

Tabelle 5: Parameter für die Graduierung von DGE nach ISGPS Definition (22)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein DGE vom Grad A nur zu geringen Änderungen im postoperativen Management und allenfalls marginal späterer Entlassung aus dem Krankenhaus führt, während bei den Graden B und C ein verlängerter stationärer Aufenthalt nötig ist (22). Bei Grad B muss überdies die klinische Behandlung z. B. in Form der Verabreichung prokinetischer Medikamente geändert werden (22). DGE vom Grad C bedarf umfassender Änderungen im klinischen Management inklusive weiterführender Diagnostik und Verzögerung potentiell geplanter adjuvanter Therapien (22). Grad A hat kaum Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Patient\*innen, bei Grad B und insbesondere Grad C ist dieses hingegen deutlich eingeschränkt (22).

### 1.5.2 Postpankreatektomie Blutung (postpancreatectomy hemorrhage (PPH))

Postoperative Blutungen nach OPs am Pankreas sind schwere Komplikationen (24). Um die in Studien angegebenen Inzidenzen vergleichbarer zu machen wurde 2007 durch die ISGPS eine vereinheitlichende Definition veröffentlicht (24). Laut diesen treten gastrointestinale bzw. intraabdominale Blutungen bei 1% bis 8% der Pankreasresektionen auf und machen 11% bis 38% der Mortalität aus (24).

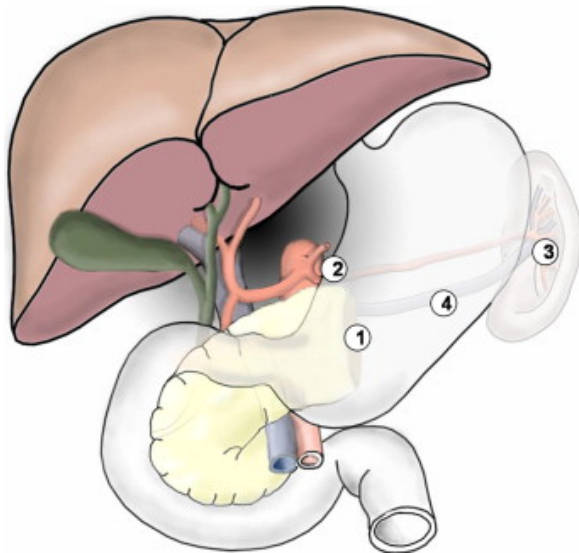


Abbildung 3: einige potentielle Blutungsquellen nach Pankreaslinksresektion: 1) Pankreasstumpf; 2) Nebenflüsse der Arteria splenica; 3) Milzhilus (bei milzerhaltender Resektion) bzw. Zuflüsse der Vena splenica; 4) Resektionsareal (23)

Die ISGPS schlägt eine Einteilung von PPH anhand von drei Kriterien vor (24). Erstes Kriterium ist der Zeitpunkt des Blutungsbeginns, dieser wird als früh gewertet, wenn die Blutung innerhalb der ersten 24 Stunden (h) nach OP-Ende einsetzt, und als spät gewertet, wenn die Blutung mehr als 24h postoperativ auftritt (24). Das zweite Kriterium sind Lokalisation und Ursache (24). Bei der Lokalisation wird unterschieden in intra- und extraluminal (24). Als intraluminale, sprich intraenterische Blutungsursachen kommen z. B. Blutungen an der anastomotischen

Nahtlinie, der Pankreasoberfläche an der Anastomose, Stressulcera und Pseudoaneurysmata in Frage (24). Extraluminale Blutungsursprünge sind z. B. arterielle und venöse Gefäße, das Resektionsareal, anastomotische Nahtlinien und Pseudoaneurysmata (24). Einige Varianten potentieller Blutungsquellen bei Pankreaslinksresektion werden in Abbildung 3 dargestellt. Drittes Kriterium ist der Schweregrad der Blutung unterteilt in leicht und schwer (24). Eine leichte Blutung wird charakterisiert durch einen geringen bis mittleren Blutverlust im Sinne eines Hämoglobinabfalls von weniger als 3 Milligramm/Deziliter (mg/dL) ohne oder mit minimaler klinischer Beeinträchtigung, ohne Notwendigkeit für einen invasiven Eingriff (Reoperation oder interventionelle Angiographie) und mit erfolgreicher konservativer Behandlung. Unter erfolgreicher konservativer Behandlung ist die Behandlung mittels Flüssigkeitssubstitution und zwei bis drei Einheiten Erythrozytenkonzentraten zu verstehen (24). Diese maximal drei Erythrozytenkonzentrate dürfen im Falle eines frühen

Blutungsbeginns innerhalb der ersten 24h postoperativ, im Falle eines späten Blutungsbeginns während des gesamten stationären Aufenthalts verabreicht werden (24). Schwere Blutungen sind durch einen größeren Blutverlust charakterisiert, was einem Hämoglobinabfall von mehr als 3mg/dL entspricht (24). Es kommt dabei zu potentiell lebensbedrohlichen klinischen Einschränkungen mit Tachykardie, Blutdruckabfall und/oder Oligurie, sodass die Transfusion von mehr als drei Erythrozytenkonzentraten und/oder invasive Eingriffe nötig werden (24).

Mit Hilfe dieser drei Kriterien sowie des in der Zusammenschau bestehenden Risikos und klinischen Schweregrads der Blutung definiert die ISGPS drei Grade A, B und C, dargestellt in Tabelle 6 (24). Eine PPH Grad A führt nur zu einer vorübergehenden und geringfügigen Veränderung des postoperativen Standardverlaufs ohne größere klinische Auswirkungen und wenn überhaupt nur marginal verlängerter stationärer Behandlung (24). Bei Grad B und C muss der postoperative Verlauf deutlich angepasst werden, einschließlich weiterer Diagnostik und Therapie inklusive invasiver Maßnahmen wie Relaparotomie oder Embolisation und inklusive intensivmedizinischer Behandlung (24).

Die diagnostischen und therapeutischen Interventionen haben im Falle einer Grad C PPH typischerweise ohne Verzögerung statt zu finden (24). Eine Grad C PPH sollte auch immer als potentiell lebensbedrohlich angesehen werden (24). Der Krankenhausaufenthalt ist im Falle einer Grad B PPH wahrscheinlich verlängert, im Falle einer Typ C PPH immer verlängert (24). Auch eine verlängerte intensivmedizinische Behandlung kann bei Typ C PPH auftreten (24). Die Autor\*innen weisen darauf hin, dass die Einstufung später intra- oder extraluminaler leichter Blutungen als Grad B nicht aufgrund ihrer klinischen Schwere sondern ihrer Funktion als Warnzeichen für eine spätere schwere Blutung im Sinne einer „Sentinelblutung“ geschieht (24).

Grade	Time of onset, location, severity and clinical impact of bleeding		Clinical condition	Diagnostic consequence	Therapeutic consequence
A	Early, intra- or extraluminal, mild		Well	Observation, blood count, ultrasonography and, if necessary, computed tomography	No
B	Early, intra- or extraluminal, severe	Late, intra- or extraluminal, mild*	Often well/ intermediate, very rarely life-threatening	Observation, blood count, ultrasonography, computed tomography, angiography, endoscopy†	Transfusion of fluid/blood, intermediate care unit (or ICU), therapeutic endoscopy,† embolization, relaparotomy for early PPH

Grade	Time of onset, location, severity and clinical impact of bleeding		Clinical condition	Diagnostic consequence	Therapeutic consequence
C		Late, intra- or extraluminal, severe	Severely impaired, life-threatening	Angiography, computed tomography, endoscopy†	Localization of bleeding, angiography and embolization, (endoscopy†) <i>or</i> relaparotomy, ICU
* Late, intra- or extraluminal, mild bleeding may not be immediately life threatening to patient but may be a warning sign for later severe hemorrhage (“sentinel bleed”) and is therefore Grade B.					
† Endoscopy should be performed when signs of intraluminal bleeding are present (melena, hematemesis, or blood loss via nasogastric tube).					

Tabelle 6: Das von der ISGPS vorgeschlagene Graduierungssystem für PPH (24)

## 1.6 Risiko- und Schutzfaktoren für POPF

Als Risikofaktoren für die Entwicklung einer POPF spielen operative Faktoren und nicht operative Faktoren eine Rolle (25). In verschiedenen Studien bzw. Meta-Analysen konnten Rauchen, ein erhöhter Body Mass Index (BMI), eine weiche Pankreastextur, ein höherer intraoperativer Blutverlust, operationsbedingte Bluttransfusionen, eine längere Operationszeit, ein Alter <60 Jahren, männliches Geschlecht, Hypalbuminämie, die Absenz von Epiduralanästhesie, eine zeitgleiche Splenektomie bzw. zeitgleiche Organresektion, keine präoperative endoskopische Intervention am Ductus pancreaticus, eine chronische Pankreatitis im Pankreasstumpf, eine zeitgleiche vaskuläre Resektion und das Vorliegen einer neuroendokrinen oder nicht malignen Pathologie im Pankreas als Risikofaktoren für das Entwickeln einer POPF bzw. crPOPF nach Pankreaslinksresektion identifiziert werden (9,25-30).

Bezüglich der Pankreastextur gibt es aber auch entgegengesetzte Ergebnisse, so konnten Martin et al. zwar für Pankreatoduodenektomien eine signifikante Assoziation zwischen weicher Pankreastextur und kleinem Durchmesser des Ductus pancreaticus mit der Entwicklung von POPF nachweisen, nicht jedoch für Pankreaslinksresektion (31). Mendoza et al. konnten zeigen, dass bei einer Transsektion mittels Stapler im Rahmen einer laparoskopischen Pankreaslinksresektion die Pankreastextur alleine kein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer POPF ist (32). Eine Parenchymdicke von >12mm konnte für die Transsektion per Stapler allerdings als signifikanter prädiktiver Faktor für die Entwicklung einer POPF identifiziert werden (32). Beim Auftreten einer Parenchymdicke von >12mm zusammen mit einem weichen Pankreas, zeigte sich hier auch die Textur als signifikanter Risikofaktor (32). Die Ergebnisse von Distler et al., die chronische Pankreatitis

im Pankreasstumpf als Risikofaktor für POPF identifizieren konnten (27), sprechen wiederum gegen eine weiche Textur als Risikofaktor, da die Textur bei chronischer Pankreatitis hart ist. Distler et al. erklären die erhöhte POPF-Rate bei chronischer Pankreatitis mit einer Stenose des Ductus pancreaticus aufgrund der chronischen Entzündung (27). In diesem Fall führt der durch die Stenose verminderte Abfluss exokrinen Pankreassekrets durch die Papilla Vateri in das Duodenum bzw. die dafür benötigten erhöhten Drücke im Ductus pancreaticus zu einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer POPF, indem das Pankreassekret an der Transsektionsfläche sozusagen aus dem Ausführungssystem des Pankreas ins umliegende Gewebe gedrückt wird.

Hinsichtlich Splenektomie kamen Radolfini et al. zu dem bei oben genannten Risikofaktoren entgegengesetzten Ergebnis, dass POPF signifikant häufiger auftraten, wenn keine Splenektomie durchgeführt wurde, allerdings war die Gruppe der Patient\*innen ohne Splenektomie mit acht Personen sehr klein, sodass die Aussagekraft dieses Ergebnisses anzuzweifeln ist (26).

Chong et al. konnten Diabetes mellitus als signifikanten protektiven Faktor für POPF identifizieren (29). Allerdings zeigte sich Diabetes mellitus in der Studie von Subhedar et al. als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer POPF (33).

Wie Piciocchi et al. beschreiben, ist bei Patient\*innen mit Diabetes eine exokrine Pankreasinsuffizienz häufige Komorbidität (34). Die Prävalenz wird bei Typ 1 Diabetiker\*innen mit 25-74%, bei Typ 2 Diabetiker\*innen mit 28-54% angegeben, sodass die potentiell schützende Funktion von Diabetes im Kontext von POPF darin begründet sein könnte, dass viele Diabetiker\*innen weniger exokrines Pankreassekret bilden (34).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass verschiedene Risiko- und Schutzfaktoren für die Entwicklung einer POPF bei Pankreaslinksresektion durch Studien identifiziert werden konnten, das Bild aber bisher noch heterogen und teilweise widersprüchlich ist.

## **1.7 Chirurgische Strategien zur Vermeidung von POPF**

### **1.7.1 Chirurgische Vermeidungsstrategien bei Pankreaslinksresektion**

Als chirurgische Vermeidungsstrategien im Rahmen einer Pankreaslinksresektion kommen Aspekte wie die Art des Verschlusses für den Pankreasrest, pankreatodigestive Anastomosen, die Wahl des chirurgischen Zugangs (Laparotomie versus (vs.) Laparoskopie), die Ligierung des Ductus pancreaticus oder Verschluss mit biologischem Kleber an der Transsektionsfläche, das Management hinsichtlich der Platzierung und des

Entfernungszeitpunkts von Drains und das Ausmaß gleichzeitig durchgeführter Resektionen an Milz, Lymphknoten oder weiteren umliegenden Geweben in Frage. Da über das Pankreas hinausgehende Resektionen nur bei entsprechender Indikation durchgeführt werden, gibt es hier keinen oder kaum chirurgischen Spielraum, sodass diese Aspekte bereits im Rahmen der Risikofaktoren abgehandelt wurden. Auf die anderen genannten Aspekte wird im Folgenden eingegangen, insbesondere auf die verschiedenen Möglichkeiten des Verschlusses des Pankreasrests, da diese den Fokus dieser Arbeit darstellen.

## 1.7.2 Verschlussmethoden für den Pankreasrest

### 1.7.2.1 Handnaht

Wenn der Pankreasrest händisch per Naht verschlossen werden soll, erfolgt nach der Mobilisation des Pankreas die Transsektion per Skalpell oder Elektrokauter. Bevor die gesamte Transsektionsfläche mit einem langsam absorbierbarem Faden wie Polydioxanon (PDS) (35) verschlossen wird, kann der Ductus pancreaticus ligiert bzw. umstochen werden (4).

### 1.7.2.2 Stapler

In der Chirurgie gibt es Stapler, also Klammernahtgeräte, für externe Anwendung im Sinne einer Hautnaht und für interne Anwendung in Körperhöhlen. Letztere können bei der Pankreaslinksresektion verwendet werden. Neben Resektionen können Stapler auch für Transsektionen und Anastomosen verwendet werden (36). Stapler trennen und verschließen die Schnittfläche simultan (4).

Bei einer „reinforced staple line“ wird die Klammernaht des



Abbildung 4: GIA™ Stapler with DST Series™ Technology der Firma metron Healthcare (111)

Staplers mit einer stützenden „Buttress“ verstärkt. Diese wird aus Materialien wie Vicryl (Polyglactin 910), PDS (37), Polyglykolsäure (polyglycolic acid = PGA) (38) oder aus Schweinedarm gewonnenem Biomaterial (39) hergestellt. Durch die Applikation dieser

zusätzlichen Schicht soll die Klammernaht verstärkt und die perioperative Hämostase verbessert werden (40). Außerdem soll durch das Anbringen der „Buttress“ der Druck um die einzelnen Klammern herum besser verteilt werden und die durch die Klammern hervorgerufenen Gewebelöcher verschlossen werden (41).

Bei der laparoskopischen Pankreaslinksresektion bedingt der minimal invasive Zugangsweg typischerweise den Einsatz eines Staplers. Bei der offenen Pankreaslinksresektion liegt die Wahl der Transsektionsart bei dem\*der Chirurg\*in.

Oft wird auch beim Verschluss per Stapler, wenn möglich, der Ductus pancreaticus aufgesucht und per Umstechungnaht verschlossen (42-44).

### *1.7.2.3 Hämostatische Patches*

Veriset™, TachoSil® und Hemopatch® sind hämostatische Patches verschiedener Hersteller\*innen (45-47). Veriset™ besteht aus Polyethylene Glycol und oxidiertes Zellulose, TachoSil® besteht aus Pferde-Kollagen und ist mit humanem Fibrinogen und Thrombin überzogen (48). Hemopatch® besteht aus einer Rinderkollagenschicht, die auf einer Seite mit pentaerythritol polyethylene glycol ether tetra-succinimidyl glutarate (NHS-PEG) überzogen ist (49).

Hämostatische Patches können als chirurgische Verschlussmaterialien verwendet werden, um Blutungen oder Leckagen anderer Körperflüssigkeiten wie exokrines Pankreassekret zu kontrollieren (46). Für die Applikation wird der Patch zugeschnitten, mit Kochsalzlösung angefeuchtet und abhängig von dem\*der Hersteller\*in 30 Sekunden bis fünf Minuten auf die zu verschließende Stelle gedrückt (47,50).

Für TachoSil® wurden in vitro Tests durchgeführt, die belegten, dass es auch in Amylase reichem Pankreassekret genügend Adhäsion besitzt, sodass es für eine Verwendung in der Pankreaschirurgie geeignet scheint (42,51).

Bei der Pankreaslinksresektion können hämostatische Patches zusätzlich zur Handnaht bzw. Staplermethode als Verschluss für den Pankreasrest verwendet werden.

### *1.7.2.4 Körpereigene Patches*

Auch Patches aus körpereigenem Material können zusätzlich zum Verschluss per Naht oder Stapler verwendet werden. Varianten dafür sind Patches aus Peritoneum oder die Verwendung von Darm- oder Magenanteilen als seromuskuläre Patches (43,52,53).

Dabei wird das jeweilige Gewebeteil entweder komplett aus seinem ursprünglichen Zusammenhang gelöst und auf der Transsektionsfläche fixiert (43) oder nur mobilisiert und

spannungsfrei inklusive eigener Blutversorgung am Zielort angenäht (52,53). Fibrinkleber kann zusätzlich zu Nahtmaterial verwendet werden (43).

Wird der Magen als Patch verwendet, wird nach der Pankreaslinksresektion der distale Anteil des verbliebenen Pankreas mobilisiert und an die Serosa der Magenrückseite genäht, z.B. mit einem Seidenfaden 2.0 (54).

#### *1.7.2.5 Fibrinkleber*

Fibrin-Kleber besteht aus den zwei Komponenten humanem Fibrinogen und bovinem Thrombin mit Calciumchlorid (55,56). Beide Komponenten werden aus zwei verbundenen Spritzen gemeinsam appliziert, sodass sie sich bei der Applikation zu gleichen Teilen mischen und das Fibrinogen durch das Thrombin zu Fibrin aktiviert wird (55). Das Fibrin bildet ein Gerinnsel, das durch Faktor XIII, welches in der Fibrinogenkomponente enthalten ist, stabilisiert wird (55). Das Gerinnsel unterstützt intraoperativ die körpereigene Hämostase und wird im Rahmen der Wundheilung komplett absorbiert (55,56). Fibrinkleber kann im Rahmen unterschiedlicher Verschlussmethoden als zusätzliche verschließend-fixierende Komponente eingesetzt werden (43,57).

#### *1.7.2.6 Netzplombe (= Mesh Reinforcement)*

Als Netzplomben können in der Chirurgie aus tierischem Material oder aus synthetischem Material hergestellte Netze verwendet werden. Netze aus tierischem Material, meist boviner oder porciner Herkunft, sind immer absorbierbar, synthetische Netze können absorbierbar oder nicht absorbierbar sein (58).

Ein Beispiel für absorbierbares synthetisches Netzmaterial ist PGA. Dieses wird aus einem synthetischen Polymer hergestellt, das eine zelluloseartige Struktur hat (57).

In der Pankreaschirurgie werden vor allem absorbierbare Netze verwendet (57,59,60). Sie können als Verstärkung einer Klammernaht in Form einer „Buttress“ (59,60) verwendet werden oder händisch bzw. im Anschluss an den Verschluss des Pankreasstumpfes appliziert werden (57).

#### *1.7.2.7 Resektion per Ultraschall*

In Ultraschall-Resektionsinstrumenten werden über einen piezoelektrischen Umwandler Schallwellen generiert und über eine aktive Schneide ins Gewebe abgegeben (61). Das Instrument vibriert mit 55.5 kiloHerz über eine Distanz von 80 Mikrometern (61,62). Dadurch wird Kollagen denaturiert und formt Koagel (61,62). Mit Ultraschall-

Resektionsinstrumenten kann Gewebe inklusive kleiner Blut- und Lymphgefäße gleichzeitig geschnitten und verschlossen werden (62). Es gibt diese Instrumente sowohl für offene als auch laparoskopische Chirurgie (63). Ultraschall kann für die Transsektion des Pankreas verwendet werden (62).

### 1.7.3 Pankreatodigestive Anastomosen

Mögliche Anastomosen des Pankreasrests nach Pankreaslinksresektion mit dem Gastrointestinaltrakt sind in erster Linie eine Pankreatogastrostomie oder eine Pankreatojejunostomie. Sie werden hier der Vollständigkeit halber dargestellt, auch wenn Studien, die sie anwendeten explizit aus der nachfolgenden Literaturrecherche ausgeschlossen wurden.

Bei einer Pankreatojejunostomie kann entweder zwischen Ductus pancreaticus und jejunaler Mukosa eine Anastomose hergestellt werden (64) oder der Hauptausführungsgang ligiert werden (65-67). Es wird dann eine End-zu-Seit- (64,67) oder End-zu-End-Anastomose (65) zwischen Pankreasrest und Jejunum im Sinne einer Roux-en-Y-Prozedur gebildet, wobei die dafür verwendete jejunale Schlinge retrokolisch verlegt wird (64). Das Jejunum wird hierfür zerteilt; der distale Teil wird für die Anastomose verwendet, der orale Teil wird distal der Anastomose an den distalen Teil per End-zu-Seit-Anastomose angeschlossen (64). Meniconi et al. konnten für die Methode mit Ligatur des Ductus pancreaticus und End-zu-End-Pankreatojejunostomie eine signifikant niedrigere POPF-Rate in der Gruppe mit Pankreatojejunostomie nachweisen (65). Klein et al. hingegen konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen direktem Stumpfverschluss und Pankreatojejunostomie nachweisen (66).

Bei der Pankreatikogastrostomie wird ein Schnitt von der Länge der Transsektionsfläche des Pankreas in die seromuskulösen Schichten der Rückwand des Magens gesetzt (68). Die Transsektionsfläche und die seromuskulöse Magenwand werden mittels anteriorer und posteriorer Nähte miteinander verbunden (68). Eine tatsächliche Anastomose wird nur zwischen Ductus pancreaticus und Magenmukosa hergestellt und die Drainage von Pankreassekret in den Magen mittels eines Tubusstents sicher gestellt (68).

Während manche Studien keine signifikante Überlegenheit einer PEA gegenüber direktem Verschluss hinsichtlich der POPF-Rate nachweisen konnten (64,66,69), konnten Wagner et al. und Meniconi et al. eine solche signifikante Überlegenheit nachweisen (65,67). Für Pankreatogastrostomie konnte durch Uemura et al. ebenfalls keine signifikant geringere

crPOPF-Rate in der Versuchsgruppe nachgewiesen werden, allerdings eine signifikant geringere Inzidenz per CT diagnostizierter intraabdomineller Flüssigkeitsansammlungen (68).

#### 1.7.4 Offene versus laparoskopische Pankreaslinksresektion

Laparoskopische Pankreaslinksresektion gilt allgemein als gleichermaßen sicher und praktikabel wie die offene Variante (70,71). Vorteile sind ein kürzerer Krankenhausaufenthalt, geringerer intraoperativer Blutverlust, früherer Start oraler Ernährung, weniger Bluttransfusionen und weniger Infektionen im OP-Gebiet (70-72).

Van der Heijde et al. konnten in einem RCT eine signifikant geringere Rate an POPF nach offener Pankreaslinksresektion nachweisen, allerdings bedurften die POPF in der Laparoskopiegruppe in einem signifikant geringeren Ausmaß perkutane Drainagen (73).

Andere Studien, darunter eine Meta-Analyse, kommen zu dem Ergebnis, dass es zwischen laparoskopischem und offenem Zugangsweg keine Unterschiede hinsichtlich crPOPF-Rate und Mortalität gibt (70-72).

Laut UpToDate gibt es keine absoluten Kontraindikationen für eine laparoskopische Pankreaslinksresektion (74). Relative Kontraindikationen sind vorausgegangene offene OPs im oberen Abdomen, bariatrische OPs - insbesondere Magenbypass, oder schwere Herz-Lungen-Erkrankungen wie z. B. ein reduziertes kardiales Schlagvolumen (74).

#### 1.7.5 Drainmanagement

Zwei Studien konnten eine statistisch signifikante Verbesserung der POPF- bzw. crPOPF-Rate bei früher Drainentfernung nachweisen (75,76). Drei Studien verglichen eine Kohorte mit intraoperativ platzierten Drains mit einer Kohorte ohne prophylaktische Drainage (77-79), dabei betrug der Anteil distaler Pankreatektomien zwischen 22,3% (78) und 32,3% (77). Alle drei Studien konnten keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich postoperativer Komplikationen und Morbidität feststellen (77-79).

Für Pankreatoduodenektomie konnte gezeigt werden, dass bei Patient\*innen ohne intraoperativ platzierten Drain zwar eine niedrigere Rate schwerer Komplikationen, aber eine höhere Mortalität auftrat (80), eine Übertragbarkeit auf Pankreaslinksresektion ist unsicher. Die Frage nach der Sinnhaftigkeit prophylaktischer Drainage bleibt bestehen.

### 1.7.6 Management des Ductus pancreaticus

Für das intraoperative Management des Ductus pancreaticus an der Transsektionsfläche bei Pankreaslinksresektion mit direktem Verschluss kommen in erster Linie drei Varianten in Frage: keine operative Intervention vs. Verschluss per Ligatur (81) oder Verschluss mit Fibrin-Kleber (82,83). Zwei Studien konnten diesbezüglich einen protektiven Effekt der Ligatur des Ductus pancreaticus bezüglich einer POPF-Entwicklung nachweisen (81,84), während Suc et al. für den Verschluss mittels Fibrin-Kleber keinen solchen Effekt nachweisen konnten (83).

## 1.8 Nicht-chirurgische Strategien zur Vermeidung von POPF

Neben chirurgischen Strategien gibt es auch nicht-chirurgische Vermeidungsstrategien. Dazu zählen die postoperative Verabreichung von Somatostatinanaloga wie Octreotid und Pasireotid und präoperative endoskopische Interventionen an der Papilla Vateri bzw. am Sphinkter Oddi (82,85-91).

Somatostatinanaloga werden eingesetzt, da sie die Produktion exokrinen Pankreassekrets vermindern (92). Schorn et al. konnten im Rahmen einer Meta-Analyse zeigen, dass Somatostatinanaloga bei Pankreaslinksresektion mit einer geringeren POPF-Rate assoziiert sind im Gegensatz zur Pankreatoduodenektomie, bei der eine solche Assoziation nicht nachgewiesen werden konnte (93). Zwei weitere Studien konnten einen protektiven Effekt von Somatostatinanaloga hinsichtlich der POPF-Rate nachweisen (26,87). Vuorela et al. hingegen konnten keinen schützenden Effekt von Pasireotid bei Pankreaslinksresektion hinsichtlich der crPOPF-Rate feststellen (86).

Hashimoto et al. konnten zeigen, dass bei Patient\*innen ohne vorherige Intervention am Sphinkter Oddi, sprich bei Patient\*innen mit einem als intakt anzunehmenden Sphinkter Oddi die intravenöse Administration von Opioidanalgetika ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer crPOPF war, (28), denn Opioide können zu einem Spasmus des Sphinkter Oddi führen (94). Auch die präoperative Injektion von Botulinumtoxin in den Sphinkter Oddi konnte durch Hackert et al. als signifikanter Schutz vor der Entwicklung einer crPOPF nachgewiesen werden (95). Mehrere Studien untersuchten die Auswirkung eines präoperativen transpapillären bzw. transampullären Stentings auf die POPF-Rate (85,88-90). Eine Meta-Analyse zu diesem Thema kam zu dem Ergebnis, dass präoperatives Stenting die POPF-Rate signifikant reduziert (96).

Dies legt den Schluss nahe, dass intakte Sphinkter Oddi bzw. hohe oder höhere Verschlussdrücke im Sphinkter Oddi das Risiko für die Entwicklung einer POPF erhöhen und somit Maßnahmen, die den Verschlussdruck im Sphinkter senken, protektiv wirken.

## 1.9 POPF-Risiko-Kalkulation

Verschiedene Forschungsgruppen haben Scores entwickelt, um das Risiko für die Entwicklung einer crPOPF nach distaler Pankreatektomie abschätzen zu können.

Nassour et al. entwickelten auf der Basis retrospektiver Daten ein online verfügbares Berechnungstool für das Risiko für die Entwicklung einer crPOPF (97). Dieses kann online benutzt werden (98). In die Berechnung fließen dabei das Alter des\*der Patient\*in, die Operationsdauer, der in der Drainageflüssigkeit gemessene Amylase-Wert (DFA) an den POD 1 (DFA1) und 3 (DFA3) und die Differenz zwischen beiden Werten ( $\Delta$ DFA) in Units/Liter (U/L) ein (97). Die Formel lautet (97):

$$\text{POPF-Risiko} = 100 * (\text{EXP}(-0,0127716 * (\text{Age}/10)^2 + 1,217546 * \text{LN}(\text{operation time}/10) + 0,5323798 * \text{LN}(\text{DFA1}) + 1,044925 * \text{LN}(\text{DFA3}/\text{DFA1}) + -0,0828185 * \text{LN}(\text{DFA1}) * \text{LN}(\text{DFA3}/\text{DFA1}) + -8,516083) / (1 + \text{EXP}(-0,0127716 * (\text{Age}/10)^2 + 1,217546 * \text{LN}(\text{operation time}/10) + 0,5323798 * \text{LN}(\text{DFA1}) + 1,044925 * \text{LN}(\text{DFA3}/\text{DFA1}) + -0,0828185 * \text{LN}(\text{DFA1}) * \text{LN}(\text{DFA3}/\text{DFA1}) + -8,516083))$$

*Age in years*  
*operation time in minutes*  
*DFA1 und DFA2 in U/L*

Dieses Tool soll dazu benutzt werden, die Sicherheit einer frühen Entfernung des Drains abzuschätzen (97). Die Verwendung von  $\Delta$ DFA durch Nassour et al. ist eine Erneuerung gegenüber vorherigen Berechnungstools (97). Sie konnten mittels statistischer Bewertungstools zeigen, dass die Verwendung von  $\Delta$ DFA zusätzlich zu DFA1 als passender angesehen werden muss (97).

Der Test von Rollin et al. beruht auf einem Punktesystem von maximal 4 Punkten. Jeweils ein Punkt wird vergeben für eine OP-Dauer von über 4h, für einen Amylase-Wert von >500 UI am dritten POD, für eine Pankreasdicke von >10mm und für einen BMI >30 (99). Bei einem Cut-Off von 2 Punkten hat hier der Youden Index den höchsten Wert mit 0,54, sodass dies der beste Wert für einen Cut-off ist (99). Hierbei liegt die Sensitivität bei 82%, die Spezifität bei 71% (99). Bei einem Cut-off von 3 Punkten liegt die Spezifität sogar bei 99% (99). Wenn man davon ausgeht, dass die Testpopulation von Rollin et al. repräsentativ war, bedeutet dies, dass bei 3 Punkten eine POPF fast sicher auftreten wird.

## **1.10 Guideline(s) zur Prävention von POPF**

2022 wurde durch ein Kanadisches „Research and Development / University of California, Los Angeles appropriateness expert panel“, publiziert durch Hallet et al., eine Empfehlung über die Zweckmäßigkeit verschiedener Interventionen zur Fistelprävention bei verschiedenen Formen von Pankreatektomie herausgegeben (100).

Der Sinn dieses Expertengremiums ist es in Bereichen, in denen keine Evidenz basierten Guidelines formuliert werden können (100), wissenschaftliche Erkenntnisse und Expertenmeinungen zu synthetisieren um Regeln im Sinne von Best-Practice-Guidelines aufzustellen und damit die Gesundheitsversorgung für die Patient\*innen zweckmäßig(er) und für die Gesellschaft kostenoptimiert zu gestalten (101,102).

In Bezug auf Pankreaslinksresektion empfehlen Hallet et al. eine individuelle Risikokalkulation für jede\*n Patienten\*in, die perioperative Verabreichung von Pasireotid, eine Transsektion per Stapler - einfach oder reinforced-, Drains für Patient\*innen mit einer weichen Pankreastextur sowie einen offenen oder laparoskopischen chirurgischen Zugang (100). Als nicht zweckmäßig wurden gastrointestinale Anastomosen gewertet (100).

## **2. Fallbericht: Pankreaslinksresektion mit Splenektomie bei zystischer Raumforderung in der cauda pancreatis bei 24-jähriger Patientin**

### **2.1 Klinische Vorgeschichte**

Bei einer 24-jährigen Patientin wurde eine zystische Läsion mit Verdacht auf ein muzinöses Zystadenom im Bereich der Cauda pancreatis festgestellt. Bei der Patientin war im April 2017 ein Hodgkin-Lymphom vom nodulär-sklerosierenden Subtyp, klinisches Stadium III (Ann-Arbor-Klassifikation) mit Milzbefall und B-Symptomatik, eine klassische Symptomkonstellation aus Fieber, Gewichtsverlust und Nachtschweiß (103) diagnostiziert worden. In der Ann-Arbor-Klassifikation für Lymphome spricht man von B-Symptomatik, wenn mindestens eines dieser Symptome vorliegt (103,104).

Das Lymphom konnte erfolgreich mittels 3 Zyklen Chemotherapie nach BEACOPP-Schema behandelt werden. BEACOPP ist ein Akronym für eine bei fortgeschrittenem Hodgkin-Lymphom eingesetzte Kombinationstherapie aus Bleomycin, Etoposid, Adriamycin, Cyclophosphamid, Vincristin, Procarbazin und Prednisolon (105). Im September 2017 kam es zur kompletten Remission.

Die Erstdiagnose der Pankreasläsion fand 2017 im Rahmen der Lymphomabklärung statt. Bei radiologischen Kontrollen in den Jahren 2020 und 2021 zeigte sich diese größenprogredient. Deshalb wurde aufgrund einer Größe von dann über 10 Zentimetern (cm) (10,6 cm) und des hohen Entartungsrisikos die Indikation zur operativen Entfernung der Zyste gestellt. Muzinös zystische Neoplasien (MCN) haben ein malignes Potential: 35% sind Borderline-Tumore, 5–10 % invasive Karzinome, 60% Adenome. 90% der MCN sind wie auch bei dieser Patientin in Pankreaskorpus oder -schwanz lokalisiert (106). Die Umfelddiagnostik war negativ.

Die Patientin wurde am Vortag der OP stationär aufgenommen. Als Dauermedikation wird Euthyrox 50µg eingenommen.

## 2.2 Operation

Die OP erfolgte in Rückenlage unter Intubationsnarkose und Antibiotikaprophylaxe mittels Metronidazol. Der Zugang zum Operationsgebiet erfolgte per medianer Laparotomie, dabei wurde durch die Subcutis und die Linea alba präpariert, das Peritoneum eröffnet und die Ligamenta falciforme hepatis und teres hepatis durchtrennt. Die Bursa omentalis wurde durch Resektion des Ligamentum (lig.) gastrocolicum eröffnet. Bei Inspektion des Bauchraums gab es keine Anzeichen für Metastasen oder Peritonealkarzinose.

Aufgrund des Vorliegens von Risikofaktoren für die Entwicklung einer Cholezystolithiasis wurde eine prophylaktische Cholezystektomie durchgeführt. Dies soll einen zukünftigen

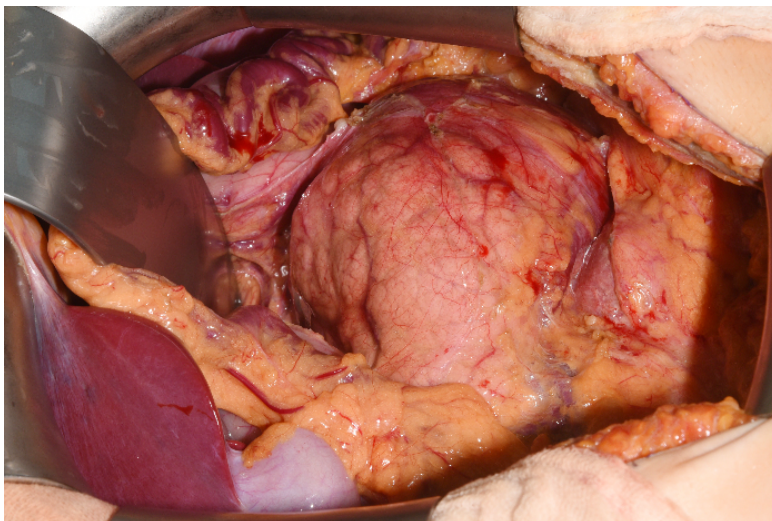


Abbildung 5: intraoperatives Foto der Pankreaszyste in der cauda pancreatica (135)

Eingriff im stark voroperierten Abdomen der Patientin verhindern. Dafür wurde zuerst die Arteria zystica geklippt, dann der Ductus zysticus durchtrennt. Die Gallenblase wurde aus der Fossa vesicae biliaris abpräpariert.

Die cauda pancreatica wurde dargestellt und die raumfordernde Läsion

ertastet. Das corpus pancreatica wurde von der Gerota'schen Faszia abpräpariert bis der

Tumor dargestellt war. Aufgrund der schlechten Abgrenzbarkeit vom Pankreasparenchym war keine E nukleation möglich.

Zunächst wurde die Arteria lienalis dargestellt, identifiziert, zentral geklippt und abgesetzt. Danach wurde das corpus pancreatis entlang der VMS unterfahren und angezügelt. An dieser Stelle wurde das Pankreas mit einem reinforced Klammernahtgerät gestapelt. Es wurde ein GIA 60 Stapler verwendet. GIA steht für gastrointestinale Anastomose, 60 ist die Länge in mm. Nach Blutstillung und durch Mobilisierung des abgetrennten Pankreasteils wurden die Vena lienalis und die Vena mesenterica inferior (VMI) dargestellt. Die Vena lienalis wurde mit mehreren Metallclips versorgt und durchtrennt. Die VMI wurde erhalten. Der Pankreasresektionsrand und ein Lymphknoten wurden zum Schnellschnitt geschickt, beide waren tumorfrei.

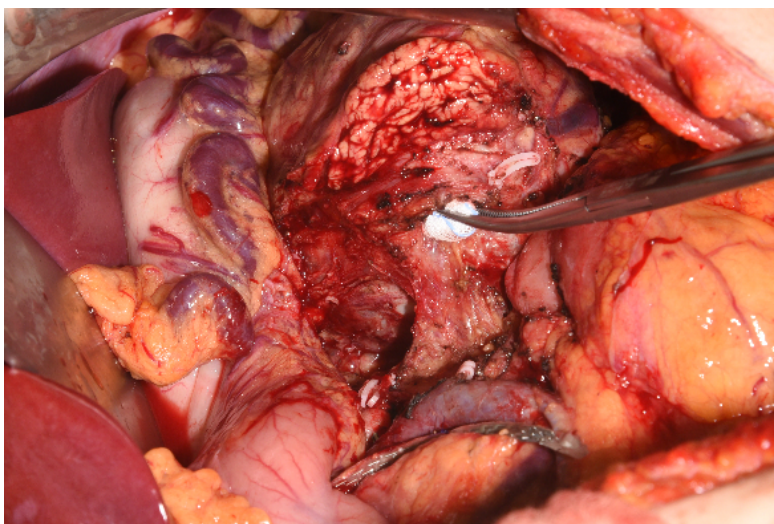


Abbildung 6: intraoperatives Foto des durchtrennten Pankreas mit Kugeltupfer im Ductus pancreaticus (136)

Der abgetrennte Pankreasteil wurde von oben und unten Richtung Milzhilus abpräpariert. Die linke Colonflexur wurde mobilisiert, das lig. gastrolienale wurde durchtrennt, wobei die Venae gastricae breves mit Metallklips bzw. bipolarem Elektrochirurgieinstrument versorgt wurden. Die

bindegewebigen Haltestrukturen an der Milz wurden durchtrennt. Nach Mobilisierung des gesamten Präparats wurde es entnommen und zur histopathologischen Untersuchung geschickt. Die Blutungsquellen in der Milzloge wurden versorgt.

Der Ductus pancreaticus im verbleibenden Pankreasteils wurde mit Ligaturen zusätzlich verschlossen, die Klammernaht wurde mit PDS 4.0 übernäht. Ein VeriSet™ wurde auf der Resektionsfläche unter Aussparung der Portalvene angebracht. Durchblutungsstörungen der Vena porta, die aufgrund einer Hämatombildung mit nachfolgender Druckerhöhung unter dem VeriSet™ entstehen könnten, sollen vermieden werden.

Es wurden ein Drain in der Milzloge und einer subhepatisch platziert und an der Haut mit Nähten fixiert.

Die Gefäße an der großen Kurvatur des Magens wurden inspiziert und versorgt, eine darmnahe Lücke im Mesocolon transversus wurde per Naht geschlossen.

Zum Schluss wurden Peritoneum und linea alba jeweils per Naht geschlossen, die vorbestehende ventrale Narbenhernie wurde versorgt, es folgten Subcutannaht, Klammernaht und steriler Wundverband.

### **2.3 Postoperativer Verlauf**

Bei der Patientin trat keine POPF auf. Die Konzentration der Pankreas-Amylase in der Drainageflüssigkeit sank von 570 U/L am zweiten POD auf 23 U/L am vierten POD. Am dritten POD wurde die Drainageflüssigkeit nicht untersucht.

Laut ISGPF-Klassifikation ist für die Diagnostik einer BL die Amylasekonzentration ab dem dritten POD relevant. Die gemessene Konzentration von 23 U/L lag innerhalb des institutionsinternen Normwerts von 13.0 bis 53.0 U/L, somit lag keine POPF vor.

Nach der OP trat eine postoperative Wundheilungsstörung im distalen Bereich der medianen Laparotomienarbe auf, wegen der die Patientin ca. drei Wochen nach der OP wieder vorstellig wurde. Es kam zu schleimig-blutiger, teils eitriger Sekretion an zwei Stellen. Beide Stellen wurden einmalig per Inzision eröffnet und mehrmals per Wundspülung mit Lavasorb, Betailsodona-Jodoformstreifen und Verband versorgt. Im Verlauf trat ein Serom auf, das sich spontan entleerte, sowie fortbestehende putride Sekretion. Nach ca. einer Woche regelmäßiger Wundbehandlung und -kontrolle konnte eine Heilung per secundam intentionem angestrebt werden.

### **2.4 Pathologischer Befund**

In der postoperativen histologischen Untersuchung wird in einer Kompletteinbettung des Pankreas ein karzinomfreies Pankreaslinksresektat mit einem muzinös-zystischen Neoplasma des Pankreas mit vorwiegend geringgradiger und nur sehr fokal hochgradiger Dysplasie im Sinne eines Carcinoma in situ festgestellt. Laut pathologischer Tumor-Nodus-Metastasis-Klassifikation (pTNM-Klassifikation) handelt es sich um das Stadium eines pathologisch diagnostizierten Tumors in situ (pTis). Die Resektionsränder sind tumorfrei. Die Milz ist unauffällig mit Blutstauung, 20 untersuchte Lymphknoten sind tumorfrei. Es liegt keine Malignität vor.

### **3. Material und Methoden: Literaturrecherche**

#### **3.1 Datenbasis und Auswahlkriterien**

Die Suche nach passenden Publikationen wurde im Juli 2023 auf der Database MEDLINE über Pubmed durchgeführt. Es wurden alle Studien inkludiert, die in Form von RCTs mindestens zwei verschiedene Verschlussmethoden bei Pankreaslinksresektion im Hinblick auf die POPF-Rate vergleichen und dabei die ISGPF-Definition für POPF verwenden. Tiermodelle sowie Studien, die pankreatodigestive Anastomosen behandeln, und Studien, für die kein Volltext gefunden werden konnte, wurden ausgeschlossen.

#### **3.2 Suchstrategie**

Die Suche auf der MEDLINE-Database wurde durchgeführt, indem mit Pankreatektomie verbundene Komplikationen, Nebenwirkungen, Mortalität und Methoden mit den Begriffen Pankreasfistel und „distal oder links“ mittels der booleschen Operatoren UND und ODER zum folgendem Suchterm verbunden wurden: ("Pancreatectomy/adverse effects"[Mesh] OR "Pancreatectomy/complications"[Mesh] OR "Pancreatectomy/methods"[Mesh] OR "Pancreatectomy/mortality"[Mesh]) AND "Pancreatic Fistula"[Mesh] AND (distal OR left). Die Suche fand am 28.7.2023 statt und erbrachte 531 Ergebnisse.

#### **3.3 Auswahlprozess**

Über den Artikel-Typ-Filter der Pubmed-Website wurden aus der initialen Ergebnisliste die RCTs herausgefiltert. Dies ergab 28 Ergebnisse (siehe Tabelle 7). Der Export von MEDLINE erfolgte als Datei im Format „comma-separated values (CSV)“. Die Studien wurden anhand von Titel, Abstract und -wo nötig- Volltext kategorisiert. Elf Studien entsprachen den Auswahlkriterien.

Drei Studien wurden ausgeschlossen, da sie nicht die ISGPF-Definition für POPF verwendeten (107-109). Für dieses Kriterium wurde sich entschieden um eine bessere Vergleichbarkeit der untersuchten Studien zu erreichen. Drei Studien wurden ausgeschlossen, da eine der verglichenen OP-Methoden eine Pankreatikojejunostomie (64,69) bzw. eine Pankreatikogastrostomie (68) war. Eine Studie wurde ausgeschlossen, weil sie nicht nur Pankreaslinksresektionen sondern auch Pankreatoduodenektomien behandelte und außerdem bei einem Teil der Patient\*innen mit Pankreaslinksresektion eine anschließende Pankreatojejunostomie durchgeführt wurde (83). Ausgeschlossen wurden außerdem sieben Studien, die bei Pankreaslinksresektion keine Verschlussmethoden, sondern andere Behandlungsaspekte wie

z. B. Drainagen (110,111), postoperatives Fasten (112) oder Interventionen an der Papilla Vateri (85,91) behandelten. Ein Artikel stellt lediglich das Studienprotokoll des eingeschlossenen (52) DISCOVER Trials dar und wurde somit ausgeschlossen (113). Eine Studie wurde ausgeschlossen, da es sich um ein Tiermodell handelte (114).

<i>Studie</i>	<i>Einschluss</i>	<i>Ausschlussgrund</i>
Vissers et al. 2022 (110)	nein	Drainage vs. keine Drainage
van der Heijde et al. 2022 (73)	nein	minimal invasive vs. offene OP
Antila et al. 2019 (115)	nein	Hydrocortison perioperativ vs. kein Hydrocortison
Hackert et al. 2017 (91)	nein	Kein RCT, Botulinumtoxin Injektion
Wennerblom et al. 2021 (116)	ja	
Hamilton et al. 2012 (60)	ja	
Jang et al. 2017 (57)	ja	
Merdrignac et al. 2022 (59)	ja	
Landoni et al. 2022 (117)	ja	
Kawai et al. 2016 (64)	nein	Pankreatikojejunostomie vs. Stapler
Fujii et al. 2015 (112)	nein	Fasten vs. nicht Fasten
Sa Cunha et al. 2015 (44)	ja	
Dorcaratto et al. 2013 (114)	nein	Tiermodell
Hassenpflug et al. 2013 (113)	nein	nur Studienprotokoll
Oláh et al. 2009 (53)	ja	
Suzuki et al. 1995 (107)	nein	nicht die ISGPF-Definition für POPF angewendet
Behrman et al. 2015 (111)	nein	Drainage vs. keine Drainage
Suzuki et al. 1999 (108)	nein	nicht die ISGPF-Definition für POPF angewendet
Okada et al. 2014 (69)	nein	Pankreatikojejunostomie vs. keine Anastomose
Uemura et al. 2017 (68)	nein	Pankreatikogastrostomie vs. keine Anastomose
Carter et al. 2013 (43)	ja	
Hassenpflug et al. 2016 (52)	ja	
Frozanpor et al. 2012 (85)	nein	Transpapilläres Stenting vs. kein Stenting
Suc et al. 2003 (83)	nein	Temporärer Verschluss des Ductus pancreaticus mit Fibrinkleber vs. Standardprozedur
Diener et al. 2011 (2)	ja	
Yamada et al. 2021 (118)	nein	Gleichzeitige vs. separate Milzvenenligatur
Montorsi et al. 2012 (42)	ja	
Issekutz et al. 2006 (109)	nein	nicht die ISGPF-Definition für POPF angewendet

Tabelle 7: RCTs aus MEDLINE-Suche

In einer zweiten Auswahlrunde wurden alle 531 Suchergebnisse gescreent. Es wurde geprüft, ob die Fragestellung der Studie den Vergleich verschiedener Verschlussmethoden bei Pankreaslinksresektion nach den oben genannten Auswahlkriterien behandelte. Wenn dies der Fall war wurde geprüft, und um welches Studiendesign es sich handelte. Die Details des Screenings in der zweiten Auswahlrunde sind der Tabelle im Anhang zu entnehmen. Es wurde dabei eine weitere Studie im RCT-Design gefunden (119), sodass insgesamt 12 Studien in den Review eingeschlossen wurden.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Untersuchte Verschlussmethoden**

#### **4.1.1 Verschlussmethoden**

Als Verschlussmethoden in der Versuchsgruppe wurden in den betrachteten Studien Stapler, reinforced Stapler, Ultraschall Transektion, Fibrinkleber, TachoSil, Patches aus körpereigenem Gewebe und Mesh Buttresses verwendet (2,42-44,52,53,57,59,60,116,117,119). Dargestellt wurden die Verschlussmethoden in Tabelle 8. Zusätzlich war in der Studie von Sa Cunha et al. eine Omentoplastik erlaubt (44). Bei Landoni et al. war eine synchrone venöse Resektion erlaubt (117). Die meisten Studien machten keine Angaben über zusätzliche chirurgische Techniken. Nur zwei Studien spezifizierten, dass keine weiteren Techniken erlaubt waren (52,119).

Diener et al. verglichen Standardstapling in der Versuchsgruppe mit Handnaht in der Kontrollgruppe (2). Dabei erwiesen sich Handnaht und Stapler bei Pankreaslinksresektion als gleichermaßen sicher (2). In fünf Studien konnten in der Kontrollgruppe Transsektion und Verschluss per Stapler oder mittels Skalpell und Handnaht erfolgen (42-44,52,119). Hassenpflug et al. begründen die Entscheidung, diese beiden Verschlusstechniken zusammen als Kontrollintervention zu verwenden, mit den von Diener et al. erzielten oben genannten vergleichbaren Ergebnissen beider Verschlussmethoden (52). Die anderen sechs Studien verwendeten einen Staplerverschluss in der Kontrollgruppe (53,57,59,60,116,117). Bei drei Studien wurde eine Ligatur des Ductus pancreaticus angestrebt, bei Carter et al. wurde sie regelhaft durchgeführt (42-44,53). Bei Hassenpflug et al. wurde im Falle einer Transsektion des Pankreas mittels Skalpell der Ductus pancreaticus ebenfalls ligiert (52).

<i>Studie</i>	<i>Kontrollgruppe</i>	<i>Versuchsgruppe</i>	<i>zusätzliche chirurgische Techniken</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	Stapler	reinforced (Biodesign® Staple Line Reinforcement) Stapler	keine Angaben
Jang et al. 2017 (57)	Stapler	Stapler + PGA Mesh + Fibrinkleber	keine Angaben
Hassenpflug et al. 2016 (52)	Stapler oder Skalpell mit Fischmundtechnik und Ligatur des Ductus Pancreaticus + Ligatur des Ductus Pancreaticus	Stapler oder Skalpell mit Fischmundtechnik und Ligatur des Ductus Pancreaticus + inklusive lig. falciforme mobilisiertem Teres Ligament Patch mit anteriorer und posteriorer Naht	keine zusätzlichen chirurgischen Techniken erlaubt
Sa Cunha et al. 2015 (44)	Stapler oder Handnaht und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus	Stapler oder Handnaht und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus + TachoSil	Omentoplastik, biologischer Kleber
Montorsi et al. 2012 (42)	Stapler oder Handnaht und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus	Stapler oder Handnaht und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus + TachoSil	keine Angaben
Carter et al. 2013 (43)	Stapler oder Handnaht und Ligatur des Ductus Pancreaticus	Stapler oder Handnaht und Ligatur des Ductus Pancreaticus + Falciforme Patch angenäht an die Kapsel des Pankreas + Fibrinkleber zwischen Pankreas und Patch und um den Patch herum	keine Angaben
Hamilton et al. 2012 (60)	Stapler	Stapler mit Reinforcement mittels Seamguard oder Peristrips Dry	keine Angaben
Diener et al. 2011 (2)	Handnaht	Stapler	keine
Oláh et al. 2009 (53)	Stapler und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus	Stapler und wo möglich mit Ligatur des Ductus Pancreaticus + seromuskulärem Patch in Form der flexura duodenojejunalis mittels Fixierung per Naht	keine Angaben
Merdrignac et al. 2022 (59)	Stapler	Reinforced (PGA) Stapler	keine Angaben
Mungroop et al. 2021 (119)	Stapler oder Handnaht	Stapler oder Handnaht + TachoSil	nicht erlaubt
Landoni et al. 2022 (117)	Stapler	Transsektion per Ultraschall	synchrone venöse Resektion war erlaubt, keine weiteren Angaben

Tabelle 8: Verschlussmethoden

#### 4.1.2 Standardstapler vs. reinforced Stapler

Wie in Tabelle 8 zu sehen ist, verglichen drei Studien einen Verschluss per Standard Stapling mit einer reinforced Staple Line (59,60,116).

Wennerblom et al. verwendeten als Reinforcement ein Biodesign® Staple Line Reinforcement der Firma Cook Medical (116). Dieses Produkt ist laut Hersteller\*in für das Reinforcement einer gastralen Staple Line bei bariatrischer Chirurgie, einer Staple Line im Bereich des Mesenteriums, Dünndarms, Colons oder Rectums sowie für die Verstärkung

einer Staple Line bei Lungenresektion geeignet (120,121). Diese Verstärkung ist sowohl für anastomotische als auch nicht anastomotische Stapler geeignet. Das Material ist porzinen Ursprungs (120).

Hamilton et al. verwendeten als Reinforcement Mesh der Marken Seamguard® oder Peristrips Dry® (60). Seamguard® wird von Gore Medical aus Trimethylenkarbonat hergestellt und ist resorbierbar (122). Es dient als Gerüst für das Einwachsen von vaskularisiertem Typ 1 Kollagen, währenddessen wird es innerhalb von sechs bis sieben Monaten absorbiert (122). Seamguard® wird von dem\*der Hersteller\*in für die Verstärkung von Staple Lines bei operativen Prozeduren an Colon, Rectum, Magen, Dünndarm sowie im Rahmen bariatrischer OPs empfohlen (123).

Peristrips Dry® mit Veritas Collagen Matrix werden aus bovinem Perikard hergestellt (124). Der\*die Hersteller\*in war zum Studienzeitpunkt Synovis Life Technologies, welcher 2012 von Baxter International aufgekauft wurde (125). Peristrips Dry® gibt es in drei Varianten: „Secure Grip“, „Circular Reinforcement“, „Linear Reinforcement“ (124). Hamilton et al. geben nicht an, welche Variante sie verwendeten (60). Da die Transsektion des Pankreas linear verläuft, wird angenommen, dass ein lineares Reinforcement verwendet wurde. Dieses ist laut Hersteller\*in für Lungen- und Bronchusresektionen, bariatrische, kolorektale und mesenteriale Chirurgie sowie Magen-, Dünndarm- und Kolon-OPs geeignet (124).

Merdrignac et al. verwendeten für die Gruppe mit verstärkter Staple Line den „Endo GIA™ Articulating Reinforced Reload with Tri-Staple™ Technology“, bei dem als Reinforcement PGA verwendet wird (126). Der\*die Hersteller\*in ist Medtronic (127).

#### 4.1.3 Standardverschluss vs. Tachosil-Patch

Drei Studien verglichen einen Standardverschluss per Stapler oder Handnaht mit einem solchen Standardverschluss und zusätzlichem TachoSil® -Patch (42,44,119), siehe Tabelle 8. TachoSil® der Firma Takeda besteht aus Pferde-Kollagen und ist mit humanem Fibrinogen und Thrombin überzogen (48).

Bei Montorsi et al. und Sa Cunha et al. wurde in beiden Gruppen wo möglich eine Ligatur des Ductus Pancreaticus durchgeführt (42,44). Ebenfalls in diesen beiden Studien wurde der TachoSil® -Patch bei seiner Platzierung mind. drei Minuten angedrückt (42,44). Bei Sa Cunha et al. und Mungroop et al. wurde der Patch überlappend platziert, bei Sa Cunha et al. so, dass er die Naht bzw. Klammernahtreihe um mind. 2,5cm überlappte, bei Mungroop et

al. so, dass der TachoSil® Patch von der Transsektionsfläche auf das Pankreas überlappte (44,119).

#### 4.1.4 Standardverschluss vs. PGA-Netzplombe

Jang et al. verglichen einen Verschluss per Standardstapler mit einem Verschluss per Stapler, PGA Netzplombe und Fibrinkleber (57), siehe Tabelle 8. In der Versuchsgruppe wurde nach der Pankreaslinksresektion das PGA Netz eng um den Pankreasstumpf gewickelt und mit Fibrinkleber und Nähten an das peripankreatische Gewebe fixiert (57).

#### 4.1.5 Standardverschluss vs. körpereigene Patches

Es wurden drei Varianten körpereigener Patches für den Verschluss des Pankreasstumpfes verwendet: ein Teres Ligament Patch, ein Falciforme Patch und ein seromuskulärer Patch in Form der Flexura duodenojejunalis (43,52,53), siehe Tabelle 8.

Hassenpflug et al. verglichen einen Standardverschluss per Stapler oder Resektion per Skalpell mit Fischmundtechnik mit einem zusätzlich zum Standardverschluss durchgeführten Teres Ligament Patch (52). Dabei wurde das lig. teres hepatis inklusive des lig. falciforme hepatis mobilisiert, durch einen Schnitt im Omentum minus zur Resektionsfläche gebracht und dort als vaskularisierter Patch mit anteriorer und posteriorer Naht fixiert (52). Die Rate des Verschlusses per Stapler vs. Handnaht war in beiden Gruppen vergleichbar (18,4% vs. 81,5% in der Versuchsgruppe, respektive 17,1% vs. 82,9% in der Kontrollgruppe) (52). Der zusätzliche Verschluss mittels Teres Ligament Patch wurde in der Versuchsgruppe bei 92,1% der Patient\*innen durchgeführt, 1,3% erhielten eine Abdeckung mit Magenwand, 2,6% eine andere Form von Abdeckung, 3,5% erhielten keine Abdeckung (52). Carter et al. verglichen einen Standardverschluss mittels Stapler oder Handnaht und Ligatur des Ductus pancreaticus mit einem zusätzlich zum Standardverschluss an die Pankreaskapsel angenähten Falciforme-Patch, welcher zusätzlich mittels Fibrinkleber zwischen Patch und Pankreas und um den Patch herum fixiert wurde (43). Als Falciforme-Patch wurde ein typischerweise 3cm x 4cm großes Stück des Lig. falciforme hepatis reseziert und über der Transsektionslinie mittels 3/0 Seiden- oder Polyglactinnaht an mindestens vier Positionen bei zwölf, drei, sechs und neun Uhr fixiert (43). Die Autor\*innen machen keine Angabe über den Anteil der Verschlüsse per Stapler vs. Handnaht (43).

Bei Oláh et al. wurde der Verschluss in der Kontrollgruppe per Stapler durchgeführt inklusive einer Ligatur des Ductus Pancreaticus und in der Versuchsgruppe zusätzlich ein seromuskulärer Patch in Form der per Naht fixierten flexura duodenojejunalis vorgenommen

(53). Diese wurde vom Retroperitoneum mobilisiert und spannungs- und verdrehungsfrei, ohne Lumeneröffnung mittels absorbierbarer Nähte (4/0 Monocryl) zuerst am posterioren, dann am anterioren Rand des Pankreasstumpfes fixiert (53). Eine Ligatur des Ductus pancreaticus konnte in der Kontrollgruppe bei 17,1%, in der Versuchsgruppe bei 22,9% der Patient\*innen nicht durchgeführt werden (53).

#### 4.1.6 Standardverschluss vs. Ultraschalltranssektion

Landoni et al. führten in der Versuchsgruppe eine Transsektion per Ultraschall durch und verglichen diese mit einer Transsektion und Verschluss mittels Stapler in der Kontrollgruppe (117), siehe Tabelle 8. Verwendet wurden im Falle einer offenen OP die Harmonic Focus® + Shears bzw. im Falle eines minimal invasiven Zugangsweges die Harmonic Ace® + Shears (117). Beide Instrumente sind Produkte von Ethicon, Johnson & Johnson, Surgical Technologies (63).

## 4.2 Endpunkte

### 4.2.1 Primäre Endpunkte und Follow-up

Die Endpunkte und das Follow-up-Regime wurden in Tabelle 9 dargestellt. Acht Studien verwendeten als primären Endpunkt die POPF-Rate, also inklusive Grad A bzw. BL (2,42,43,52,53,59,116,117). Teilweise waren dies kombinierte Endpunkte: bei Diener et al. in Kombination mit Tod bis zum siebten POD (2), bei Oláh et al. in Kombination mit intraabdominellen Flüssigkeitsansammlungen (53). Vier Studien verwendeten als primären Endpunkt die Rate der crPOPF (44,57,60,119).

Problematisch für den Vergleich der Studien sind die zwischen den Studien unterschiedlichen Beobachtungszeiträume für die Bewertung, ob eine POPF auftrat oder nicht. Den kürzesten Zeitraum für das Auftreten einer POPF als den primären Endpunkt wählten Diener et al. mit sieben Tagen (2). Bei zwei Studien betrug der Zeitraum 90 Tage (59,119). Wennerblom et al. dokumentierten die postoperative Mortalität als sekundären Endpunkt bis zum 90. POD, machten aber keine Angabe über das Regime zur Dokumentation der POPF (116). Alle anderen Studien definierten den Nachbeobachtungszeitraum nicht im Rahmen des (primären) Endpunktes, sondern des Follow-up Regimes. Laut diesem betrug der Nachbeobachtungszeitraum bei folgenden Studien ebenfalls 90 Tage respektive 3 Monate: bei Jang et al. in Form einer Computertomographie des Abdomens (57), bei Sa Cunha et al. in Form einer klinischen Untersuchung (44), bei zwei Studien wurde die Art des Follow-ups nicht spezifiziert (53,117).

Hassenpflug et al. führten klinische Follow-ups während des stationären Aufenthalts täglich im Rahmen der Visite durch, führten ein Telefoninterview am 40. POD und führten ein Jahr nach der OP eine Suche im internen Krankenhausinformationssystem durch (52). Laut des Studienprotokolls war eine optionale Follow-up-Untersuchung drei Monate nach der OP mit Anamnese, physikalischer Untersuchung und Labor geplant (113).

Montorsi et al. führten ein definiertes Nachbeobachtungsprogramm durch, das das Auftreten einer POPF, die Amylasekonzentration in der Drainageflüssigkeit an den POD eins, drei und fünf, den Tag der Drainentfernung und die Länge des Krankenhausaufenthalts dokumentierte (42). Carter et al. führten eine 30-tägige postoperative Nachbeobachtung durch und überprüften den Status aller Patient\*innen ca. ein halbes Jahr nach Trialende im Mai 2012 (43). Hamilton et al. führten Follow-ups bis zur Entfernung des letzten Drains oder bis zum 100. POD durch, je nachdem, was zuletzt eintrifft (60). Diener et al. dokumentierten das Auftreten von POPF bis zum 30. POD, die Mortalität für die ersten zwölf postoperativen Monate (2).

<i>Studie</i>	<i>Primärer Endpunkt</i>	<i>sekundärer Endpunkt</i>	<i>Follow-up</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	POPF	postoperative Morbidität (Clavien-Dindo Klassifikation), Länge des Krankenhausaufenthalts	wahrscheinlich 90 Tage postoperativ, aber keine eindeutige Angabe
Jang et al. 2017 (57)	crPOPF	Evaluation von Risikofaktoren für POPF	CT-Abdomen an POD 5 und 3 Monate postoperativ
Hassenpflug et al. 2016 (52)	POPF Rate (Grad A-C)	Operationszeit, postoperative Komplikationen (Wundinfektion, Gastroparese, PPH, abdominelle Aortenaneurysmaruptur, intraabdominelle Flüssigkeitsansammlung, operative oder interventionelle Revision), Mortalität im Krankenhaus, Länge des Krankenhausaufenthalts, stationäre Wiederaufnahme	während des stationären Aufenthalts im Rahmen der Visite, Telefoninterview an POD 40, 1 Jahr postoperativ Suche im lokalen Krankenhausinformationssystem
Sa Cunha et al. 2015 (44)	crPOPF	gesamte POPF-Rate (Grad A + B + C), Intervall zwischen OP und POPF-Beginn, mediane ICU-Aufenthaltsdauer und Länge des Krankenhausaufenthalts, Anzahl postoperativer Komplikationen (außer POPF), adverse events, Mortalität	im Krankenhaus täglich + nach 3 Monaten (+/- 15 Tage)
Montorsi et al. 2012 (42)	POPF	POPF sortiert nach jeweiligem Grad, Amylase Konzentration in der Drainageflüssigkeit, Anzahl der Tage bis zur Drainentfernung, Drainagevolumen, Länge des Krankenhausaufenthalts	POPF, Amylase Konzentration in der Drainageflüssigkeit an POD 1,3 + 5, Tag der Drainentfernung, Länge des Krankenhausaufenthalts + Follow-up nach 2 Monaten

<i>Studie</i>	<i>Primärer Endpunkt</i>	<i>sekundärer Endpunkt</i>	<i>Follow-up</i>
Carter et al. 2013 (43)	POPF	POPF nach Grad, 30-Tage-Mortalität, Länge des postoperativen Krankenhausaufenthalts, stationäre Wiederaufnahme, Rate perkutaner radiologischer Interventionen zur Drainage von postoperativ Flüssigkeitsansammlungen	30 Tage postoperative Beobachtung und ein Follow-up im Mai 2012
Hamilton et al. 2012 (60)	crPOPF	jede POPF (A eingeschlossen), Dauer, die eine Fistel existierte, definiert als die Zeit bis zur Drainentfernung, zusätzliche Prozeduren, nicht pankreatische Komplikationen	bis zur Entfernung des letzten Drains oder bis zum 100. POD, je nachdem, was zuletzt eintritt
Diener et al. 2011 (2)	Kombination aus POPF bis zum siebten POD und Tod bis zum siebten POD	Mortalität innerhalb eines Jahres, persistierende POPF, Wunddehiszenz, Wundinfektion, intraabdominelle Flüssigkeitsansammlungen, Abszess, Operationsdauer, Zeit für die distale Pankreatektomie, Länge des Krankenhausaufenthalts, new onset Diabetes mellitus	POPF Dokumentation bis 30. POD, Mortalitätsdokumentation bis 12 Monate postoperativ
Oláh et al. 2009 (53)	POPF oder intra-abdominelle Flüssigkeitsansammlungen	Gastroparese, Reinterventionen, Dauer des Krankenhausaufenthalts	für 3 Monate
Merdrignac et al. 2022 (59)	POPF innerhalb der ersten 90 POD	Länge des Krankenhausaufenthalts, die Schwere der POPF nach ISGPF-Definition, Auftreten von Gastroparese, Schwere der Gastroparese laut ISGPS Kriterien, postoperative Blutung und ihre Schwere laut ISGPS Kriterien, Morbidität, Wiederaufnahmerate, postoperative Mortalität innerhalb 90 Tagen	nicht spezifisch erwähnt, anscheinend mind. 90 Tage
Munroop et al. 2021 (119)	POPF innerhalb der ersten 90 POD, wurde während der Inklusionsphase der Studie geändert zu crPOPF	POPF Grades 1-5 laut Strasberg Definition, Operationsdauer, Blutverlust, intraoperativer Transfusionsbedarf, Zeit bis zur Zurückkehr zu einer normalen Diät, postoperative Komplikationen (Gastroparese, PPH, Pneumonie, andere pulmonale Komplikationen, Myokardinfarkt, andere kardiale Komplikationen, tiefe Beinvenenthrombose, Schlaganfall, Harnwegsinfektion, intraabdomineller Abszess, Sepsis, Wundinfektion, Wunddehiszenz, Peritonitis), Reinterventionen, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Reoperation, stationäre Wiederaufnahme, Mortalität innerhalb 90 Tagen	bis 90 Tage postoperativ
Landoni et al. 2022 (117)	POPF	jede Komplikation, Major-Komplikationen (Clavien-Dindo Score III or higher), abdominelle Flüssigkeitsansammlungen, Gastroparese, PPH, postoperativer Krankenhausaufenthalt inklusive Wiederaufnahmen, Mortalität innerhalb von 90 Tagen	An POD 30 und 90

Tabelle 9: Endpunkte

#### 4.2.2 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte werden in Tabelle 9 dargestellt. Postoperative Komplikationen bzw. Morbidität waren sekundäre Endpunkte bei insgesamt sieben Studien

(44,52,59,60,116,117,119). Vier davon verwendeten dafür die Clavien-Dindo-Klassifikation von 2004 (17,59,116,117,119).

Das Auftreten von POPF zählte zu den sekundären Endpunkten bei sechs Studien (42-44,59,60,119). Bei zwei Studien davon wurde die gesamte POPF-Rate (Grad A/BL, B und C) betrachtet, beide Studien hatten als primären Endpunkt die Rate der crPOPF betrachtet (44,60). Bei drei weiteren Studien wurden die POPF-Raten unterteilt nach den Graden A, b und C betrachtet, diese Studien wiederum hatten die gesamte POPF-Rate bereits als primären Endpunkt betrachtet (42,43,59). Bei Mungroop et al. gehörte die POPF-Rate, graduiert nach der Strasberg-Definition zu den sekundären Endpunkten (119).

Die Länge des Krankenhausaufenthalts war Teil der sekundären Endpunkte in zehn Studien (2,42-44,52,53,59,116,117,119).

Die Mortalität war bei sieben Studien explizit Teil der sekundären Endpunkte (2,43,44,52,59,117,119), zusätzlich war sie bei zwei Studien im Rahmen der Clavien-Dindo-Klassifikation miterfasst (60,116).

DGE als typische Komplikation nach Pankreasresektionen war explizit erwähnter sekundärer Endpunkt in fünf Studien (52,53,59,117,119). PPH war sekundärer Endpunkt in drei Studien (52,117,119). Diese drei Studie verwendeten für die Diagnostik von DGE und PPH die ISGPS Definition (52,117,119).

Die Operationsdauer war Teil der sekundären Endpunkte bei drei Studien (2,52,119).

Stationäre Wiederaufnahmen, die deutlich zur Beeinträchtigung der Patient\*innen durch die Krankheit bzw. Intervention und zu den Gesundheitskosten beitragen, waren Teil der sekundären Endpunkte bei fünf Studien (43,52,59,117,119).

Jang et al. verwendeten als sekundären Endpunkt die Evaluation von Risikofaktoren (57). Hierbei konnte als statistisch signifikanter Risikofaktor einzig ein Alter unter 60 Jahren identifiziert werden (57).

Weitere im Rahmen der sekundären Endpunkte betrachtete Merkmale waren bei einzelnen der zwölf untersuchten Studien: Intervall zwischen OP und POPF-Beginn, mediane ICU-Aufenthaltsdauer, Amylase Konzentration in der Drainageflüssigkeit, Anzahl der Tage bis zur Drainentfernung, Drainagevolumen, Rate perkutaner radiologischer Interventionen zur Drainage von postoperativen Flüssigkeitsansammlungen, Zeit, die eine Fistel existierte, definiert als die Zeit bis zur Drainentfernung, zusätzliche Prozeduren, persistierende POPF, Wunddehiszenz, Wundinfektion, intraabdominelle Flüssigkeitsansammlungen, Abszess, Zeitbedarf für die distale Pankreatektomie, new onset Diabetes mellitus, Reinterventionen,

intraoperativer Blutverlust, intraoperativer Transfusionsbedarf, Zeit bis zur Rückkehr zu einer normalen Diät und Reoperation (2,42-44,53,59,60,117,119).

### 4.3 Verblindung

Der Umgang mit Verblindung wird in Tabelle 10 dargestellt.

In drei Studien wurden die Outcome-Beurteiler verblindet (2,44,60). Diese Praxis spricht für hohe wissenschaftliche Qualität, da dadurch ein Informationsbias vermieden werden kann. Die Patient\*innen waren in der Hälfte der Studien verblindet (2,44,59,60,117,119). Carter et al. erwähnen die Verblindung des Personals bis zur intraoperativen Stratifizierung (43). Da in den meisten Studien die Randomisierung intraoperativ durchgeführt wurde, liegt es in der Natur der Sache, dass das Personal bis zu diesem Zeitpunkt verblindet ist. Es handelt sich demnach bei diesem Prozedere nicht um ein Alleinstellungsmerkmal der Studie von Carter et al.. Hassenpflug et al. erklärten, dass eine Verblindung nicht nötig sei, da das Auftreten von POPF ein objektiver Endpunkt sei, der nicht von den Patient\*innen beeinflusst werden könne (113). In den restlichen Studien wurden keine Angaben zu Verblindung gemacht.

<i>Studie</i>	<i>Verblindung</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	keine Angaben
Jang et al. 2017 (57)	keine Angaben
Hassenpflug et al. 2016 (52)	keine Verblindung
Sa Cunha et al. 2015 (44)	doppelt verblindet: Patient*innen und die Personen, die die Schwere der POPF evaluierten, waren verblindet
Montorsi et al. 2012 (42)	keine
Carter et al. 2013 (43)	Verblindung des Personals bis zur intraoperativen Stratifizierung
Hamilton et al. 2012 (60)	Outcome-Beurteiler und Patient*innen verblindet
Diener et al. 2011 (2)	Outcome-Beurteiler und Patient*innen verblindet
Oláh et al. 2009 (53)	keine Angaben
Merdrignac et al. 2022 (59)	Patient*innenverblindung
Mungroop et al. 2021 (119)	Patient*innenverblindung für mind. 12 Monate post OP
Landoni et al. 2022 (117)	Patient*innen verblindet

*Tabelle 10: Verblindung*

## 4.4 Randomisierung und Stratifizierung

Der Umgang mit Randomisierung und Stratifizierung wird in Tabelle 11 dargestellt.

Jang et al. führten die Randomisierung vor der OP durch (57), alle anderen elf Studien führten die Randomisierung im OP durch (2,42-44,52,53,59,60,116,117,119). Bei Merdrignac et al. wurde der Zeitpunkt lediglich als „im OP“ angegeben (59). Diener et al. führten die Randomisierung vor dem Hautschnitt durch (2). Bei den anderen neun Studien fand die Randomisierung intraoperativ statt (42-44,52,53,60,116,117,119). Dabei wurde bei vier Studien die Randomisierung vor der Transsektion des Pankreas durchgeführt (52,60,116,117). Oláh et al. führten die Randomisierung durch, nachdem ein Verschluss per Stapler als sicher und machbar eingeschätzt worden war, Carter et al. nach der Stratifizierung nach Pankreastextur, also in beiden Fällen wahrscheinlich ebenfalls vor der Transsektion (43,53). Bei drei Studien wurde die Randomisierung nach der Transsektion durchgeführt (42,44,119).

Eine Stratifizierung wurde in der Hälfte der zwölf untersuchten Studien durchgeführt (2,42-44,57,59). Jang et al. stratifizierten nach Chirurg\*in (57). Sa Cunha et al. stratifizierten nach operativem Zugangsweg (offen vs. laparoskopisch) (44). Drei Studien stratifizierten nach Zentrum, Diener et al. zusätzlich nach POPF bezogenem Risiko Level (2,42,59). Carter et al. stratifizierten nach Pankreastextur (43).

<i>Studie</i>	<i>Randomisierung</i>	<i>Stratifizierung</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	Randomisierung vor Transsektion des Pankreas durch das intraoperative Ziehen von Umschlägen, die durch unabhängige*n Assistent*in an jedem Zentrum in Blöcken von 10 vorbereitet wurden	keine
Jang et al. 2017 (57)	Internet basiertes System, Gruppenzuordnung Computer generiert, direkt vor der OP	nach Chirurg*in
Hassenpflug et al. 2016 (52)	intraoperatives Öffnen von sequenziell nummerierten undurchsichtigen Umschlägen. Block Randomisierung mit zufälliger Blockgröße und 1:1 Gruppenzuordnung, Software: PROC PLAN Funktion der SAS Software des IMBI	keine Stratifizierung
Sa Cunha et al. 2015 (44)	durch zentralen Server, Randomisierung nach Verschluss des Pankreasstumpfes	nach OP-Methode (laparoskopisch vs. offen)
Montorsi et al. 2012 (42)	während der OP nach Entnahme des Resektats, am jeweiligen Zentrum durchgeführt; separate Listen für laparoskopische und offene OP	nach Zentrum
Carter et al. 2013 (43)	durch das Thomas Jefferson University Hospital Departement of Biostatistics mit zufällig permutierten Blöcken innerhalb jeden Stratum; Öffnung nummerierter undurchsichtiger Umschläge durch den Abteilungsadministrator nach der intraoperativen Stratifizierung	intraoperativ stratifiziert nach Pankreastextur (hart vs. weich)
Hamilton et al. 2012 (60)	durch Zufallszahlgenerator intraoperativ, vor der Transsektion	keine Stratifizierung

<i>Studie</i>	<i>Randomisierung</i>	<i>Stratifizierung</i>
Diener et al. 2011 (2)	zentrale Randomisierung mit Center spezifischem Zugangscode; Randomisierungszeitpunkt vor Hautschnitt	nach Zentrum und nach Risk Level
Oláh et al. 2009 (53)	mittels verschlossener Umschläge intraoperativ, nachdem Staplerverschluss als sicher und machbar eingeschätzt wurde, Öffnung des Umschlags durch Studienkoordinator*in	keine
Merdrignac et al. 2022 (59)	Mittels Ennov Software computergenerierte Blöcke variabler (4 und 6) Größe und Ordnung; Randomisierung im OP anhand chronologischer Randomisierungsnummern	nach Zentrum
Mungroop et al. 2021 (119)	mittels verschlossener computergenerierter Randomisierungsliste in verschiedenen Blöcken, von 2, 4,6 oder 8 intraoperativ nach Transektion des Pankreas	keine
Landoni et al. 2022 (117)	1:1 Ratio per Computer generierter Liste, Mitteilung der Gruppe durch Daten-Manager*in an Koordinationszentrum	keine Angaben

*Tabelle 11: Randomisierung*

## 4.5 Power

Power sowie alpha-Fehler werden in Tabelle 12 dargestellt.

Elf Studien wählten eine Power von 80% (2,42,43,52,53,57,59,60,116,117,119), nur Sa Cunha et al. wählten eine Power von 90% (44).

Bei ebenfalls elf Studien betrug alpha 0,05 (2,42-44,52,53,59,60,116,117,119), nur Jang et al. wählten mit 0,025 einen kleineren Wert für alpha (57).

<i>Studie</i>	<i>Power</i>	<i>alpha Fehler</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	80%	0,05
Jang et al. 2017 (57)	80%	0,025
Hassenpflug et al. 2016 (52)	80%	0,05
Sa Cunha et al. 2015 (44)	90%	0,05
Montorsi et al. 2012 (42)	80%	0,05
Carter et al. 2013 (43)	80%	0,05
Hamilton et al. 2012 (60)	80%	0,05
Diener et al. 2011 (2)	80%	0,05
Oláh et al. 2009 (53)	80%	0,05
Merdrignac et al. 2022 (59)	80%	0,05
Mungroop et al. 2021 (119)	80%	0,05
Landoni et al. 2022 (117)	80%	0,05

*Tabelle 12: Power*

## 4.6 Studiendesign

### 4.6.1 Studiensetting

Die Parameter des Studiensettings werden in Tabelle 13 dargestellt.

Drei der untersuchten Studien waren Single-Center-Studien (52,53,60). Bei zwei Studien waren zwei Zentren beteiligt (43,117). Bei drei Studien war eine zweistellige Anzahl an Zentren eingebunden (2,42,44), davon mit 45 die meisten bei Sa Cunha et al. (44). Bei Montorsi et al. waren 19, bei Diener et al. 21 Zentren beteiligt (2,42). Bei den restlichen Studien waren zwischen vier und sieben Zentren involviert (57,59,116,119)

Die Patient\*innenanzahl pro Studie lag zwischen 70 (Oláh et al.) und 352 (Diener et al.) und betrug im Mittel 185 Patient\*innen (2,42-44,52,53,57,59,60,116,117,119). Die Dauer der Studien variierte zwischen 22 und 83 Monaten, der Durchschnitt lag bei 40,17 Monaten (2,42-44,52,53,57,59,60,116,117,119). Die Studien wurden zwischen Dezember 2006 (Oláh et al.) und April 2021 (Merdrignac et al.) beendet (2,42-44,52,53,57,59,60,116,117,119).

Die höchste Anzahl an Patient\*innen pro Monat pro Center konnten Hassenpflug et al. mit 3,3 einschließen, weshalb diese trotz Durchführung einer Single-Center-Studie und annähernd durchschnittlicher Patient\*innenanzahl eine mit 46 Monaten ebenfalls durchschnittliche Studiendauer hatten (52). Die niedrigste Anzahl an Patient\*innen pro Zentrum pro Monat gab es bei Sa Cunha et al., sodass die große Anzahl teilnehmender Center sinnvoll erscheint (44).

Zehn der zwölf Studien wurden zu Ende durchgeführt (2,42,44,52,53,57,59,116,117,119).

Zwei Studien wurden vorzeitig beendet. Carter et al. brachen ihre Studie nach einer Interimsanalyse bei ca. der Hälfte der geplanten Patient\*innen ab, da kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen mehr zu erwarten war (43). Hamilton et al. beendeten den Trial nach der dritten Interimsanalyse aufgrund signifikanter Superiorität der Versuchsgruppe (60).

Mungroop et al. führten zusätzlich zu ihrem Trial eine Meta-Analyse durch (119). Diese wird in Kapitel 14.6.2 erläutert.

Die bei der Studienplanung berechnete Populationsgröße wurde in allen zu Ende geführten Studien erreicht (2,42,44,52,53,57,59,116,117,119). Bei Montorsi et al. wurde die geplante Anzahl sogar um 14,6% übertroffen (42). Diener et al. hatten eine intention-to-treat Population von 352 Patient\*innen und damit 16,6% mehr Patient\*innen als geplant (2). Allerdings wurden nur 297 Patient\*innen per Protokoll behandelt, wobei die intention-to-treat und die per-protocol Analysen dieselben Ergebnisse erbrachten (2).

<i>Studie</i>	<i>Anzahl Center</i>	<i>Trial Dauer</i>	<i>berechnete Populationsgröße</i>	<i>Patient*innenanzahl</i>	<i>Patient*innen pro Monat pro Center</i>	<i>Trial zu Ende durchgeführt</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	4	22 Monate (Ende: 2/2016)	98	106	1,2	ja
Jang et al. 2017 (57)	5	30 Monate (Ende: 4/2014)	106, when drop-out rate 23% (mind. 81 Patient*innen)	97	0,65	ja
Hassenpflug et al. 2016 (52)	1	46 Monate (Ende: 7/2014)	150	152	3,3	ja
Sa Cunha et al. 2015 (44)	45	25 Monate (Ende: 3/2011)	262	270; intention to treat population: 134 TachoSil, 136 Kontrollgruppe; per protocol: 135 vs 135; nur intention to treat Analyse wird berichtet	0,24	ja
Montorsi et al. 2012 (42)	19	29 Monate (Ende: 5/2011)	240	275	0,5	ja
Carter et al. 2013 (43)	2	43 Monate (Ende: 10/2011)	190	109	1,27	nein: unterbrochen bei Interimsanalyse, weil es statistisch unrealistisch war, noch einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Methoden zu finden
Hamilton et al. 2012 (60)	1	41 Monate (Ende 11/2010)	140	100	2,44	nein: unterbrochen bei dritter Interimsanalyse wg. signifikanter Superiorität in der Meshgruppe
Diener et al. 2011 (2)	21	33 Monate (Ende 7/2009)	302	intention-to-treat 352, per protocol und analysiert 296	0,65	ja
Oláh et al. 2009 (53)	1	60 Monate (Ende 12/2006)	70	70	1,17	ja
Merdignac et al. 2022 (59)	7	45 Monate (Ende: 4/2021)	192	199	0,63	ja
Mungroop et al. 2021 (119)	7	83 Monate (Ende: 8/2017)	236	247	0,43	Ja; zusätzlich Meta-Analyse
Landoni et al. 2022 (117)	2	25 Monate (Ende: 7/2020)	138	145	2,9	ja

Tabelle 13: Studiensetting

## 4.6.2 Besonderheiten im Studiendesign: zusätzliche Meta-Analyse durch Mungroop et al.

### 4.6.2.1 PRISMA-Statement

Der durch Mungroop et al. durchgeführte systematische Review mit Meta-Analyse von RCT-Studien, die bei distaler Pankreatektomie einen Verschluss des Pankreasstumpfes mittels Fibrin-Patch mit einem Standardverschluss verglichen, wurde laut der Autor\*innen gemäß des Preferred-Reporting-Items-for-Systematic-Reviews-and-Meta-Analyses (PRISMA)-Statements durchgeführt (119,128). Das Ziel von PRISMA ist, das Risiko fehlerhaften Berichtens von systematischen Reviews zu reduzieren und die Klarheit und Transparenz bei der Durchführung dieser Berichte zu erhöhen (128). Das PRISMA-Statement enthält eine Liste von 23 Punkten, die erfüllt werden sollen, wenn ein systematischer Review mit oder ohne Meta-Analyse durchgeführt wird (128). Es wird im Folgenden evaluiert, inwieweit Mungroop et al. diese Punkte erfüllten, und die Ergebnisse der Meta-Analyse werden dargestellt. Die PRISMA 2020 Checkliste befindet sich im Anhang (129).

### 4.6.2.2 Anwendung des PRISMA-Statements in Titel und Abstract

Der Studientitel erfüllt die diesbezügliche Forderung des PRISMA-Statements, da er das Wort „meta-analysis“ enthält (119,128).

Mungroop et al. erwähnten im Abstract nicht, wie vom PRISMA-Statement gefordert, die für Review und Meta-Analyse benutzten Datenbanken, Einschlusskriterien, Teilnehmer\*in, Studienbewertungs- und -synthesekriterien, Limitationen sowie keine „systematic review registration number“ (119,128). Zusätzlich ist bei dem im Abstract genannten Studienergebnis, dass die POPF-Rate nach Pankreaslinksresektion durch Anwendung eines Fibrin-Patches nicht verbessert wird, nicht klar, ob es sich nur auf die durchgeführte RCT oder auch auf die Meta-Analyse bezieht (119). Die restlichen Punkte im Sinne der Nennung von Studienhintergrund, -zielen, -interventionen, -ergebnissen und Schlussfolgerungen werden erfüllt (119,128).

Dass Mungroop et al. im Abstract nicht alle dafür vom PRISMA-Statement geforderten Punkte kommunizieren, kann auch daran liegen, dass in einer möglicherweise von der\*dem Herausgeber\*in vorgeschriebenen maximalen Zeichenanzahl die Informationen sowohl zur RCT als auch zur Meta-Analyse untergebracht werden mussten. Das Problem des Widerstreits des Ziels vollständiger Informationsweitergabe und des zur Verfügung stehenden Platzes ist den Autor\*innen des PRISMA-Statements bekannt (128).

#### *4.6.2.3 Anwendung des PRSIMA-Statements in der Einleitung*

Das bereits angesprochene Problem der schwierigen Differenzierung von RCT und Meta-Analyse in der Studie von Mungroop et al. besteht auch in der Einleitung. Die Autor\*innen geben eine generelle Begründung, warum Forschung hinsichtlich eines optimalen Verschlusses des Pankreasstumpfes bei Pankreaslinksresektion sinnvoll ist und dass laut damaligen Forschungsstandes ein klinisch relevanter protektiver Effekt eines Fibrin-Patches hinsichtlich crPOPF nicht auszuschließen sei (119). Diese Begründung ist sowohl für den RCT als auch die Meta-Analyse sinnhaft. Die restliche Einleitung bezieht sich auf den RCT (119). Das Ziel der Meta-Analyse wird nicht erläutert, insbesondere wird nicht auf die laut des Akronyms PICOS (Population, Intervention, Comparison, Outcomes, Study) geforderten Punkte eingegangen (119,128).

#### *4.6.2.4 Anwendung des PRSIMA-Statements im Methodenteil*

Mungroop et al. stellten kein Protokoll der Sichtung der Studien zur Verfügung und keine Registrierungsnummer (119,128). Die benutzten Informationsquellen sowie die detaillierte Suchstrategie wurden dem PRISMA-Statement entsprechend beschrieben, spezifische Einschlusskriterien wie z. B. Sprachlimitationen oder notwendige Studiencharakteristika wurden nicht gegeben (119,128). Der Selektionsprozess wurde hinsichtlich der unabhängigen Durchsicht durch zwei Autor\*innen beschrieben (119,128). Die konkrete Vorgehensweise der Datengewinnung wurde nicht beschrieben (119,128). Die extrahierten Informationspunkte sowie die vorgenommene Synthese der Klassifikation nach ISGPF-Definition von 2005 vs. 2016 wurden genannt (119,128). Hierbei wurde die in der jeweiligen Studie verwendete Gradeinteilung trotz des Definitionsunterschiedes für die Meta-Analyse übernommen (119). Die benutzte Software „Comprehensive Meta-Analysis (Biostat (C), Englewood (NJ), United States), version 3.0“ wurde genannt (119,128). Das Risiko des Vorliegens eines Bias in den einzelnen Studien wurde durch zwei Prüfer\*innen unabhängig voneinander mittels des Cochrane risk-of-bias Werkzeugs getestet (119,128). Diese Testung entspricht dem PRISMA-Statement (128). Eine Auswirkung dieser Analyse auf die Datensynthese in der Meta-Analyse wurde nicht erläutert (119,128). Die analysierten Hauptmaße (Rate der crPOPF, Größe der Trialgruppen und die daraus berechneten Odds Ratios) wurden genannt, die Methoden der Datensynthese wurden erläutert und eine Berechnung der Heterogenität bzw. Einheitlichkeit der Studien wurde mittels  $I^2$  durchgeführt (119,128). Eine Analyse mittels funny plots hinsichtlich eines Publikationsbias

wurde wegen der geringen Anzahl an Studien nicht durchgeführt (119,128). Zusätzliche Analysen wurden keine durchgeführt (119,128).

#### *4.6.2.5 Anwendung des PRSIMA-Statements im Ergebnisteil*

Die Ergebnisse der Studienselktion mit Exklusionsgründen wurden dem PRISMA-Statement entsprechend angeführt, allerdings ohne Flow-Diagramm präsentiert (119,128). Es wurden drei Studien (42,44,130) in die Meta-Analyse inkludiert (119). Zwei dieser Studien werden auch im Rahmen dieser Arbeit besprochen (42,44) Bei der dritten Studie handelt es sich um die Arbeit von Park et al. (130). Diese ist nicht Teil der in dieser Arbeit betrachteten Studien.

Studiencharakteristika der einzelnen Studien wurden diskutiert, allerdings erst im Diskussionsteil (119,128). Das Risiko für Bias der individuellen Studien wurde unterteilt nach Selektionsbias, Performance-Bias, Informationsbias, Attrition Bias (Studienabbrecher\*innen) und Berichterstattungs-Bias graphisch berichtet (119,128). Die Studienergebnisse inklusive der Konfidenzintervalle für die Odds Ratios wurden für jede Studie numerisch und graphisch mittels forest plot dargestellt (119,128). Die Ergebnisse der Datensynthese wurden ebenfalls PRISMA-konform inklusive Konfidenzintervall und Heterogenitätsanalyse präsentiert (119,128). Bias über alle Studien hinweg konnte nicht berichtet werden wegen der wie oben erläuterten zu geringen Studienanzahl für eine solche Analyse, zusätzliche Analysen fanden, wie ebenfalls oben schon beschrieben, nicht statt (119,128).

#### *4.6.2.6 Anwendung des PRSIMA-Statements in der Diskussion*

In der Diskussion wurde nicht explizit auf die Ergebnisse der Meta-Analyse im Sinne einer Zusammenfassung oder Diskussion von Limitationen eingegangen, wie bei PRISMA vorgesehen, sondern wurden nur die Ergebnisse des RCTs diskutiert (119,128). Da die Ergebnisse des RCTs und der Meta-Analyse übereinstimmen, können die in der Diskussion genannten Schlussfolgerungen sowie die Implikationen für zukünftige Forschung auf dem Gebiet auf die Meta-Analyse übertragen werden (119,128).

Der Bezug von Fördermitteln wurde adäquat dargestellt (119,128).

## 4.7 POPF

### 4.7.1 Verwendete POPF-Definition

In Tabelle 14 werden die zur Power-Berechnung verwendeten geschätzten **POPF**-Raten in der **Kontrollgruppe** (sPOPFK) sowie die **tatsächlichen POPF-Raten** in der **Kontrollgruppe** (tPOPFK), die **tatsächlichen POPF-Raten** in der **Versuchsgruppe** (tPOPFV) und die verwendeten POPF-Definitionen dargestellt.

Die neun vor 2017 beendeten Studien verwendeten die ISGPF-Definition von 2005 (2,42-44,52,53,57,60,116). Hamilton et al. verwendeten zusätzlich die Zürich-basierte Fisteldefinition von Strasberg et al. (60). Jang et al. diagnostizierten das Vorliegen einer POPF im Falle einer Drain-Dislokation mittels klinischer Parameter (57).

Drei Studien verwendeten die ISGPF-Definition von 2016 (59,117,119). Bei zwei dieser Studien lag nach der Veröffentlichung der ISGPF-Definition von 2016, sodass diese durchgängig verwendet wurde (59,117). Mungroop et al. aktualisierten die ISGPF-Definition während der Inklusionsphase der Studie von der Version von 2005 auf die von 2016, wobei auch der primäre Endpunkt angepasst wurde (119).

Studie	tPOPFV und tPOPFK	Fisteldefinition	sPOPFK
Wennerblom et al. 2021 (116)	crPOPF in Gruppe mit Reinforcement 11%, in Gruppe mit Standardstapler 16%. alle POPF: reinforced 34%, Standardstapler 58%	ISGPF 2005	25%
Jang et al. 2017 (57)	crPOPF in Gruppe mit PGA 11,4%, in Gruppe mit Standardstapler 28,3%. Grad A POPF: PGA 54,5%, Standardstapler 26,4%	ISGPF 2005; Bei Drain-Dislokation im CT POPF-Diagnose mittels klinischer Parameter statt Drain-Amylase	27%
Hassenpflug et al. 2016 (52)	Gesamt POPF Patch Gruppe 47,4%, Kontrollgruppe 51,3%; crPOPF in Gruppe mit Teres Ligament Patch 22,4%, in Kontrollgruppe 32,9%; Grad A POPF in Patchgruppe 25%, in Kontrollgruppe 18,4%	ISGPF 2005	36%
Sa Cunha et al. 2015 (44)	POPF insgesamt: 54,5% in TachoSil Gruppe, 56,6% in Kontrollgruppe; crPOPF 30,6% in TachoSil Gruppe, 24,3% in Kontrollgruppe	ISGPF 2005	30%
Montorsi et al. 2012 (42)	POPF insgesamt: TachoSil Gruppe 62%, Kontrollgruppe 68%; crPOPF TachoSil Gruppe 9%, Kontrollgruppe 14%	ISGPF 2005	30%
Carter et al. 2013 (43)	jeweils 20% POPF in beiden Gruppen	ISGPF 2005	30%
Hamilton et al. 2012 (60)	POPF insgesamt: 47,9%; crPOPF in Mesh Gruppe 1,9%, in Kontrollgruppe 20%	ISGPF 2005 und Zürich-basierte Fisteldefinition; POPF ab 50ml Amylase reicher Drainageflüssigkeit	20%
Diener et al. 2011 (2)	POPF bis Tag 7 + Tod bis Tag 7 Stapler 32%, Kontrollgruppe 28%; POPF bis Tag 30 Stapler 36%, Kontrollgruppe 28%	ISGPF 2005	35%

Studie	tPOPFV und tPOPFK	Fisteldefinition	sPOPFK
	Kontrollgruppe 37%; crPOPFStapler 20,3%, Kontrollgruppe 20,6% (jeweils bis Tag 30)		
Oláh et al. 2009 (53)	14,3% POPF; Kontrollgruppe 20%, Patch Gruppe 8,6% ; crPOPF Patch Gruppe 2,8%, Stapler alleine 8,5%	ISGPF 2005	25%
Merdrignac et al. 2022 (59)	75,4% POPF, reinforced Stapler 83%, Standardstapler 67,7%; crPOPF reinforced Stapler 14%, Standardstapler 11,1%	ISGPF 2016	50%
Mungroop et al. 2021 (119)	21,9% POPF; crPOPF Patch Gruppe 20%, Kontrollgruppe 23,8%	ISGPF 2016	30%
Landoni et al. 2022 (117)	16% POPF; Kontrollgruppe 41,7%, Ultraschall Gruppe 47,9%; crPOPF Stapler 12,5%, Ultraschall 19,2%	ISGPF 2016	40%
Mittelwert			31,5%

Tabelle 14: POPF und Definition

#### 4.7.2 sPOPFK vs. tPOPFK

Die Werte für sPOPFK und tPOPF sind Tabelle 14 zu entnehmen. sPOPFK betrug in den untersuchten Studien zwischen 20% (60) und 50% (59). Bei drei Studien wurde dafür die Rate der crPOPF verwendet. Bei diesen drei Studien war der primäre Endpunkt dementsprechend auch das Auftreten einer crPOPF (57,60,119). Die sPOPFK bewegte sich hier zwischen 20% und 30% (57,60,119).

Bei den anderen neun Studien wurde im Rahmen der Berechnung der Studienpopulation nicht ausdrücklich definiert, ob sich die angenommene POPF-Rate nur auf crPOPF bezog oder BL bzw. Grad A-Fisteln miteinbezogen wurden (2,42-44,52,53,59,116,117). Da acht dieser Studien die insgesamt POPF-Rate als primären Endpunkt hatten, ist anzunehmen, dass diese auch bei sPOPFK gemeint war und eine explizite Erwähnung nicht als nötig erachtet wurde (2,42,43,52,53,59,116,117). Da bei Sa Cunha et al. der primäre Endpunkt allerdings die Entwicklung einer crPOPF war, wäre hier eine Spezifizierung bei der Angabe von sPOPFK angezeigt gewesen (44). Die sPOPFK lag bei den genannten neun Studien zwischen 25% und 50% (2,42-44,52,53,59,116,117) und betrug im Mittel 31,5%.

Die tPOPFK betrug bei den neun Studien (2,42-44,52,53,59,116,117), die die gesamte POPF-Rate betrachteten, zwischen 20% (43,53) und 68% (42) respektive 67,7% (59).

Bei den drei Studien, die sich auf crPOPF-Rate bezogen (57,60,119), lag die tPOPFK zwischen 20% (60) und 28,3% (57).

### 4.7.3 Qualität der Schätzung von sPOPfK

In Tabelle 15 wird die Qualität der Schätzungen von sPOPfK dargestellt. Wegen der Unklarheit, ob Sa Cunha et al. ihre Schätzung auf die gesamte POPf-Rate oder nur crPOPf bezogen, werden für diese Studie beide Varianten dargestellt. Die betrachteten POPf-Grade sind für alle Studien in der Tabelle aufgeführt.

Da Diener et al. für den primären Endpunkt die POPf-Rate innerhalb eines Beobachtungszeitraums (BZR) von sieben Tagen verwendeten, sie aber ebenfalls für einen BZR von 30 Tagenangaben (2), werden für diese Studie die POPf-Raten für beide BZR angegeben.

Es werden neben der Darstellung der gegebenen Größen tPOPfK und sPOPfK die Abweichung (AS) der ursprünglichen Schätzung (sPOPfK) von tPOPfK und die Abweichung (APOPf) der tatsächlichen POPf-Rate tPOPfK von sPOPfK berechnet. Das Vorzeichen vor AS und APOPf gibt die Richtung der Abweichung an.

Bei Hamilton et al. stimmen sPOPfK und tPOPfK überein, sodass AS und APOPf jeweils 0% betragen. Für die anderen Studien liegt der Betrag von AS zwischen 4,1% und 56,9%. Die größte Abweichung der Schätzung von der Realität tritt somit bei Wennerblom et al. mit genannten -56,9% auf. Ähnlich hohe Abweichungen treten bei Montorsi et al. mit -55,9%, Carter et al. mit +50,9% sowie Sa Cunha et al. bezogen auf POPf aller Grade mit 47% auf. Geringe Abweichungen der Schätzung gibt es bei Jang et al. (-4,6%), Diener et al. bezogen auf einen BZR von 30 Tagen (5,4%) und Landoni et al. (-4,1%). Die restlichen vier Studien sowie Sa Cunha et al. bezogen auf crPOPf und Diener et al. bezogen auf einen BZR von 7 Tagen haben eine Abweichung mit einem Betrag um die 25% ( $|23,5\%$  bis  $|-29,8\%$ ).

Bei sechs Studien ist sPOPfK niedriger als tPOPfK und AS somit negativ, APOPf positiv; vier Studien hatten sPOPfK größer als tPOPfK geschätzt, hier ist somit AS positiv, APOPf negativ. Bei Diener et al. ist tPOPfK kleiner als sPOPfK bei einem BZR von sieben Tagen und größer bei einem BZR von 30 Tagen. Ebenso unterschiedliche Ergebnisse erhält man bei der Betrachtung von Sa Cunha et al.; hier ist tPOPfK bezogen auf die crPOPf kleiner, bezogen auf alle POPf größer als sPOPfK. Bei diesen beiden Studien hängt das Vorzeichen von AS und APOPf somit von der Betrachtungsweise ab.

Der Betrag von APOPf liegt zwischen 0% und 132%. Die höchste Abweichung tritt hier wie bereits bei AS bei Wennerblom et al. auf mit genannten 132%. Ebenfalls hohe und gleichzeitig ebenfalls positive Abweichungen treten bei Sa Cunha et al. bezogen auf die gesamte POPf-Rate mit 88,7% und Montorsi et al. mit 126,7% auf. Dieselben drei Studien (Jang, et al, Diener et al. bezogen auf einen BZR von 30 Tagen, Landoni et al.), die einen

geringen Betrag für AS hatten, haben auch einen geringen Wert von APOPF, nämlich zwischen +4,8% und +5,7. Für die restlichen Studien sowie Sa Cunha et al. bezogen auf die crPOPF-Rate und Diener et al. bezogen auf einen BZR von sieben Tagen beträgt die Abweichung zwischen 19% und 42,5%. Von den drei Studien, die für sPOPFK die Rate der crPOPF verwendet hatten, haben zwei sehr geringe Werte für AS und APOPF (57,60) und die dritte Studie ebenfalls keine hohen Abweichungen (119).

Studie	Betrachtete POPF-Grade	tPOPFK	sPOPFK	Abweichung der Schätzung (AS) von der tatsächlichen POPF-Rate in der Kontrollgruppe: $(tPOPFK - sPOPFK) / tPOPFK$	Abweichung der tatsächlichen POPF-Rate (APOPF) in der Kontrollgruppe von der Schätzung $((tPOPFK - sPOPFK) / sPOPFK)$
Wennerblom et al. 2021 (116)	A+B+C	58%	25%	-56,9%	132,0%
Jang et al. 2017 (57)	B+C	28,3%	27%	-4,6%	4,8%
Hassenpflug et al. 2016 (52)	A+B+C	51,3%	36%	-29,8%	42,5%
Sa Cunha et al. 2015 (44)	A+B+C	56,6%	30%	-47%	88,7%
	B+C	24,3%		+23,5%	-19%
Montorsi et al. 2012 (42)	A+B+C	68%	30%	-55,9%	126,7%
Carter et al. 2013 (43)	A+B+C	20%	30%	50,0%	-33,3%
Hamilton et al. 2012 (60)	B+C	20%	20%	0,0%	0,0%
Diener et al. 2011 (2)	BZR 7 Tage	28%	35%	25%	-20%
	BZR 30 Tage	37%		-5,4%	5,7%
Oláh et al. 2009 (53)	A+B+C	20%	25%	25,0%	-20,0%
Merdrignac et al. 2022 (59)	A+B+C	67,7%	50%	-26,1%	35,4%
Mungroop et al. 2021 (119)	B+C	23,8%	30%	26,1%	-20,7%
Landoni et al. 2022 (117)	A+B+C	41,7%	40%	-4,1%	4,3%

Tabelle 15: Schätzqualität von sPOPFK

#### 4.7.4 Geschätzte Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe (sRV) durch die Intervention vs. tatsächlicher Reduktion der POPF-Rate in der Versuchsgruppe (tRV)

Es werden in Tabelle 16 neben der Darstellung der gegebenen Größen tPOPFK, tPOPFV und sPOPFK die sRV der tRV gegenübergestellt. Der Quotient tRV/sRV bildet dabei ab, zu welchem Anteil sRV in der Realität erreicht wurde.

Die durch die Intervention zu erreichende sRV bewegt sich zwischen 40% (59) und 85,92% (57) und beträgt im Mittel 59,1%.

tRV wird berechnet als  $(tPOPFK-tPOPFV)/tPOPFK$ . Bei einem positiven Vorzeichen liegt eine verbesserte, also niedrigere POPF-Rate in der Versuchsgruppe als in der Kontrollgruppe vor. Bei negativem Vorzeichen ist die POPF-Rate in der Versuchsgruppe höher als in der Kontrollgruppe. Dieses trat bei zwei Studien auf, wo es durch die Intervention zu einer Verschlechterung der tPOPFV im Vergleich zur tPOPFK um 14,9% respektive 22,6% kam (59,117). Bei Sa Cunha et al. bezogen auf die Rate der crPOPF und bei Diener et al. bezogen auf einen BZR von sieben Tagen kam es ebenfalls zur Verschlechterung durch die Intervention um 25,9% bzw. 14,3% (2,44). Für die Rate aller POPF lag bei Sa Cunha et al. die tRV bei 3,7%, für einen BZR von 30 Tagen bei Diener et al. bei 2,7% (2,44). In einer Studie gab es keinen Unterschied in der POPF-Rate zwischen den Gruppen (43), tRV beträgt somit Null. Bei den restlichen sieben Studien konnte durch die Intervention eine tRV zwischen 7,6% (52) und 90,5% (60) erzielt werden (42,52,53,57,60,116,119). Die durchschnittliche tRV der sieben Studien, die eine reine Verbesserung erzielen konnten, liegt bei 40,4%.

Ein weiterer Vergleich von tRV mit sRV ergibt nur für die genannten sieben Studien sowie für Sa Cunha et al. bezogen auf die Rate aller POPF und bei Diener et al. bezogen auf einen BZR von 30 Tagen Sinn. Man kommt hierbei zu dem Ergebnis, dass die geschätzte Reduktion sRV in der Realität nur von Hamilton et al. erreicht wurde (60). Diese übertrafen diese sogar um 20,7%. Alle anderen Studien konnten sRV nicht erreichen. Zwei weitere Studien erreichten sRV zu ca. 70%, nämlich zu 71,3% (53) bzw. 69,5% (57). Zusammen mit Hamilton et al. sind dies auch die drei Studien, die eine Superiorität der Versuchsgruppe hinsichtlich des primären Endpunktes nachweisen konnten (53,57,60).

Wennerblom et al. erreichten 43,1% tRV und waren damit die vierterfolgreichste der betrachteten Studien, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant, da die Autor\*innen von 80% sRV ausgegangen waren und dieser Wert somit „nur“ zu 53,9% erreicht wurde (116). Bei den weiteren fünf Studien, bei denen sRV und tRV verglichen werden, wird sRV zu 6,3% bis 32,0% erreicht (2,42,44,52,119).

Studie	Betrachtung -tete POPF- Grade	tPOPF K	tPOPF V	sPOPF K	sRV	tRV= $((tPOPFK-tPOPFV)/tPOPFK)$	tRV/sR V
Wennerblom et al. 2021 (116)	A+B+C	58%	34%	25%	um 20 Prozentpunkte auf 5%, bzw Reduktion um 80%	43,1%	53,9%
Jang et al. 2017 (57)	B+C	28,3%	11,4%	27%	POPF-Rate weniger als 3,8% in Versuchsgruppe; entspricht einer Reduktion um 85,92%	59,7%	69,5%

Studie	Betrachtung POPF-Grade K	tPOPF K	tPOPF V	sPOPF K	sRV	tRV= ((tPOPFK-tPOPFV)/tPOPFK)	tRV/sRV
Hassenpflug et al. 2016 (52)	A+B+C	51,3%	47,4%	36%	55,56% (auf eine Fistelrate von 16% in Versuchsgruppe)	7,6%	13,7%
Sa Cunha et al. 2015 (44)	A+B+C	56,6%	54,5%	30%	50% Reduktion auf 15%	3,7%	7,4%
	B+C	24,3%	30,6%			-25,9%	-51,8%
Montorsi et al. 2012 (42)	A+B+C	68%	68%	30%	50% Reduktion auf 15%	8,8%	17,6%
Carter et al. 2013 (43)	A+B+C	20%	20%	30%	50%	0,0%	0,0%
Hamilton et al. 2012 (60)	B+C	20%	1,9%	20%	Reduktion auf <5%, also Reduktion um mind. 75%	90,5%	120,7%
Diener et al. 2011 (2)	BZR 7 Tage	28%	32%	35%	-15 Prozentpunkte, sprich Reduktion um 42,86%	-14,3%	-33,4%
	BZR 30 Tage	A+B+C 37%	36%			2,7%	6,3%
Oláh et al. 2009 (53)	A+B+C	20%	8,6%	25%	-20 Prozentpunkte auf 5%, bzw. Reduktion um 80%	57,0%	71,3%
Merdignac et al. 2022 (59)	A+B+C	67,7%	83%	50%	um 20 Prozentpunkte auf 30%, entspricht Reduktion um 40%	-22,6%	-56,5%
Mungroop et al. 2021 (119)	B+C	23,8%	20%	30%	50% Reduktion auf 15%	16,0%	32,0%
Landoni et al. 2022 (117)	A+B+C	41,7%	47,9%	40%	50% Reduktion auf 20%	-14,9%	-29,8%
Mittelwert					59,1%		

Tabelle 16: Verbesserung der POPF-Rate durch die Intervention in der Versuchsgruppe

#### 4.7.5 Optimierung der Schätzung von sPOPFK bezogen auf die Rate der crPOPF für zukünftige Studien

Da die sPOPFK zusammen mit sRV Einfluss auf die Berechnung der benötigten Studienpopulation sowie auf die Wahrscheinlichkeit, einen signifikanten Unterschied feststellen zu können, hat, ist eine realistische Schätzung von sPOPFK hilfreich und notwendig. Da BL/Typ A POPF keine klinische Relevanz haben, erscheint es sinnvoll in zukünftigen Studien das Auftreten von crPOPF als primären Endpunkt zu verwenden und somit auch die Populationsgröße anhand einer auf crPOPF bezogenen sPOPFK zu schätzen.

Auf Basis der in den betrachteten Studien tatsächlich aufgetretenen crPOPF wird in Tabelle 17 ein neuer Schätzwert für sPOPFK berechnet. Dieser beträgt 19,8%. Da Diener et al. nachweisen konnten, dass Handnaht und Verschluss mittels Stapler nach Pankreaslinksresektion gleichermaßen sicher sind und keine Unterschiede hinsichtlich Mortalität und POPF-Raten nachgewiesen werden konnten (2), wurden aus dieser Studie

sowohl die Patient\*innen der Kontroll- als auch der Versuchsgruppe in die Berechnung miteinbezogen.

Studie	tPOPFK (crPOPF) (Diener et al. beide Gruppen)	Patient*innen in Kontrollgruppe (P) (Diener et al. beide Gruppen)	Produkt tPOPFK (crPOPF) x P
Wennerblom et al. 2021 (116)	16,0%	50	800%
Jang et al. 2017 (57)	28,3%	53	1500%
Hassenpflug et al. 2016 (52)	32,9%	76	2500%
Sa Cunha et al. 2015 (44)	24,3%	136	3305%
Montorsi et al. 2012 (42)	14,0%	130	1820%
Carter et al. 2013 (43)	17,6%	51	898%
Hamilton et al. 2012 (60)	20,0%	46	920%
Diener et al. 2011 (2)	20,5%	352	7216%
Oláh et al. 2009 (53)	8,5%	35	298%
Merdrignac et al. 2022 (59)	11,1%	99	1099%
Mungroop et al. 2021 (119)	23,8%	122	2904%
Landoni et al. 2022 (117)	12,5%	73	913%
Summe		1223	24171%
Mittelwert crPOPF-Rate	0,1976385936		

Tabelle 17: optimierte Schätzung für crPOPF

#### 4.8 Entitäten bzw. OP-Indikation

In Tabelle 18 werden die operierten Entitäten dargestellt. Neun Studien gaben explizit an, dass die Gruppen hinsichtlich der Verteilung der Entitäten keine statistisch signifikanten Unterschiede aufwiesen (2,42-44,52,57,59,60,119). Bei drei Studien fehlte dieser explizite Verweis auf die Vergleichbarkeit, allerdings weisen sie bis auf eine Ausnahme in beiden Gruppen sehr ähnliche Verteilungen der OP-Indikationen auf, sodass ein signifikanter Unterschied unwahrscheinlich erscheint (53,116,117). Einzig bei der Rate der chronischen Pankreatitiden bei Oláh et al. gibt es einen größeren Unterschied: hier stehen 28,6% in der Kontrollgruppe 40% in der Versuchsgruppe gegenüber (53).

Die Kategorien, nach denen die OP-Indikation differenziert wurden, unterscheiden sich stark zwischen den Studien. Merdrignac et al. geben 100% maligne Entitäten unterteilt in sechs Unterkategorien in beiden Gruppen an (59). Jang et al. nahmen lediglich eine Unter-teilung nach Malignität bzw. Benignität vor; es wurden zwar entitätenabhängige POPF-Raten angegeben, aber es erfolgte keine Angabe zum Anteil der Entitäten an Versuchs- oder

Kontrollgruppe (57). Sa Cunha et al. unterteilten nach maligner und benigner Indikation und führten zusätzlich die behandelten Entitäten nach Gruppen an, allerdings ohne Hinweis, ob bzw. zu welchem Ausmaß z. B. endokrine Tumore, bei denen sowohl benigne als auch maligne Varianten auftreten können, als benigne bzw. maligne gewertet wurden (44). Drei Studien unterteilten in maligne, benigne Tumore und weitere Kategorien wie z. B. chronische Pankreatitis (2,52,116). Oláh et al. benutzten ebenfalls die Kategorie maligne Tumore (53). Die weiteren Kategorien waren chronische Pankreatitis, Zystadenome, Insulinome, andere Tumore und Trauma (53). Oláh et al. waren somit die einzigen, die Trauma als eigene Kategorie auswiesen (53). Hamilton et al. verwendeten Malignität nicht als Kategorie, sondern unterteilten neben benignen Tumoren, chronischer Pankreatitis und normalem Pankreas in Adenokarzinom, neuroendokrine Tumore und Metastasen (60). Vier Studien unterschieden gar nicht nach Malignität und Benignität sondern nach anderen histologischen Merkmalen (42,43,117,119). Drei Studien davon verwendeten die Kategorien Adenokarzinom, neuroendokrine Tumore, intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie (IPMN) sowie andere (43,117,119), diese Kategorie war bei zwei Studien noch aufgeteilt in muzinös zystische (117) bzw. andere zystische (119) Neoplasien, solide papilläre (117) bzw. andere solide Neoplasien und andere (117,119). Montorsi et al. nahmen eine Unterteilung in exokrine, endokrine und zystische Neoplasmen bzw. IPMN und andere vor (42). Den höchsten Anteil maligner Entitäten als OP-Indikation hatten, wie gesagt, Merdrignac et al. mit 100% gegenüber dem niedrigsten Anteil maligner Tumore bei Jang et al. mit 36,1% in beiden Gruppen (57,59).

<i>Studie</i>	<i>Statistische Analyse der Gruppen auf Vergleichbarkeit hinsichtlich Entitäten</i>	<i>Entitäten in Versuchsgruppe</i>	<i>Entitäten in Kontrollgruppe</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	keine Analyse	45% maligne, 13%, neuroendokrin, 29% benigne Tumore, 13% chronische Pankreatitis	48% maligne, 32% benigne, 10% neuroendokrin, 10% chronische Pankreatitis
Jang et al. 2017 (57)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	40,9% maligne, 59,1% benigne	32,1% maligne, 67,9% benigne
Hassenpflug et al. 2016 (52)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	38,2% maligne, 46,1% benigne, 14,5% chronische Pankreatitis, 1,3% andere	44,7% maligne, 40,8% benigne, 7,9 % chronische Pankreatitis, 6,6% andere
Sa Cunha et al. 2015 (44)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	48,5% maligne, 51,5% benigne; davon: 20,9% Adenokarzinom, 0% andere Karzinome, 9,7% muzinöses Zystadenom, 8,2% seröses Zystadenom, 3% Metastasen (Niere), 6%	56,6% maligne, 43,4% benigne; davon: 32,4 % Adenokarzinom, 2,9 % andere Karzinome, 9,6% muzinöses Zystadenom, 5,9% seröses Zystadenom, 4,4% Metastasen (Niere),

Studie	Statistische Analyse der Gruppen auf Vergleichbarkeit hinsichtlich Entitäten	Entitäten in Versuchsgruppe	Entitäten in Kontrollgruppe
		chronische Pankreatitis, 18,7% IPMN, 29,9% endokrine Tumore, 3,7% andere	5,1% chronische Pankreatitis, 14% IPMN, 19,1% endokrine Tumore, 6,6% andere
Montorsi et al. (42)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	36% exokrine Neoplasmen, 32% endokrine Neoplasmen, 30% zystische Neoplasmen/IPMN, 10% andere	30% exokrine Neoplasmen, 21% endokrine Neoplasmen, 38% zystische Neoplasmen/IPMN, 12% andere
Carter et al. 2013 (43)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	28% Adenokarzinom, 24% intraduktale papilläre muzinöse Neoplasmen, 18% neuroendokrine Tumore, 30% andere	41% Adenokarzinom, 29% intraduktale papilläre muzinöse Neoplasmen, 12% neuroendokrine Tumore, 18% andere
Hamilton et al. 2012 (60)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	14,8% Adenokarzinom, 22,2% neuroendokrine Tumore, 5,56% Metastasen, 44,4% benigne Tumore, 5,56% chronische Pankreatitis, 7,4% normaler Pankreas	21,7% Adenokarzinom, 30,4% neuroendokrine Tumore, 6,5% Metastasen, 28,2% benigne Tumore, 8,7% chronische Pankreatitis, 4,3% normaler Pankreas
Diener et al. 2011 (2)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	51% maligne Erkrankungen, 37% benigne Tumore, 10% chronische Pankreatitis, 10% Pseudozysten, 6% andere	57% maligne, 38% benigne Tumore, 5% chronische Pankreatitis, 7% Pseudozysten, 4% andere
Oláh et al. 2009 (53)	keine Analyse	37,1% maligne Tumore, 28,6% chronische Pankreatitis, 5,7% Zystadenom, 5,7% Trauma, 2,9% Insulinom, 20% andere Tumore	37,1% maligne Tumore, 40% chronische Pankreatitis, 5,7% Zystadenom, 2,9% neuroendokriner Tumor, 14,3% andere Tumore
Merdrignac et al. 2022 (59)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	in beiden Gruppen 100% maligne Histologie; davon: Adenokarzinom 41,7%, endokrine Tumore 30,4%, pseudopapilläre und solide Tumore 3,3%, Metastasen von Nierenkarzino- men 5,3%, intrapapilläre und muzi- nöse Tumore 11,3%, andere 7,9%	in beiden Gruppen 100% maligne Histologie; davon: Adenokarzinom 44,4%, endokrine Tumore 32,1%, pseudopapilläre und solide Tumore 2,5%, Metastasen von Nieren- karzinomen 4,9%, intrapapilläre und muszinöse Tumore 6,2%, andere 9,9%
Mun- groop et al. 2021 (119)	kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen	19% AdenoCA, 22% neuroendokrin, 6,4% anderes solide Tumore, 18% IPMN, 10% andere zystische Läsionen, 23% andere	32% AdenoCA, 25% neuroendokrin, 2,5% andere solide Tumore, 15% IPMN, 9% andere zystische Läsionen, 17% andere
Landoni et al. 2022 (117)	keine Analyse	37% duktales AdenoCA, 27% neuro- endokrin, 6% IPMN, 20% MCN, 4% solide pseudopapilläre Neoplasie, 6% andere	44% duktales AdenoCA, 24% neur- oendokrin, 6% IPMN, 22% MCN, 3% solide pseudopapilläre Neoplasie, 1% andere

Tabelle 18: operierte Entitäten

#### 4.9 Pankreastextur, Splenektomie, Drainmanagement

Die Dokumentation bzw. das Management outcomebeeinflussender Faktoren wie Pankreastextur, Splenektomie, Drainmanagement und die perioperative Administration von Somatostatinanaloga wurden in Tabelle 19 dargestellt.

Wie in Kapitel 11.7 angesprochen handelt es sich bei einer zeitgleich zur Pankreaslinksresektion durchgeführten Splenektomie sowie bei weicher Pankreastextur um

(potentielle) Risikofaktoren für die Entwicklung einer POPF, sodass es sinnvoll ist, diese Parameter zu dokumentieren, um überprüfen zu können, ob Versuchs- und Kontrollgruppe diesbezüglich vergleichbar sind.

Die Pankreastextur wurde in fünf Studien dokumentiert (42-44,57,59). Dabei waren die Anteile an weicher vs. harter Parenchymtextur bei vier Studien in Kontroll- und Versuchsgruppe vergleichbar und ein Einfluss der Textur auf das Studienoutcome somit unwahrscheinlich (42,44,57,59). Carter et al. dokumentierten die Pankreastextur, weil sie außerdem danach stratifizierten, schlossen dann aber das Stratum mit hartem Parenchym aufgrund zu geringer Zahlen von der Analyse aus (43). Die restlichen Studien dokumentierten die Pankreastextur nicht.

Zwei Studien dokumentierten nicht, ob eine Splenektomie vorgenommen wurde (43,60). In den anderen zehn Studien wurde die Splenektomierate dokumentiert, in keiner dieser Studien gab es diesbezüglich einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (2,42,44,52,53,57,59,116,117,119).

Bei acht Studien wurde intraoperativ obligat (mind.) ein Drain im Bereich der Transsektionsfläche platziert (2,42,53,57,60,116,117,119), bei einer Studie obligat zwei Drains (52). Die Mindestverweildauer des/der Drains betrug bei vier dieser Studien drei Tage (2,52,57,60). In einer Studie wurde der Drain mind. fünf Tage belassen (53). Zwei Studien gaben an, auf welchen klinisch-diagnostischen Merkmalen sie die Indikation zur Drainentfernung basierten (52,57). Bei Jang et al. sind diese Angaben etwas widersprüchlich, da sie einerseits angeben, dass der Drain mind. drei Tage belassen wurde, andererseits eine Entfernung der Drains zwischen den POD fünf und sieben durchführten, wenn die standardmäßig durchgeführte CT-Untersuchung am fünften POD hinsichtlich einer peripankreatischen Flüssigkeitsansammlung unauffällig war (57). Somit wäre eigentlich anzunehmen, dass die Drains mind. fünf Tage belassen wurden und die Angabe mit mind. drei Tagen wirkt unspezifisch, obwohl sie rein formal, auch wenn alle Drains mind. fünf Tage belassen wurden, gültig und logisch ist (57). Bei Hassenpflug et al. war die Indikation zur Drainentfernung gegeben, wenn die Drainageflüssigkeit nicht mehr als 200mL/Tag betrug, eine normale Konzentration der Pankreasenzyme aufwies und keine Galle oder Blut in der Drainageflüssigkeit vorhanden war (52). Bei drei Studien war das Drainmanagement von dem\*der jeweiligen Operateur\*in abhängig und wurde bei einer dieser Studien dokumentiert (44), bei den anderen beiden nicht (43,59). Wo das Drainmanagement dokumentiert worden war, gab es bezüglich des Anteils an Patient\*innen, die einen Drain erhielten, keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen (44).

Vier Studien machten keine Angaben zum perioperativen Gebrauch von Somatostatinanaloga (42,44,60,117). Bei jeweils einer Studie war ein Gebrauch nicht erlaubt (57), wurde laut klinischer Praxis am jeweiligen Zentrum (116) oder abhängig von dem\*der Operateur\*in durchgeführt (59). Bei Diener et al. sollte jedes Zentrum sich für eine einheitliche Vorgehensweise entscheiden, letztendlich wurde einem\*r Patienten\*in ein Somatostatinanalogon verabreicht (2). Bei einer Studie wurde allen Patient\*innen bis zum POD 5 drei Mal täglich 300 Mikrogramm Octreotid subkutan verabreicht (53), bei einer Studie wurden Somatostatinanaloga nur verabreicht, wenn amylasereiche Drainageflüssigkeit auftrat (43). Für zwei Studien wurde für beide Gruppen angegeben, wie vielen Patient\*innen Somatostatinanaloga verabreicht wurden (52,119).

Studie	Dokumentation Pankreastextur	Milz	Drainmanagement	Gebrauch von Somatostatinanaloga
Wenner-blom et al. 2021 (116)	nein	reinforced:75% Splenektomie; standard stapler: 74% Splenektomie	1 passiver Drain an der Transektionsgrenze bei allen Patient*innen, Drainentfernung wurde dokumentiert	laut klinischer Praxis am jeweiligen Zentrum
Jang et al. 2017 (57)	ja: PGA-Gruppe weiche Textur 90,9%, Kontrollgruppe: 83,0%	PGA: 79,5% Splenektomie; Kontrollgruppe: 79,2% Splenektomie	1 Vakuum-Drainage am Bett des entfernten Pankreasteils, die mind. 3 Tage belassen wurde, bei Patient*innen ohne auffällige CT-Befunde von POD 5, Entfernung POD 5 bis 7	keine perioperative Administration von Somatostatinanaloga erlaubt
Hassenpflug et al. 2016 (52)	nein	Patchgruppe:88,2% Splenektomie; Kontrollgruppe: 89,5% Splenektomie	2 passive Drains am Restpankreas, die mind. 3 Tage belassen wurden. Entfernung, wenn Drainageflüssigkeit nicht mehr als 200mL/Tag, normale Konzentration der Pankreasenzyme und keine Galle oder Blut in der Drainageflüssigkeit	postoperative Somatostatinanaloga in beiden Gruppen bei 10,1% der Patient*innen
Sa Cunha et al. 2015 (44)	ja: TachoSil Gruppe 94,8% normal, 5,2% hart; Kontrollgruppe 91,2% normal, 8,8% hart	TachoSil Gruppe: 44% Milz erhaltend, davon 28,8% mit Ligatur der großen Milzgefäße laut Warshaw; Kontrollgruppe: 33,1%, davon 33,3% mit Ligatur	TachoSil Gruppe: 96,3% Drainage, Kontrollgruppe 94,9%; keine Angaben zum postoperativen Drainmanagement	keine Angaben
Montorsi et al. 2012 (42)	ja: TachoSil Gruppe 84% weich, 16% hart; Kontrollgruppe 88% weich, 12% weich	TachoSil Gruppe: 19% Milz erhaltend; Kontrollgruppe: 22%	mind. 1 Drain bei allen Patient*innen, Zeit bis zur Drainentfernung in der TachoSil Gruppe im Median 7 Tage, in der Kontrollgruppe 7 Tage	keine Angaben
Carter et al.	ja: Stratifizierung nach Textur, das	nicht dokumentiert	abhängig vom Operateur, nicht dokumentiert	postoperative Administration von

Studie	Dokumentation Pankreastextur	Milz	Drainmanagement	Gebrauch von Somatostatinanaloge
2013 (43)	Stratum mit harter Pankreastextur wurde aufgrund zu geringer Zahlen von der Analyse ausgeschlossen			Octreotid bei Patient*innen mit amylasereicher Drainageflüssigkeit
Hamilton et al. 2012 (60)	nicht durchgängig dokumentiert	nicht dokumentiert	1 Drain bei jedem*r Patienten*in, der Drain wurde mind. 3 Tage belassen, Messung der Amylasekonzentration nach dem Beginn oralen Kostaufbaus und vor Drainentfernung	keine Angaben
Diener et al. 2011 (2)	nicht dokumentiert	Stapler: 82% Splenektomie; Handnaht: 85% Splenektomie	mind. 1 Drain bis POD 3 belassen, kein festgelegtes Protokoll bezüglich Messung der Amylasekonzentration in der Drainageflüssigkeit	nach Entscheidung des jeweiligen Zentrums, letztendlich verwendet bei einem*r Patienten*in, das entspricht <1%
Oláh et al. 2009 (53)	nicht dokumentiert; zu dicke oder fibrotische Pankreas, die nicht für Staplerverschluss geeignet waren, wurden ausgeschlossen	74,2% Splenektomie, in einer Gruppe 71,4%, in der anderen 77,1%	1 Drain für mind. 5 Tage belassen, tägliche Bestimmung der Drainageflüssigkeit und der Amylasekonzentration	300 mcg Octreotide 3x/Tag subcutan bis POD 5
Merdrignac et al. 2022 (59)	reinforced Stapler: 82,7% weich, 17,3% hart; Standard Stapler: 84,4% weich, 15,6% hart	reinforced Stapler: 37% Splenektomie; Standard Stapler: 35,4% Splenektomie	abhängig von Chirurg*in, keine Dokumentation	nach Entscheidung des*der Chirurg*in
Munroop et al. 2021 (119)	nicht dokumentiert	Patchgruppe 54%, Kontrollgruppe 59% Splenektomie	Mind. 1 Drain bei allen Patient*innen, Bestimmung der Drainageflüssigkeit und Serum Amylase an POD 3, Dokumentation der Verweildauer des Drains	Verwendung bei 12% in Versuchsgruppe, 20% in der Kontrollgruppe
Landoni et al. 2022 (117)	nicht dokumentiert	Stapler: 14% Milzerhalt; Ultraschall: 19% Milzerhalt	1 Drain bei allen Patient*innen, Drainmanagement standardisiert	keine Angaben

Tabelle 19: Dokumentation und Management outcomebeeinflussender Faktoren

#### 4.10 Superiorität

In Tabelle 20 wird dargestellt, welche Studien Superiorität für die Verschlussmethode in der Versuchsgruppe nachweisen konnten und ob sich die statistische Analyse auf die intention-to-treat oder die per-protocol Population bezog.

Sieben Studien führten eine reine intention-to-treat Analyse durch (42,52,53,59,60,117,119). Zwei Studien führten sowohl eine intention-to-treat als auch eine per-protocol Analyse durch

(2,116). Drei Studien machten keine Angaben dazu, welche Population sie für die Analyse verwendeten (43,57,117).

Drei Studien konnten Superiorität der Versuchsgruppe hinsichtlich des primären Endpunkts, eine Studie hinsichtlich des sekundären Endpunkts nachweisen (52,53,57,60).

Alle anderen acht Studien konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe nachweisen (2,42-44,59,116,117,119). Bei den Verschlussmethoden, für die eine Superiorität nachgewiesen werden konnte, handelt es sich um einen Verschluss mittels Stapler, PGA Mesh und Fibrinkleber, einen Verschluss mit einer reinforced Stapleline (Peristrips Dry® (60) oder Seamguard® (122)) und zwei verschiedene Verschlusstechniken mit körpereigenen Patches (52,53,57,60). Das bedeutet, dass von den drei Studien, die körpereigene Patches verwendeten, zwei Superiorität nachweisen konnten (43,52,53). Von den vier Studien, die eine Superiorität nachweisen konnten, gelang dies dreien davon durch Nachweis einer signifikant niedrigeren crPOPF-Rate in der Versuchsgruppe (52,57,60). Dies entsprach bei zwei Studien davon dem primären (57,60), bei einer dem sekundären Endpunkt (52). Nur eine Studie konnte eine Superiorität hinsichtlich der gesamten POPF-Rate nachweisen (53).

<i>Studie</i>	<i>Superiorität</i>	<i>Analyse</i>
Wennerblom et al. 2021 (116)	keine signifikant bessere Methode	intention-to-treat + per-protocol
Jang et al. 2017 (57)	signifikant weniger crPOPF in der PGA Mesh Gruppe	keine Angabe
Hassenpflug et al. 2016 (52)	signifikant weniger Reoperationen und Wiederaufnahmen in der Teres Ligament Patch Gruppe, geringere Rate an crPOPF laut multivariabler Analyse Teres Ligament Patch protektiver Faktor für POPF	intention-to-treat
Sa Cunha et al. 2015 (44)	keine signifikant bessere Methode	intention-to-treat
Montorsi et al. 2012 (42)	keine signifikant bessere Methode	intention-to-treat
Carter et al. 2013 (43)	keine signifikant bessere Methode	keine Angabe
Hamilton et al. 2012 (60)	Mesh Reinforcement reduziert signifikant das Auftreten von crPOPF	intention-to-treat
Diener et al. 2011 (2)	keine signifikant bessere Methode	per-protocol + intention-to-treat
Oláh et al. 2009 (53)	ein seromuskulärer Patch aus Jejunum reduziert signifikant die insgesamt pankreasbedingten Komplikationen wie POPF und intraabdominelle Flüssigkeitsansammlungen	intention-to-treat
Merdrignac et al. 2022 (59)	keine signifikant bessere Methode	intention-to-treat
Mungroop et al. 2021 (119)	keine signifikant bessere Methode	intention-to-treat
Landoni et al. 2022 (117)	keine signifikant bessere Methode	keine Angabe

*Tabelle 20: Superiorität*

## **5. Diskussion**

### **5.1 Limitationen der einzelnen Studien**

#### **5.1.1 Verblindung**

Für die unterschiedlichen Studien gibt es unterschiedliche Limitationen zu benennen, es werden die Prägnantesten herausgegriffen und im Folgenden erörtert.

Bei Hassenpflug et al. fällt auf, dass ausdrücklich keine Verblindung der Patient\*innen vorgenommen wurde mit der Begründung, dass POPF ein objektiver Endpunkt sei, der seitens der Patient\*innen nicht beeinflusst werden könne (113). Dazu gibt es zwei Kritikpunkte anzubringen. Selbst wenn man annimmt, dass objektiv messbare Faktoren wie die Drain-Amylase-Konzentration nicht durch das Wissen der Patient\*innen über die Verschlussmethode beeinflusst werden können, so bleibt der durch Mungroop et al. angesprochene Effekt bestehen, dass die mit diesem Wissen in Verbindung stehende Erwartung der Patient\*innen Genesungsparameter sowie das Berichten von Symptomen an das klinische Personal beeinflussen kann (119). Außerdem ist aber genau diese Annahme, dass objektiv messbare Parameter nicht im Sinne von Placebo- oder Nocebowirkung beeinflusst werden könnten, anzuzweifeln. Denn es konnte gezeigt werden, dass durch Konditionierung eine messbare immunsuppressive Wirkung als Reaktion auf eine Placebostimulation hervorgerufen werden konnte (131). Dies zeigt, dass die Psyche der Patient\*innen durchaus Einfluss auf objektiv messbare körperliche Vorgänge haben kann. Eine Verblindung in der Studie von Hassenpflug et al. wäre somit sinnvoll gewesen und das Unterlassen dieser, könnte zu Bias geführt haben.

#### **5.1.2 Intra- und perioperatives Management**

Landoni et al. haben wie einige andere Studien die Pankreastextur nicht dokumentiert (117), dabei wäre es interessant zu wissen, ob eine Ultraschalltranssektion für weiche Pankreata bessere Ergebnisse liefern kann als herkömmliche Verschlussmethoden per Hand-naht oder Stapler. Denn es liegt in der Natur der Sache, dass letztere in weichen Texturen schlechter halten bzw. das Gewebe leichter schneiden und damit stärker verletzen.

Bei den Studien, die das Management des Ductus pancreaticus weder erwähnten noch dokumentierten, muss dies als Limitation angesehen werden, da eine Ligatur des Hauptausführungsgangs protektiv gegenüber POPF wirken kann und somit Performance-Bias entstehen kann (2,57,59,60,116,117,119).

Hamilton et al. haben als eine von zwei Studien die Splenektomie-Rate nicht dokumentiert (60). Dies stellt im Rahmen der nachgewiesenen Superiorität der Versuchsgruppe eine Limitation dar, da ein Performance-Bias möglich ist. Denn ohne Splenektomie besteht ein geringeres POPF-Risiko.

Bei den drei Studien ohne obligate intraoperative Drainplatzierung (43,44,59) kann die festgestellte POPF-Rate, insbesondere die Rate der Grad A Fisteln reduziert sein, da bei Patient\*innen ohne Drain die Amylasekonzentration in der Drainageflüssigkeit nicht für die POPF-Feststellung verwendet werden kann. Eine der Studien mit fakultativer Drainplatzierung und ohne Dokumentation dieser hat eine relativ geringe POPF-Rate (43), die mit dieser Optionalität zusammenhängen könnte. So ist prophylaktische Drainage zwar nicht protektiv gegenüber einer POPF-Entwicklung, stellt aber gleichzeitig die im wissenschaftlichen Kontext wichtige Diagnose von POPF bzw. jedenfalls von BL sicher. Fakultative Drainplatzierung ist deshalb als Limitation zu werten, insbesondere wenn keine Dokumentation vorgenommen wurde (43,59).

### 5.1.3 Statistische Limitationen

Für Wennerblom et al. müssen als Limitationen die von den Autor\*innen geschätzten Werte sRV und sPOPFK genannt werden. Eine sRV von 80% ist verhältnismäßig hoch, während gleichzeitig sPOPFK mit 25% verhältnismäßig niedrig ist (116). Die Werte für sRV, tRV und sPOPFK können Tabelle 16 entnommen werden. Wennerblom et al. erreichten zwar 43,1% tRV und waren damit die vierterfolgreichste der betrachteten Studien, allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant aufgrund der zu hoch geschätzten sRV, die nur zu 53,9% erreicht wurde. Im Vergleich zum durchschnittlichen Wert für die sRV von 59,1% und zum in Kapitel 14.7.4 erläuterten positiven Durchschnittswert für tRV von 40,4% erscheint die von Wennerblom et al. gewählte sRV somit als zu hoch. Dies spiegelt sich auch darin wider, dass zwei andere hier betrachtete Studien mit einer sRV (40% respektive 42,86%) unter der von Wennerblom et al. erreichten tRV arbeiteten (2,59). Die sPOPFK ist zusammen mit der sPOPFK von Olah et al. die niedrigste bei den Studien, die sPOPFK und den primären Endpunkt auf die gesamte POPF-Rate bezogen (53,116). Da Wennerblom et al. auch die höchsten Werte für APOPF und AS aufweisen, muss man sagen, dass die Schätzungen im Rahmen der Studie vorangehenden statistischen Berechnungen ziemlich unzutreffend waren. AS und APOPF können Tabelle 15 entnommen werden.

Wie in Abschnitt 14.7.2 angesprochen definierten Sa Cunha et al. nicht, ob sich die sPOPFK auf die crPOPF oder die gesamte POPF-Rate bezog und kreierten durch diese Unterlassung eine Unklarheit, die ebenfalls als Limitation zu werten ist (44).

#### 5.1.4 Umsetzung der Guidelines von Hallet et al.

Die von Hallet et al. geforderte Risikokalkulation wurde nur durch Diener et al. umgesetzt (2,100). Diese führten eine Stratifizierung der Patient\*innen nach POPF-Risiko durch (2). In allen anderen Studien wurde keine Risikoanalyse durchgeführt.

Somatostatinanaloga wurden nur in einer Studie regelhaft (53), in anderen einem kleinen Teil der Patient\*innen verabreicht (2,43,52,59,116,119). In einer Studie war der Gebrauch von Somatostatinanaloga untersagt (57), die anderen Studien machten keine Angaben dazu (42,44,60,117). Eine Transsektion per Stapler wurde in fünf Studien bei allen Patient\*innen (53,57,59,60,116), in den restlichen Studien bei einem Teil der Patient\*innen durchgeführt (2,42-44,52,117,119). In Zusammenhang mit der Indikation von Drainage wurde die Pankreastextur nicht erwähnt (2,42-44,52,53,57,59,60,116,117,119).

Demnach lässt sich zusammenfassend feststellen, dass in den untersuchten Studien kaum den Guidelines von Hallet et al. entsprechend gehandelt wurde.

## 5.2 Limitationen der Literaturrecherche

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Literaturrecherche könnte ein Publikationsbias vorliegen, da die drei Studien, die für den primären Endpunkt eine Superiorität nachweisen konnten, die drei kleinsten Studienpopulationen hatten (53,57,60). Da alle anderen Studien eine größere Population hatten und keine Superiorität hinsichtlich des primären Endpunktes nachweisen konnten (allein Hassenpflug et al. konnten Superiorität hinsichtlich des sekundären Endpunkts nachweisen) (2,42-44,52,59,116,117,119), wäre es durchaus möglich, dass andere kleinere Studien mit negativem Outcome nicht veröffentlicht wurden.

Als weitere Limitation der Literaturrecherche bleibt zu nennen, dass es sich nicht um einen Review laut PRISMA-Guidelines handelt, sondern, wie auch in der Einleitung angekündigt, um eine narrative Literaturrecherche.

## 5.3 Vergleichbarkeit der Studien

### 5.3.1 Einschränkungen

Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der in der Literaturrecherche besprochenen Studien bestehen in erster Linie folgende Einschränkungen: unterschiedliche Beobachtungszeiträume, Uneinheitlichkeit, ob die crPOPF-Rate oder die gesamte POPF-Rate betrachtet wurde, unterschiedliches intra- und perioperatives Management zusätzlich zu den verglichenen Verschlussmethoden, unterschiedliche Anteile der verschiedenen OP-Indikationen sowie unterschiedliche Populationsgrößen aufgrund unterschiedlicher Werte für sPOPFK und sRV. Potentiellen weiteren Einfluss können verschiedene Formen von Randomisierung, Verblindung und Stratifizierung gehabt haben. Die große Heterogenität zwischen den Studien hinsichtlich der Anzahl der teilnehmenden Zentren kann ebenfalls die Vergleichbarkeit einschränken.

### 5.3.2 Unterschiedliche Beobachtungszeiträume

Dass die ISGPF-Definition den BZR hinsichtlich des Auftretens einer POPF nur sehr vage definiert, stellt hinsichtlich der Vergleichbarkeit von Studien, aber auch grundlegend hinsichtlich der Bewertung verschiedener Vermeidungsstrategien in Bezug auf POPF ein wirkliches Problem dar. Die diesbezügliche Formulierung aus der Definition von 2005, dass der Schweregrad erst nach einer vollständigen Nachbeobachtung, einschließlich der Entlassung aus dem Krankenhaus oder des Todes, festgelegt werden könne, lässt zu viel Raum für Interpretation, wie eine „vollständige Nachbeobachtung“ zu verstehen sei. Diese Lücke in der Definition führt dazu, dass unterschiedliche Studien unterschiedliche BZR und Arten der Nachbeobachtung durchführen, wie detailliert in Kapitel 14.2.1 beschrieben wurde. Hassenpflug et al. bemerken, dass zwischen dem 40. POD und 12 Monate nach der OP bei einer Studiengröße von 152 Patient\*innen weitere 20 POPF-bedingte stationäre Wiederaufnahmen auftraten (52). Dies bedeutet, dass POPF nicht nur ein Problem der unmittelbaren postoperativen Periode sind, sondern längerfristig Auswirkung auf die Morbidität und individuelle Krankheitslast haben. Eine eindeutige Definition, bis wann das Auftreten von POPF bzw. von POPF-bedingten Interventionen durchgeführt werden soll, ist also unbedingt notwendig. Wenn hypothetisch eine Verschlussmethode oder anderweitige Vermeidungsstrategie zwar zu weniger POPF oder geringeren POPF-Schweregraden in der unmittelbaren postoperativen Periode, aber langfristig zu vermehrten POPF-bedingten

Interventionen, Reoperationen oder stationären Behandlungen führte, sollte sie mitnichten als grundsätzlich anderen Strategien überlegen eingestuft werden.

Die Verwendung der Definitionsvariante von 2005 vs. der von 2016 stellt, wie bereits in Kapitel 11.3.1 erläutert kein Problem für die Vergleichbarkeit im Rahmen dieser Literaturrecherche dar.

### 5.3.3 crPOPF-Rate vs. gesamte POPF-Rate

Wie in Kapitel 14.7.2 erläutert verwendeten acht Studien die Rate aller POPF als primären Endpunkt (2,42,43,52,53,59,116,117), vier Studien verwendeten die crPOPF-Rate (44,57,60,119). Diese Unterschiede haben auch Einfluss auf die Größen von sPOPFK und sRV und damit auf die Größe der Studienpopulation, wenn man eine gebräuchliche Power von 80% anstrebt. Die Details bezüglich der Unklarheiten bei der Schätzung von sPOPFK bei Sa Cunha et al. und deren Auswirkungen werden in den Kapiteln 14.7.2 bis 14.7.4 dargelegt. Jedenfalls verringert die uneinheitliche Definition der POPF-Rate die direkte Vergleichbarkeit der Studien. Gleichwohl besteht trotzdem die Möglichkeit, aus den jeweils angegebenen Häufigkeiten von Grad B und Grad C Fisteln crPOPF-Raten zu berechnen und diese zu vergleichen.

### 5.3.4 Populationsgröße, sPOPFK, sRV

Wie in Kapitel 15.1.3 am Beispiel Wennerblom et al. dargelegt, kann in einer Studie ein bestimmter Wert für tRV signifikant sein, wenn er es bei einer anderen Studie nicht ist. Somit schränken die Variabilität der für die Berechnung der Populationsgröße verwendeten Größen sPOPFK und sRV bzw. die Variabilität der Populationsgrößen die Vergleichbarkeit ein. Außerdem sind kleinere Studien anfälliger für Selektionsbias.

### 5.3.5 OP-Indikationen

Wie in Kapitel 14.8 besprochen bestand in neun Studien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den OP-Indikationen in beiden Gruppen (2,42-44,52,57,59,60,119), bei den anderen drei wurde dies nicht explizit angegeben, erscheint aber aufgrund der angegebenen Verteilung unwahrscheinlich (53,116,117). Die Kategorisierung und die Anteile der verschiedenen OP-Indikationen in den jeweiligen Studienpopulationen andererseits unterscheiden sich jedoch deutlich. So steht einem Anteil maligner Tumore von 100% bei Merdrignac et al. ein Anteil von 36,1% bei Jang et al. gegenüber (57,59). Der Anteil an

Adenokarzinomen bewegt sich zwischen 14,8% in der Versuchsgruppe von Hamilton et al. und 44,4% in der Kontrollgruppe von Merdrignac et al. bzw. 44% in der Versuchsgruppe von Landoni et al. (59,60,117). Hinzu kommt, dass die Studien teilweise komplett unterschiedliche Kategorien für die OP-Indikationen verwendeten (57,119). Die Studienpopulationen der unterschiedlichen Studien können somit nicht als vergleichbar angesehen werden.

### 5.3.6 Intra- und perioperatives Management

Auf die Unterschiede im intra- und perioperativen Management wurde detailliert in den Kapiteln 14.1.1 und 14.9 eingegangen. Wie in Kapitel 11.7 dargelegt, ist dem perioperativen Einsatz von Somatostatinanaloga ein protektiver Effekt hinsichtlich POPF zuzuschreiben. Durch den über alle Studien verteilt sehr variablen Einsatz von Somatostatinanaloga wird die Vergleichbarkeit jedenfalls von tPOPFK und tPOPFV eingeschränkt.

Das Drainmanagement war zwar einerseits in den betrachteten Studien sehr ähnlich, denn die meisten Studien verwendeten obligat Drains (2,42,52,53,57,60,116,117,119). Wie bereits erläutert kann allerdings das Nicht-Vorhandensein von Drains in Studien mit fakultativer Drainplatzierung (43,44,59) die gemessene POPF-Rate insbesondere von Grad A Fisteln verringern. Somit wird die Vergleichbarkeit von tPOPFK und tPOPFV zwischen den Studien mit und ohne obligate Drainplatzierung eingeschränkt. Auswirkungen des Drainmanagements auf die Überlegenheit einer Verschlussmethode ist unwahrscheinlich, da keine der Studien mit fakultativer Drainplatzierung die Superiorität einer Verschlussmethode nachweisen konnte (43,44,59).

Eine Ligatur des Ductus pancreaticus wurde in manchen Studien angestrebt, in anderen regelhaft durchgeführt (42-44,52,53). Die Mehrheit der Studien machte keine Angaben dazu (2,57,59,60,116,117,119). Bezüglich zusätzlicher chirurgischer Techniken waren Hassenpflug et al. die einzigen, die diese explizit untersagten (52). Wegen möglicher Anwendung weiterer Techniken in den anderen elf Studien und durch den uneinheitlichen Umgang mit der Ligatur des Ductus pancreaticus wird die Vergleichbarkeit aller Studien untereinander eingeschränkt.

## 5.4 Überlegungen zur Pathophysiologie von POPF

### 5.4.1 Pathophysiologische Mechanismen

In Tabelle 21 werden die in den Kapiteln 11.5, 11.6 und 11.7 genannten Faktoren mit Auswirkung auf die POPF-Entwicklung bzw. -Vermeidung anhand des jeweils beeinflussten pathophysiologischen Mechanismus in die vier Kategorien „verzögerte Wundheilung“, „Erniedrigung des extrapancreatischen Drucks“, „Erhöhung des intrapancreatischen Drucks“ und „Schwächung des Verschlusses des Pankreasstumpfes“ eingeteilt. Intrapankreatischer Druck meint in diesem Zusammenhang konkret den Druck im Ausführungsgangsystem des Pankreas.

Diese Einteilung der Einflussfaktoren auf die POPF-Entstehung entspringt der Überlegung, dass POPF bei Pankreaslinksresektion dann entstehen, wenn die Differenz aus intrapancreatischem Druck und extrapancreatischem Druck den durch den Pankreasstumpfverschluss maximal tolerierbaren Druckgradienten zwischen intra- und extrapancreatischem Raum übersteigt, sodass Pankreassekret im Bereich der Transsektionsfläche aus dem Ausführungsgangsystem ins umliegende Gewebe gelangen kann. Ähnliche Überlegungen äußerten bereits Hashimoto et al. (28). Eine verzögerte bzw. gestörte Wundheilung würde in diesem Zusammenhang einerseits den Pankreasstumpfverschluss schwächen und andererseits den gegenüber einer POPF-Entwicklung vulnerablen Zeitraum verlängern.

<i>Verzögerte Wundheilung</i>	<i>Erniedrigung des extrapancreatischen Drucks</i>	<i>Erhöhung des intrapancreatischen Drucks</i>	<i>Schwächung des Verschlusses des Pankreasstumpfes</i>
chronische Pankreatitis im Pankreasstumpf	Splenektomie oder Organresektion	Keine Somatostatinanaloga	weiche Pankreastextur
höherer intraoperativer Blutverlust	Drainage	Intakter Ductus pancreaticus bzw. Sphinkter oddi bzw. Stenose des Ductus pancreaticus	Keine Ligatur des Ductus pancreaticus
vaskuläre Resektion = potentiell schlechtere Durchblutung des Wundgebiets		Vorliegen einer neuroendokrinen oder nicht malignen Pathologie im Pankreas = exokrine Funktion ist als intakt anzunehmen	Insuffiziente Verschlussmethode bzw. intrapancreatischem Druck gegenüber vulnerable Verschlussmethode
operationsbedingte Bluttransfusionen		Alter <60 Jahren = exokrine Funktion ist als intakt anzunehmen	
Längere Operationszeit		Absenz von Epiduralanästhesie = intravenöse Opioidtherapie	
Rauchen			
erhöhter BMI			
Hypalbuminämie			

<i>Verzögerte Wundheilung</i>	<i>Erniedrigung des extrapancreatischen Drucks</i>	<i>Erhöhung des intrapancreatischen Drucks</i>	<i>Schwächung des Verschlusses des Pankreasstumpfes</i>
Männliches Geschlecht			

Tabelle 21: POPF-Risikofaktoren sortiert nach pathophysiologischer Auswirkung

#### 5.4.2 Extrapankreatischer Druck

Laut dieser Theorie erhöhen Faktoren, die den extrapancreatischen Druck senken, das POPF-Risiko. Dabei handelt es sich in erster Linie um zeitgleiche Splenektomie bzw. andere Organresektionen und prophylaktische Drainage. Durch das Fehlen der Milz bzw. weiterer Organe wird der intraabdominelle Druck verringert. Ebenso verhält es sich, wenn peripankreatische Wundflüssigkeit per Drain abgeleitet wird. Gleichzeitig kann es im Falle des Auftretens einer POPF natürlich hilfreich für die weitere Behandlung sein, wenn Drainagen bereits intraoperativ installiert wurde. Dies soll deshalb kein grundlegendes Statement gegen prophylaktische Drainage sein, sondern lediglich eine Überlegung zur Pathophysiologie darstellen.

#### 5.4.3 Intrapankreatischer Druck

Der intrapancreatische Druck wird laut dieser Überlegungen demnach erhöht durch eine intakte exokrine Funktion und dementsprechend erniedrigt durch Faktoren, die die exokrine Funktion reduzieren, wie Somatostatinanaloga, höheres Alter und exokrine Pankreaskarzinome. Er wird weiters erhöht durch einen höheren Verschlussdruck am Sphinkter Oddi, wie er bei einem intakten Ductus pancreaticus bzw. Sphinkter, einer proximalen Stenose des Ductus pancreaticus oder bei intravenöser Opioidtherapie auftritt. Interventionen wie präoperative Botulinumtoxininjektionen in den Sphinkter Oddi oder transpapilläre Stents erleichtern den Abfluss des exokrinen Pankreassekrets und verringern demnach den Druck.

Für diese Theorie sprechen auch die in Abschnitt 11.5 beschriebenen Ergebnisse von Martin et al., die für Pankreatoduodenektomien eine signifikante Assoziation zwischen kleinem Durchmesser des Ductus pancreaticus und POPF-Entwicklung nachweisen konnten, nicht aber für Pankreaslinksresektion (31). Dies ist insofern logisch, als dass der Durchmesser des Ductus pancreaticus an der Transsektionsfläche gemessen wird und bei Pankreaslinksresektion ein kleiner peripherer Durchmesser des Ductus pancreaticus für ein geringeres Leckagerisiko an der Transsektionsfläche spricht, weil höhere Drücke nötig sind,

um Pankreassekret durch einen kleinen Ductus zu drücken als durch einen großen. Im proximalen Ductusabschnitt hingegen, also dort, wo bei Pankreatoduodenektomien der Durchmesser gemessen wird, sollte sowohl bei Pankreatoduodenektomie als auch bei Pankreaslinksresektion ein großer Durchmesser des Ductus pancreaticus vorteilhaft sein, weil dadurch der Abfluss erleichtert wird. Ein kleiner proximaler Durchmesser müsste bei einer Pankreatoduodenektomie zu höheren Drücken an der Anastomose und bei Pankreaslinksresektion zu höheren Drücken an der Transsektionsfläche führen.

#### 5.4.4 Pankreasstumpfverschluss

Der Verschluss des Pankreasstumpfes dient, wie gesagt, dazu, einen möglichst hohen Druckgradienten zwischen dem pankreatischen Ausführungsgangsystem an der Transsektionsfläche und dem peripankreatischen Gewebe aushalten zu können. Das Vermögen hierzu wird erniedrigt durch eine weiche Pankreastextur, da dies naturgegeben einem Verschluss per Naht oder Stapler weniger Halt gibt, sowie, wenn der Ductus pancreaticus an der Transsektionsfläche nicht legiert wird. Eine besonders druckstabile (zusätzliche) Verschlussmethode erhöht dieses Vermögen.

#### 5.4.5 Verzögerte Wundheilung

Die Wundheilung kann durch die Faktoren erhöhter BMI, Rauchen, chronische Pankreatitis im verbleibenden Organstumpf, Hypalbuminämie, vaskuläre Resektion, höheren intraoperativen Blutverlust, operationsbedingte Bluttransfusionen, längere Operationszeit und männliches Geschlecht verzögert werden.

Eine vaskuläre Resektion und eine damit verbundene reduzierte Durchblutung sowie eine durch einen höheren intraoperativen Blutverlust ausgelöste postoperative Anämie können zu einer schlechteren Versorgung mit Sauerstoff im Wundgebiet führen und die Heilung verlangsamen. Operationsbedingte Bluttransfusionen erhöhen unter anderem das Risiko für Sepsis und Wundkomplikationen (132). Eine chronische Pankreatitis ist eine bereits bestehende Entzündung im Pankreasstumpf und behindert somit die Heilung. Eine längere OP-Dauer spricht dafür, dass eine traumatischere Präparation nötig war, welche wiederum eine langwierigere Heilung zur Folge hat. Rauchen und ein erhöhter BMI im Sinne einer Adipositas verzögern nachweislich die Wundheilung (133). Zwischen männlichem Geschlecht und verzögerter Wundheilung kann ein Zusammenhang bestehen, da Östrogen die Heilung kutaner Wunden positiv beeinflussen kann (134), ein analoger Affekt von

Östrogen auf intraabdominelle Wunden ist nicht auszuschließen. Eine Hypalbuminämie ist ein Zeichen für einen Proteinmangel. Dieser beeinträchtigt verschiedene Aspekte der Wundheilung und kann gleichzeitig die Infektionsanfälligkeit erhöhen (133).

#### 5.4.6 Limitationen

Limitation dieser Überlegungen ist zum einen natürlich, dass es eben eine Theorie ist. Weitere Limitation ist, dass der BZR, wie in Kapitel 15.3.2 besprochen, für das Auftreten von POPF bzw. überhaupt der Zeitraum an sich, in dem POPF auftreten können, nicht definiert sind. Manche der genannten Faktoren wirken nur über einen gewissen Zeitraum, z. B. werden Somatostatinanaloga in der Regel nur in den ersten postoperativen Tagen angewandt. Somit besteht die Frage, inwieweit so ein zeitlich begrenzter Faktor dauerhafte Faktoren wie das Vorliegen einer Adipositas auszugleichen vermag.

### 5.5 Die optimale Verschlussmethode (?)

Zusätzliche Verschlussmethoden wie TachoSil, körpereigene Patches oder reinforced Stapler oder alternative Transsektionstechniken wie Ultraschall haben demnach den Sinn, den maximal tolerablen Druckgradienten durch den Stumpfverschluss zu erhöhen. Von den drei Studien, die körpereigene Patches als zusätzlichen Verschluss verwendeten (43,52,53), konnten die beiden Studien, wo dieser aus durchblutetem Gewebe bestand, eine Superiorität der Versuchsmethode nachweisen (52,53). Dies legt die Vermutung nahe, dass solch durchblutetes Gewebe eine bessere okklusive Funktion bei dem Verschluss des Pankreasstumpfes hat als nicht durchblutetes Gewebe. Die anderen beiden Verschlussmethoden, für die Superiorität nachgewiesen werden konnte, waren eine Variante der Klammernahtverstärkung mittels Seamguard oder Peristrips Dry (60) und ein Verschluss mit PGA Mesh und Fibrinkleber (57).

Beim Thema Klammernahtverstärkung zeigt sich ein gemischtes Bild. Zwei weitere Studien untersuchten ebenfalls Klammernahtverstärkungen als Intervention in der Versuchsgruppe und konnten keine Superiorität dieser Verschlussmethode nachweisen (59,116). Bei Merdrignac et al. kam es sogar zu einer Verschlechterung der tPOPFV gegenüber der tPOPFK um 22,6%. (siehe Tabelle 16) (59). Die Studie von Wennerblom et al. konnte zwar keine Superiorität der Versuchsgruppe, aber dennoch eine tRV von 43,1% (siehe Tabelle 16) nachweisen. Wegen der in Abschnitt 15.1.3 erörterten statistischen Fehleinschätzungen zusammen mit der hohen tRV, sollten die Ergebnisse von Wennerblom

et al. nicht als Beweis für die Insuffizienz von Klammernahtverstärkungen interpretiert werden. Verantwortlich dafür, warum Merdrignac et al. zu einem negativen Ergebnis kommen, könnten Unterschiede in der Stabilität bzw. Eignung unterschiedlicher Verstärkungs-materialien sein. Hamilton et al. verwendeten Produkte, die entweder aus Trimethylen-karbonat oder bovinem Perikard hergestellt wurden, gegenüber Wennerblom et al., die ein Material porzinen Ursprungs, und Merdrignac et al, die PGA verwendeten (59,60,116).

Die vierte Studie, die Superiorität nachweisen konnte, verwendete einen PGA Mesh mit Fibrinkleber (57). Die Frage, warum diese Kombination stabiler hinsichtlich einer POPF-Entwicklung als die von Carter et al. verwendete Kombination aus Falciforme-Patch und Fibrinkleber sowie der durch Merdrignac et al. verwendeten PGA-Verstärkung bleibt offen (43,59).

## **5.6 Potentielle Strategien zur Vermeidung von POPF**

Die Überlegungen zur Pathophysiologie von POPF und die bisher noch nicht eindeutig geklärte Frage nach der optimalen Verschlussmethode zeigen, dass nicht die Verschlussmethode alleine das Problem der POPF-Entwicklung beheben kann, sondern dass ein multimodales Management nötig ist. Ziel bei der Entwicklung zukünftiger POPF-Vermeidungsregimen sollte es also sein, die genannten pathophysiologischen Faktoren so auszubalancieren, dass eine POPF-Entwicklung bestmöglich verhindert wird. Ein potentielles Werkzeug hierfür könnten POPF-Risikoberechnungswerkzeuge sein, die anhand von Patient\*innen-Parametern wie BMI, Alter, OP-Indikation, intraoperativ evaluierter Pankreastextur, Rauchen und Proteinmangel sowie des nötigen Ausmaßes der zusätzlichen Gefäß- oder Organresektion ein individuelles peri- und intraoperatives Management vorschlagen. Sinn dieser Kalkulationen sollte es nach dem Grundsatz „primum non nocere – erstens nicht schaden“ sein, Patient\*innen mit geringem POPF-Risiko vor zu extensiven oder invasiven perioperativen Maßnahmen zu schützen. Solche Patient\*innen mit einem hohen Risiko aber sollten durch Kombination verschiedener Methoden wie präoperativen transpapillären Stents, postoperativen Somatostatinanaloga und für die jeweilige Pankreastextur optimaler Verschlussmethode bestmöglich vor der Entwicklung einer crPOPF geschützt werden.

## 5.7 Optimierungsoptionen für zukünftige Studien

Zukünftige Studien sollten sich auf bisher bereits superiore oder noch nicht untersuchte Verschlussmethoden konzentrieren. TachoSil® wurde in drei der hier evaluierten Studien untersucht und keine konnte eine Superiorität dieses Patches nachweisen (42,44,119). Deshalb sollte diese Verschlussmethode nicht weiter untersucht werden. Vielversprechend hingegen sind, wie in Abschnitt 15.5 ausgeführt, körpereigene Patches aus durchblutetem Gewebe. Wegen der widersprüchlichen Ergebnisse bezüglich Klammernahtverstärkungen wäre weitere Forschung in diesem Bereich für eine Klärung wichtig. Da PGA-Mesh in einer Studie als superiore Verschlussmethode nachgewiesen werden konnte, sollten weitere Studien untersuchen, ob diese Ergebnisse bestätigt oder widerlegt werden. Zu evaluieren wäre auch, ob es Verschlussmethoden gibt, die spezifisch bei weicher Pankreastextur POPF-Raten vermindern.

Zukünftige Studien sollten als primären Endpunkt die Rate der crPOPF verwenden. BL haben so gut wie keine Auswirkung auf die Morbidität und subjektive Krankheitslast der Patient\*innen, sodass es irrelevant ist, ob eine Verschlussmethode oder andere Maßnahme diese verhindert. Im Gegensatz dazu führen crPOPF zu einer höheren Morbidität, Mortalität und subjektiven Krankheitslast und die Verhinderung dieser ist deshalb anzustreben. Von den vier Studien, die Superiorität nachweisen konnten, bezog sich dies in drei Fällen auf die crPOPF-Rate (52,57,60), bei einer dieser Studien handelte es sich dabei um den sekundären Endpunkt (52). Für den primären Endpunkt dieser Studie, die gesamte POPF-Rate, konnte keine Superiorität nachgewiesen werden (52). Dies zeigt, dass es nicht nur klinisch sinnvoll sondern auch wahrscheinlicher ist, Superiorität hinsichtlich der crPOPF-Rate nachzuweisen. Wie bereits in Kapitel 14.7.5 dargelegt, ist der Wert für sPOPFK relevant für die Berechnung der Größe der Studienpopulation. Der Wert für sPOPFK sollte sich demnach auch auf die Rate der crPOPF beziehen. Da bisher wenige Studien einen auf crPOPF bezogenen Wert für sPOPFK verwendeten, wurde in Kapitel 14.7.5 aus den crPOPF-Raten in den Kontrollgruppen der zwölf untersuchten Studien ein Durchschnittswert von 19,8% berechnet. Es wird vorgeschlagen, diesen für die Planung zukünftiger Studien zu verwenden. Für die Sinnhaftigkeit einer Verwendung der crPOPF-Rate für sPOPFK spricht auch, dass die drei Studien, die sich auf die crPOPF-Rate bezogen hatten (57,60,119), verhältnismäßig niedrige Werte für AS und APOPF aufwiesen (siehe Kapitel 14.7.3).

Auch wenn die drei Studien, die Superiorität des primären Endpunkts nachweisen konnten, mit 85,92%, 80% und 75% hohe Werte für sRV verwendet haben und trotzdem ein positives

Ergebnis lieferten, so sollte trotzdem in Erwägung gezogen werden, in zukünftigen Studien nicht zu hohe Werte für sRV anzunehmen. Da niedrigere Werte für sRV und sPOPFK die benötigte Studienpopulation vergrößern, ist die Zusammenarbeit mehrerer Zentren mit hohen Raten an Pankreaslinksresektionen anzustreben, um den Studienzeitraum nicht zu sehr ausdehnen zu müssen.

Eine Randomisierung sollte möglichst spät erfolgen, optimalerweise intraoperativ, nachdem sichergestellt wurde, dass das Pankreas für beide Verschlussmethoden geeignet ist. Dadurch sollten Drop-out-Raten reduziert werden. Negativbeispiel hierfür ist die Studie von Diener et al., wo die Randomisierung vor dem Hautschnitt stattfand und von 352 Patient\*innen in der intention-to-treat-Population, nur 296 per protocol behandelt wurden (2). Außerdem sollte eine regelhafte Verblindung von Patient\*innen und Outcome-Beurteiler\*innen durchgeführt werden um das Risiko für Bias zu vermindern.

Einerseits macht es aus Gründen der Vergleichbarkeit Sinn, weiterhin die ISGPF-Definition von 2016 zu verwenden, andererseits sind die in Kapitel 11.3.3 erläuterten Einwände von Strasberg et al. valide (12). Eine Vergleichbarkeit von Graduierungs-systemen für verschiedene Komplikationen untereinander ist relevant. Z. B. dann, wenn eine Maßnahme zwar die eine Komplikation erfolgreich verhindert, aber eine andere befördert, sollten die Schweregrade der beiden Komplikationen objektiv verglichen werden können. Auch die Trennung von POPF im Rahmen einer PAI und POPF nach Stumpfverschlussversagen erscheint sinnvoll, da sie sich pathophysiologisch unterscheiden.

Am wichtigsten wäre allerdings, einen Konsens über den postoperativen BZR hinsichtlich des Auftretens von POPF herzustellen, um eine noch klarere POPF-Definition und bessere Vergleichbarkeit zu erreichen.

Und zuletzt wären für die Entwicklung der in Kapitel 15.6 angesprochenen Risikoberechnungstools bzw. für die Entwicklung optimaler Behandlungsregime Studiendesigns hilfreich, wo nicht nur Verschlussmethoden verglichen werden, sondern das Zusammenspiel verschiedener Faktoren, die POPF reduzieren können, untersucht werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- (1) DeepL SE, Jaroslaw Kutylowski. Zur sprachlichen Optimierung des englischsprachigen Abstracts wurde folgendes Tool verwendet: DeepL. 2024 12.7.
- (2) Diener MK, Seiler CM, Kleeff, Neoptolemos, Diener MK, Seiler CM, et al. Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial. 2011 -04-30;377.
- (3) Lillemoe KD, Kaushal S, Cameron JL, Sohn TA, Pitt HA, Yeo CJ. Distal Pancreatectomy: Indications and Outcomes in 235 Patients. *Annals of surgery* 1999 May;229(5):693-8; discussion 698.
- (4) Donahue, Timothy R, MD, Hines OskarJoe, MD, FACS. Surgical resection of lesions of the body and tail of the pancreas - UpToDate.
- (5) Büchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'graggen K. Changes in Morbidity After Pancreatic Resection: Toward the End of Completion Pancreatectomy. 2003 Dec 01;138(12):1310-1314.
- (6) Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. 2005;138(1):8-13.
- (7) Bassi C, MD, Marchegiani G, MD, Dervenis C, MD, Sarr M, MD, Abu Hilal M, MD, Adham M, MD, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. 2016;161(3):584-591.
- (8) Miyasaka Y, Mori Y, Nakata K, Ohtsuka T, Nakamura M. Attempts to prevent postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy. *Surg Today* 2017 Apr;47(4):416-424.
- (9) Ecker B, McMillan M, Allegrini V, Bassi C, Beane J, Beckman R, et al. Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group. 2019 Jan;269(1):143-149.
- (10) Cheng Y, Briarava M, Lai M, Wang X, Tu B, Cheng N, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 September 12;2017(9):CD012257.
- (11) Takada T, Yasuda H, Uchiyama K, Hasegawa H. Duodenum-preserving pancreatoduodenostomy. A new technique for complete excision of the head of the pancreas with preservation of biliary and alimentary integrity. *Hepatogastroenterology* 1993 -08;40(4):356-359.

- (12) Strasberg SM, Linehan DC, Clavien P, Barkun JS. Proposal for definition and severity grading of pancreatic anastomosis failure and pancreatic occlusion failure. *Surgery* 2007 -04;141(4):420.
- (13) Zinner MJ, Ashley SW. *Maingot's Abdominal Operations*. 13th edition. : McGraw-Hill Education / Medical; 2018.
- (14) Clavien PA, Barkun J, De Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications. 2009 -08;250(2):187.
- (15) Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery* 1992 -05;111(5):518-526.
- (16) Manekk RS, Gharde P, Gattani R, Lamture Y. Surgical Complications and Its Grading: A Literature Review. *Cureus* ;14(5):e24963.
- (17) Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg* 2004 August 1;240(2):205-213.
- (18) Dindo D, Clavien P. What Is a Surgical Complication? *World j. surg.* 2008 -04-15;32(6):939.
- (19) T H, A F, Y N, H O, S A, M K, et al. Efficacy of pancreaticojejunostomy of the pancreatic stump during distal or central pancreatectomy. 2024 04/30;409(1).
- (20) Morgan MA. Whipple procedure | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org. Available at: <https://radiopaedia.org/articles/whipple-procedure>. Accessed Jun 17, 2024.
- (21) Pratt W, Maithel SK, Vanounou T, Callery MP, Vollmer CM. Postoperative Pancreatic Fistulas Are Not Equivalent After Proximal, Distal, and Central Pancreatectomy. *J Gastrointest Surg* 2006;10(9):1264-1279.
- (22) Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007 -11;142(5):761.
- (23) K D, Xj Y, B L, Eg W, W X, Ql G. Advances in mechanisms of postsurgical gastroparesis syndrome and its diagnosis and treatment. 2006;7(2).
- (24) Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—An International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007 -07;142(1):20.
- (25) Peng Y, Zhu X, Yin L, Zhu Y, Wei J, Wu J, et al. Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2017 -03-15;7(1).
- (26) Ridolfini MP, Alfieri S, Gourgiotis S, Miceli DD, Rotondi F, Quero G, et al. Risk factors associated with pancreatic fistula after distal pancreatectomy, which technique of pancreatic stump closure is more beneficial? 2007 /10/10;13(38):5096.

- (27) M D, S K, F R, P K, Hd S, J W, et al. Chronic pancreatitis of the pancreatic remnant is an independent risk factor for pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2014 08/15/;14.
- (28) Y H, Lw T. After distal pancreatectomy pancreatic leakage from the stump of the pancreas may be due to drain failure or pancreatic ductal back pressure. 2012 May;16(5).
- (29) Chong E, Ratnayake B, Lee S, French JJ, Wilson C, Roberts KJ, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy in the era of 2016 International Study Group pancreatic fistula definition. HPB (Oxford) 2021 -08;23(8):1139-1151.
- (30) Ferrone CR, Warshaw AL, Rattner DW, Berger D, Zheng H, Rawal B, et al. Pancreatic Fistula Rates After 462 Distal Pancreatectomies: Staplers Do Not Decrease Fistula Rates. 2008 /10;12(10):1691.
- (31) Martin AN, Narayanan S, Turrentine FE, Bauer TW, Adams RB, Zaydfudim VM. Pancreatic duct size and gland texture are associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy but not after distal pancreatectomy. PLoS ONE 2018 -09-13;13(9).
- (32) As M, Hs H, S A, Ys Y, Jy C, Y C. Predictive factors associated with postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy: a 10-year single-institution experience. 2016 Feb;30(2).
- (33) SUBHEDAR PD, PATEL SH, KNEUERTZ PJ, MAITHEL SK, STALEY CA, SARMIENTO JM, et al. Risk Factors for Pancreatic Fistula after Stapled Gland Transection. 2011 Aug 01,;77(8):965-970.
- (34) Piciocchi M, Capurso G, Archibugi L, Delle Fave MM, Capasso M, Delle Fave G. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diabetic Patients: Prevalence, Mechanisms, and Treatment. Int J Endocrinol 2015;2015:595649.
- (35) Diener MK, Knaebel HP, Witte ST, Rossion I, Kieser M, Buchler MW, et al. DISPACT trial: a randomized controlled trial to compare two different surgical techniques of DISTal PANcreaTectomy - study rationale and design. 2008;5(5):534-545.
- (36) Surgical Staplers and Staples. 2021; Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/general-hospital-devices-and-supplies/surgical-staplers-and-staples>. Accessed 26.3., 2022.
- (37) ECHELON ENDOPATH™ Staple Line Reinforcement. 2019; Available at: <https://www.jnjmedtech.com/en-US/product/echelon-endopath-staple-line-reinforcement>. Accessed 26.3., 2022.
- (38) Kawai M, Hirono S, Okada K, Satoi S, Yanagimoto H, Kon M, et al. Reinforced staplers for distal pancreatectomy. Langenbecks Arch Surg 2017 Nov 04,;402(8):1197-1204.

- (39) Wennerblom J, Ateeb Z, Jönsson C, Björnsson B, Tingstedt B, Williamsson C, et al. Reinforced versus standard stapler transection on postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy: multicentre randomized clinical trial. 2021 -01-20;108(3):265.
- (40) Wong JB, Henninger DD, Clymer JW, Ricketts CD, Fryrear 2, Raymond S. A Novel, Easy-to-Use Staple Line Reinforcement for Surgical Staplers. 2020;13:23-29.
- (41) Wong JB, Henninger DD, Clymer JW, Ricketts CD, Fryrear RS. A Novel, Easy-to-Use Staple Line Reinforcement for Surgical Staplers. Med Devices (Auckl) 2020 January 29,;13:23-29.
- (42) MONTORSI M, ZERBI A, BASSI C, CAPUSSOTTI L, COPPOLA R, SACCHI M. Efficacy of an Absorbable Fibrin Sealant Patch (TachoSil) After Distal Pancreatectomy: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. 2012 Nov 01,;256(5):853-859.
- (43) Carter TI, Fong ZV, Hyslop T, Lavu H, Tan WP, Hardacre J, et al. A Dual-Institution Randomized Controlled Trial of Remnant Closure after Distal Pancreatectomy: Does the Addition of a Falciform Patch and Fibrin Glue Improve Outcomes? J Gastrointest Surg 2013;17(1):102-109.
- (44) Sa Cunha, Antonio, M.D., Ph.D, Carrere, Nicolas, M.D., Ph.D, Meunier, Bernard, M.D., Ph.D, Fabre J, M.D, Sauvanet A, M.D, Pessaux, Patrick, M.D., Ph.D, et al. Stump closure reinforcement with absorbable fibrin collagen sealant sponge (TachoSil) does not prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: the FIABLE multicenter controlled randomized study. 2015 Oct 01,;210(4):739-748.
- (45) Gebrauchsinformation: Information für Patienten TachoSil Versiegelungsmatrix.
- (46) Hemopatch. Available at: <https://globaladvancedsurgery.baxter.com/hemopatch>. Accessed 17.5., 2021.
- (47) THE CONFIDENCE TO KNOW BLEEDING WILL STOP.  
Veriset™ Hemostatic Patch  
. 2021; Available at:  
<https://www.medtronic.com/content/dam/covidien/library/emea/en/product/haemostatic-products/weu-veriset-or-guide-lap-open-combined.pdf>. Accessed 17.5., 2021.
- (48) Glineur D, Hendrikx M, Krievins D, Stradins P, Voss B, Waldow T, et al. A randomized, controlled trial of Veriset™ hemostatic patch in halting cardiovascular bleeding. 2018;11:65-75.
- (49) Lewis KM, Kuntze CE, Gulle H. Control of bleeding in surgical procedures: critical appraisal of HEMOPATCH (Sealing Hemostat). Med Devices (Auckl) 2015 -12-22;9:1-10.
- (50) TachoSil® - absorbable fibrin sealant patch, 5.5 mg Human Fibrinogen, 2.0 IU Human Thrombin and 2.1 mg Collagen Sponge per cm<sup>2</sup>, Hemostatic Agent. 2017 May 18,.

- (51) Carbon, R.T., Kriegelstein,S., Baar, S., Schmidt, A., Weber, P., Huemmer, H. P. Tissue Management with Fleece-Bound Sealing: Materials, Material Science and clinical Implementation. 2004 March .;21(17):67.
- (52) Hassenpflug M, Hinz U, Strobel O, Volpert J, Knebel P, Diener M, et al. Teres Ligament Patch Reduces Relevant Morbidity After Distal Pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial). 2016 Nov;264(5):723-730.
- (53) Oláh A, Issekutz Á, Belágyi T, Hajdú N, Romics Jr L. Randomized clinical trial of techniques for closure of the pancreatic remnant following distal pancreatectomy. 2009 Jun;96(6):602-607.
- (54) Kluger Y, Alfici R, Abley B, Soffer D, Aladgem D. Gastric serosal patch in distal pancreatectomy for injury: a neglected technique. Injury 1997;28(2):127.
- (55) Hi A. Fibrin glue. 1994 04/09/;308(6934).
- (56) M B. Fibrin glue. 1991 Dec;5(4).
- (57) Jang J, Shin YC, Han Y, Park JS, Han H, Hwang HK, et al. Effect of Polyglycolic Acid Mesh for Prevention of Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy: A Randomized Clinical Trial. 2017 Feb 01,;152(2):150-155.
- (58) Health CfDaR. Surgical Mesh Used for Hernia Repair. 2023; Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/surgical-mesh-used-hernia-repair>. Accessed Jul 27, 2023.
- (59) Merdrignac A, Garnier J, Dokmak S, Regenet N, Lesurtel M, Mabrut JY, et al. Effect of the Use of Reinforced Stapling on the Occurrence of Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy. 2022 Nov 01,;276(5):769-775.
- (60) HAMILTON NA, POREMBKA MR, JOHNSTON FM, FENG GAO, STRASBERG SM, LINEHAN DC, et al. Mesh Reinforcement of Pancreatic Transection Decreases Incidence of Pancreatic Occlusion Failure for Left Pancreatectomy: A Single-Blinded, Randomized Controlled Trial. 2012 Jun 01,;255(6):1037-1042.
- (61) Inoue K, Nakane Y, Michiura T, Yamada M, Mukaide H, Fukui J, et al. Ultrasonic Scalpel for Gastric Cancer Surgery: a Prospective Randomized Study. J Gastrointest Surg 2012 Oct 01,;16(10):1840-1846.
- (62) Salvia R, Malleo G, Marchegiani G, Butturini G, Esposito A, Bassi C. Pancreaticoduodenectomy with Harmonic Focust Curved Shears for Cancer. 2014;31(4-5):249-254.
- (63) HARMONIC ACE™+ Shears with Adaptive Tissue Technology | Ethicon. Available at: <https://www.jnjmedtech.com/en-US/product/harmonic-ace-shears-adaptive-tissue-technology>. Accessed Apr 16, 2024.

- (64) M K, S H, K O, M S, Y N, H E, et al. Randomized Controlled Trial of Pancreaticojejunostomy versus Stapler Closure of the Pancreatic Stump During Distal Pancreatectomy to Reduce Pancreatic Fistula. 2016 Jul;264(1).
- (65) Meniconi RL, Caronna R, Borreca D, Schiratti M, Chirletti P. Pancreato-jejunostomy versus hand-sewn closure of the pancreatic stump to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a retrospective analysis. 2013;13:23.
- (66) Klein F, Glanemann M, Faber W, Gül S, Neuhaus P, Bahra M. Pancreatoenteral anastomosis or direct closure of the pancreatic remnant after a distal pancreatectomy: a single-centre experience. 2012 /12;14(12):798.
- (67) M W, B G, M A, M W, Ja L, E A, et al. Roux-en-Y drainage of the pancreatic stump decreases pancreatic fistula after distal pancreatic resection. 2007 Mar;11(3).
- (68) K U, S S, F M, M K, M U, Y M. Randomized clinical trial of duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy versus handsewn closure after distal pancreatectomy. 2017 Apr;104(5).
- (69) K O, M K, M T, S H, M M, A S, et al. Isolated Roux-en-Y anastomosis of the pancreatic stump in a duct-to-mucosa fashion in patients with distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection. 2014 Mar;21(3).
- (70) Zhang Y, Chen X, Sun D. Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: a single-institution comparative study.
- (71) Vijan SS, Ahmed KA, Harmsen WS, Que FG, Reid-Lombardo KM, Nagorney DM, et al. Laparoscopic vs Open Distal Pancreatectomy A Single-Institution Comparative Study.
- (72) Jin T, Altaf K, Xiong JJ, Huang W, Javed MA, Mai G, et al. A systematic review and meta-analysis of studies comparing laparoscopic and open distal pancreatectomy. 2012 Nov;14(11):711-724.
- (73) N vdH, S L, Or B, I dH, Rh dK, Iq M, et al. Incidence and impact of postoperative pancreatic fistula after minimally invasive and open distal pancreatectomy. 2022 Jun;171(6).
- (74) Carl Schmidt, MD, Brian Boone, MD. Minimally invasive pancreatectomy (MIP) - UpToDate.
- (75) C B, E M, G M, S C, G B, R S, et al. Early versus late drain removal after standard pancreatic resections: results of a prospective randomized trial. 2010 Aug;252(2).
- (76) Adachi T, Kuroki T, Kitasato A, Hirabaru M, Matsushima H, Soyama A, et al. Safety and efficacy of early drain removal and triple-drug therapy to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2015;15(4):411-416.
- (77) Fisher WE, Hodges SE, Silberfein EJ, Artinyan A, Ahern CH, Jo E, et al. Pancreatic resection without routine intraperitoneal drainage. HPB (Oxford) 2011 -07;13(7):503-510.

- (78) Conlon KC, Labow D, Leung D, Smith A, Jarnagin W, Coit DG, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001 -10;234(4):487-494.
- (79) Adham M, Chopin-Laly X, Lepilliez V, Gincul R, Valette P, Ponchon T. Pancreatic resection: drain or no drain? *Surgery* 2013 -11;154(5):1069-1077.
- (80) Yc W, P S, Jq Z, Jj X, W H, I G, et al. Prophylactic intra-peritoneal drain placement following pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. 2015 02/28;21(8).
- (81) A U, U T, O E, B Y, O Y, K D, et al. Effect of main pancreatic duct suture ligation on the prevention of clinically relevant pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of 82 consecutive patients. 2023 Nov;27(21).
- (82) B S, S M, M P, G F, Jm H, Y F, et al. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: a prospective, multicenter randomized controlled trial. 2004 Mar;139(3).
- (83) B S, S M, A F, G F, Jm H, F H, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. 2003 Jan;237(1).
- (84) Mm B, Jn C, Y M, Je L, Db E, Pw P. Pancreatic leak after left pancreatectomy is reduced following main pancreatic duct ligation. 2003 Feb;90(2).
- (85) F F, L L, R S, U A. The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial. 2012 Jun;255(6).
- (86) T V, H M, A K, C H, H S. Impact of pasireotide on postoperative pancreatic fistulas following distal resections. 2021 May;406(3).
- (87) Allen PJ, Gönen M, Brennan MF, Bucknor AA, Robinson LM, Pappas MM, et al. Pasireotide for Postoperative Pancreatic Fistula. 2014 May 22;370(21):2014-2022.
- (88) T O, K M, A K, H K, Y K, K K, et al. Transduodenal pancreatic juice drainage for preventing pancreatic fistula formation after distal pancreatectomy. 2011 Jan-Feb;58(105).
- (89) Fischer CP, Bass B, Fahy B, Aloia T. Transampullary pancreatic duct stenting decreases pancreatic fistula rate following left pancreatectomy. *Hepatogastroenterology* 2008;55(81):244-248.
- (90) B R, D K, J A, A P. Endoscopic pancreatic sphincterotomy and stenting for preoperative prophylaxis of pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2010 Sep;72(3).
- (91) T H, U K, U H, T K, P P, P K, et al. Sphincter of Oddi botulinum toxin injection to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2017 May;161(5).

- (92) Ag H. Somatostatin and somatostatin analogues: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects. 1994;35(3 Suppl).
- (93) S S, T V, Ie D, E D, O S, H F, et al. Do somatostatin-analogues have the same impact on postoperative morbidity and pancreatic fistula in patients after pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy? - A systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials. 2020 Dec;20(8).
- (94) Kc B, B S, Cv P. Relief by naloxone of morphine-induced spasm of the sphincter of Oddi in a post-cholecystectomy patient. 2001 Aug;21(2).
- (95) Hackert T, MD, Klaiber U, MD, Hinz U, MSc, Kehayova T, MD, Probst P, MD, Knebel P, MD, et al. Sphincter of Oddi botulinum toxin injection to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2016;161(5):1444-1450.
- (96) X W, M L, W W, J M, L Z, Q D, et al. The role of prophylactic transpapillary pancreatic stenting in distal pancreatectomy: a meta-analysis. 2013 Dec;7(4).
- (97) Nassour I, AlMasri S, Hodges JC, Hughes SJ, Zureikat A, Paniccia A. Novel Calculator to Estimate the Risk of Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy. J Gastrointest Surg 2022 Jul 01;26(7):1436-1444.
- (98) POPF-Risiko-Berechnungstool von Nassour et al. Available at: <https://www.dropbox.com/s/m6lzhu48sk3amh9/Supplementary%20table%204%20Calculator.xlsx?dl=0>. Accessed 10.8., 2023.
- (99) N R, G C, G PDC, C S, F N, P B, et al. An easy-to-use score to predict clinically relevant postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy. 2022 Aug;77(4).
- (100) Hallet J, Theodosopoulos E, Abou-Khalil J, Bertens K, Pelletier J, Segedi M, et al. Prevention of postoperative pancreatic fistula after pancreatectomy: results of a Canadian RAND/UCLA appropriateness expert panel. 2022 Apr 01;65(2):E135-E142.
- (101) Fitch K, Bernstein S, Aguilar M, Burnand B, Lacalle J, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. 2001 Jan 01,.
- (102) Monica 1MSS, 90401-3208 C. RAND/UCLA Appropriateness Method. Available at: [https://www.rand.org/health-care/surveys\\_tools/appropriateness.html](https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/appropriateness.html). Accessed Aug 5, 2023.
- (103) Schindler E, Pschyrembel Redaktion. B-Symptomatik. 2020; Available at: <https://www.pschyrembel.de/B-Symptomatik/K0QS8>. Accessed 18.3., 2022.
- (104) Hodgkin Lymphom (HL): Stadien & Risikofaktoren. Available at: <https://lymphome.de/hodgkin-lymphom/stadien-risikofaktoren/>. Accessed 18.3., 2022.
- (105) BEACOPP-Schema. Available at: <https://flexikon.doccheck.com/de/BEACOPP>. Accessed 11.3., 2022.

- (106) Siveke JT, Jung A, Michalski CW. Zystische Pankreastumoren: Diagnostik und Therapie. 2013:24-30.
- (107) Y S, Y K, A M, Y F, Y T, T K, et al. Fibrin glue sealing for the prevention of pancreatic fistulas following distal pancreatectomy. 1995 Sep;130(9).
- (108) Y S, Y F, Y T, Y H, T U, Y T, et al. Randomized clinical trial of ultrasonic dissector or conventional division in distal pancreatectomy for non-fibrotic pancreas. 1999 May;86(5).
- (109) A I, T B, L R, A O. [A novel technique for the closure of the pancreatic remnant using jejunal serosa following distal pancreatectomy]. 2006 Apr;59(2).
- (110) Fl V, A B, Ea vB, J vH, S F, Ma H, et al. Prophylactic abdominal drainage or no drainage after distal pancreatectomy (PANDORINA): a binational multicenter randomized controlled trial. 2022 09/24/;23(1).
- (111) Sw B, Bl Z, A P, Ts R, Bl H, Ha P. Routine drainage of the operative bed following elective distal pancreatectomy does not reduce the occurrence of complications. 2015 Jan;19(1).
- (112) T F, S Y, K M, Y O, K I, M K, et al. Oral Food Intake Versus Fasting on Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: A Multi-Institutional Randomized Controlled Trial. 2015 Dec;94(52).
- (113) M H, T B, P K, Mk D, Mw B, J W. DISCOVER trial- Distal resection of the pancreas with or without coverage of the pancreatic remnant: study protocol of a randomised controlled trial. 2013 12/14/;14.
- (114) Dorcaratto D, Burdío F, Fondevila D, Andaluz A, Quesada R, Poves I, et al. Radiofrequency is a secure and effective method for pancreatic transection in laparoscopic distal pancreatectomy: results of a randomized, controlled trial in an experimental model. Surg Endosc 2013 Oct 01,;27(10):3710-3719.
- (115) A A, A S, J S, J L. Perioperative hydrocortisone treatment reduces postoperative pancreatic fistula rate after open distal pancreatectomy. A randomized placebo-controlled trial. 2019 Jul;19(5).
- (116) Wennerblom J, Ateeb Z, Jönsson C, Björnsson B, Tingstedt B, Williamsson C, et al. Reinforced versus standard stapler transection on postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy: multicentre randomized clinical trial. 2021 -01-20;108(3):265.
- (117) Landoni L, De Pastena M, Fontana M, Malleo G, Esposito A, Casetti L, et al. A randomized controlled trial of stapled versus ultrasonic transection in distal pancreatectomy. Surg Endosc 2022 Jun 01,;36(6):4033-4041.
- (118) S Y, T F, F S, M K, K S, I M, et al. Safety of Combined Division vs Separate Division of the Splenic Vein in Patients Undergoing Distal Pancreatectomy: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. 2021 05/01/;156(5).

- (119) Mungroop TH, van der Heijde N, Busch OR, de Hingh IH, Scheepers JJ, Dijkgraaf MG, et al. Randomized clinical trial and meta-analysis of the impact of a fibrin sealant patch on pancreatic fistula after distal pancreatectomy: CPR trial. 2021 May 07;5(3).
- (120) Cook Medical. Biodesign Staple Line Reinforcement. Available at: [https://ifu.cookmedical.com/data/IFU\\_PDF/FP0143-01B.PDF](https://ifu.cookmedical.com/data/IFU_PDF/FP0143-01B.PDF). Accessed Jan 1, 2024.
- (121) Cook Medical. Biodesign® Staple Line Reinforcement. Available at: [https://www.cookmedical.com/products/sur\\_slr\\_webds/](https://www.cookmedical.com/products/sur_slr_webds/). Accessed 1.1., 2024.
- (122) Gore Medical. Proven Material | Gore Medical. Available at: <https://www.goremedical.com/products/seamguard---proven-material>. Accessed Jan 1, 2024.
- (123) Gore Medical. FÜR ÄRZTE – GEBRAUCHSANWEISUNG GORE® SEAMGUARD® Bioabsorbable Staple Line Reinforcement. Available at: <https://eifu.goremedical.com/>. Accessed Apr 10, 2024.
- (124) PERI-STRIPS. Available at: <https://advancedsurgery.baxter.com/peri-strips>. Accessed Apr 11, 2024.
- (125) Baxter Signs Definitive Agreement to Acquire Synovis. Available at: <https://investor.baxter.com/investors/events-and-news/news/press-release-details/2011/Baxter-Signs-Definitive-Agreement-to-Acquire-Synovis/default.aspx>. Accessed Apr 11, 2024.
- (126) Endo GIA™ Reinforced Reload with Tri-Staple™ Technology.
- (127) Endo GIA™ Reinforced Reload with Tri-Staple™ Technology | Medtronic (NZ). Available at: <https://www.medtronic.com/covidien/en-nz/products/surgical-stapling/endo-gia-reinforced-reload.html>. Accessed Apr 11, 2024.
- (128) Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol 2009 - 10;62(10):1.
- (129) Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021 -03-29.
- (130) Js P, Dh L, Jy J, Y H, Ds Y, Jk K, et al. Use of TachoSil(®) patches to prevent pancreatic leaks after distal pancreatectomy: a prospective, multicenter, randomized controlled study. 2016 Feb;23(2).
- (131) Kirchhof J, Petrakova L, Brinkhoff A, Benson S, Schmidt J, Unteroberdörster M, et al. Learned immunosuppressive placebo responses in renal transplant patients. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2018 -04-02;115(16):4223.

(132) Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. Association between Intraoperative Blood Transfusion and Mortality and Morbidity in Patients Undergoing Noncardiac Surgery.

(133) Guo S, Dipietro LA. Factors Affecting Wound Healing. J Dent Res 2010 -02-05;89(3):219.

(134) Ashcroft G, Oodsworth J, Van Boxtel E, Tarnuzzer RW, Horan MA, Schultz GS, et al. Estrogen accelerates cutaneous wound healing associated with an increase in TGF- $\beta$ 1 levels.

(135) Fotografenteam des LKH Graz. intraoperatives Foto der Pankreaszyste.

(136) Fotografenteam des LKH Graz. intraoperatives Foto des Pankreasstumpfes.

## 7. Anhang

### 7.1 Ergebnisse der MEDLINE-Suche am 28.7.2023 und des anschließenden Screenings

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi-ka-ti-ons-jahr</i>	<i>Scree-ned</i>	<i>Be-reits ein-ge-schlos-sen</i>	<i>The-ma-tisch nicht pas-send</i>	<i>kein Voll-text ver-füg-bar</i>	<i>Ver-wen-det nicht ISGPF De-fi-ni-tion</i>	<i>Re-views und Meta-Ana-ly-sen</i>	<i>Fall-stu-di-en</i>	<i>Re-tro-spek-tive Tri-als</i>	<i>Pros-pek-tive Tri-als</i>	<i>The-ma-tisch pas-sen-de RCTs</i>
<i>Summe</i>		531	11	343	3	3	60	21	76	13	12
Ozyazici S: Risk Factors of Postoperative Clinically Relevant Pancreatic Fistula following Distal Pancreatectomy with Stapler Closure	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Privett BJ: Reduction in post-operative pancreatic fistula with polyethylene glycol and recombinant human albumin sealant following stapled distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Miranda A: EUS-guided Transgastric Drainage to Manage a Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy and Splenectomy in Recurrent Ovarian Cancer: A Case Report	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chen H: Robotic distal pancreatectomy reduces pancreatic fistula in patients without visceral obesity as compared to open distal pancreatectomy: A propensity score matching retrospective cohort study	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Wennerblom J: Reinforced versus standard stapler transection on postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy: multicentre randomized clinical trial	2021	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Bagaria SP: Morbidity and Outcomes After Distal Pancreatectomy for Primary Retroperitoneal Sarcoma: An Analysis by the Trans-Atlantic Australasian	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Retroperitoneal Sarcoma Working Group											
Nahm CB: Increased postoperative pancreatic fistula rate after distal pancreatectomy compared with pancreatoduodenectomy is attributable to a difference in acinar scores	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sakamoto K: Postoperative elevation of C-reactive protein levels and high drain fluid amylase output are strong predictors of pancreatic fistulas after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wang GQ: Risk Factors for Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula (CR-POPF) after Distal Pancreatectomy: A Single Center Retrospective Study	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Vuorela T: Impact of pasireotide on postoperative pancreatic fistulas following distal resections	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Goh BKP: Use of Reinforced Staplers Decreases the Rate of Postoperative Pancreatic Fistula Compared to Bare Staplers After Minimally Invasive Distal Pancreatectomies	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Eshmuminov D: Pancreatic fistulas following distal pancreatectomy are unrelated to the texture quality of the pancreas	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawaida H: Early Drain Removal Regardless of Drain Fluid Amylase Level Might Reduce Risk of Postoperative Pancreatic Fistula	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuwatani M: A drainage strategy for postoperative pancreatic fistula after left-	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
sided pancreatectomy based on the wall status of collected fluid											
Krell RW: Neoadjuvant Therapy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Propensity-Matched Analysis of Postoperative Complications Using ACS-NSQIP	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Veziat J: Evidence-based evaluation of abdominal drainage in pancreatic surgery	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Andrianello S: Characterization of postoperative acute pancreatitis (POAP) after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Flacs M: Postoperative Outcome of Surgery with Pancreatic Resection for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma: Results of a Retrospective Bicentric Analysis on 50 Consecutive Patients	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Leon P: ASO Author Reflections: Exploring the Oncologic Impact of Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy for Ductal Adenocarcinoma	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Drozдов ES: [Predictors of external pancreatic fistulae after pancreatic resection]	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bag YM: A Novel Radiological Predictor for Postoperative Pancreatic Fistula After Stapled Distal Pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Leon P: The Oncologic Impact of Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma of the Body and the Tail: A Multicenter Retrospective Cohort Analysis	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Schorn S: Do somatostatin-analogues have the same impact on postoperative morbidity and pancreatic fistula in patients after pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy? - A systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Adamenko O: Irrigation and passive drainage of pancreatic stump after distal pancreatectomy in high-risk patients: an innovative approach to reduce pancreatic fistula	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Takeda Y: Conservative drain management increases the incidence of grade B postoperative pancreatic fistula without increasing serious complications: Does persistent drainage reflect the quality of pancreatic surgery or institutional policy?	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Aoki T: Preventing clinically relevant pancreatic fistula with combination of linear stapling plus continuous suture of the stump in laparoscopic distal pancreatectomy	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Ammori BJ: Utilization of the Falciform Ligament to Buttress the Pancreatic Transection Staple Line: A Novel Technique	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Zimmitti G: Investigation of intraoperative factors associated with postoperative pancreatic fistula following laparoscopic left pancreatectomy with stapled closure: a video review-based analysis : Video-review for predictors of pancreatic leak	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lyu Y: Comparison of 3 Minimally Invasive Methods	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Versus Open Distal Pancreatectomy: A Systematic Review and Network Meta-Analysis											
Klaiber U: Protocol of a randomised controlled phase II clinical trial investigating PREoperative endoscopic injection of BOTulinum toxin into the sphincter of Oddi to reduce postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: the PREBOTPilot trial	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Tian F: Retrograde artery first approach for "shoulder" pancreatic cancers in minimally invasive distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Abe K: High risk pathogens and risk factors for postoperative pancreatic fistula after pancreatectomy; a retrospective case-controlled study	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ramia JM: Distal pancreatectomy with multivisceral resection: A retrospective multicenter study - Case series	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Zhang W: Effect of polyglycolic acid mesh for prevention of pancreatic fistula after pancreatectomy: A systematic review and meta-analysis	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Utsumi M: The Late Phase/Early Phase Ratio of Pancreatic CT Values as a Novel Predictor of Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bardol T: Neck transection level and postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective cohort study of 195 patients	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Igarashi T: Association between intraoperative and	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
postoperative epidural or intravenous patient-controlled analgesia and pancreatic fistula after distal pancreatectomy											
Sabol M: Postoperative pancreatic fistula after pancreatic resection	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mazzola M: Postoperative risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy with or without spleen preservation	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Qu C: [Manual suture or stapler closure: management of pancreatic stump during distal pancreatectomy]	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Matsumoto I: Conversion to open laparotomy during laparoscopic distal pancreatectomy: lessons from a single-center experience in 70 consecutive patients	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Li WK: [Comparison of short-term clinical outcome between laparoscopic distal pancreatectomy and open distal pancreatectomy]	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bizzarri N: Post-operative pancreatic fistula following splenectomy with or without distal pancreatectomy at cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kobayashi E: A novel reaction force-fluorescence measurement system for evaluating pancreatic juice leakage from an excised swine pancreas during distal pancreatectomy	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Peng JS: Risk-stratified analysis of pasireotide for patients undergoing pancreatectomy	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Weng Y: Robotic-assisted versus open distal pancreatectomy for benign and low-grade malignant	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatic tumors: a propensity score-matched study											
Kamarajah SK: Impact of neoadjuvant therapy on post-operative pancreatic fistula: a systematic review and meta-analysis	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kone LB: Should Drains Suck? A Propensity Score Analysis of Closed-Suction Versus Closed-Gravity Drainage After Pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kimura J: Feasibility of preserving the remnant stomach during distal pancreatectomy after distal gastrectomy	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Demir E: Association of bacteria in pancreatic fistula fluid with complications after pancreatic surgery	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Miao Y: Management of the pancreatic transection plane after left (distal) pancreatectomy: Expert consensus guidelines by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Regmi P: Overall Postoperative Morbidity and Pancreatic Fistula Are Relatively Higher after Central Pancreatectomy than Distal Pancreatic Resection: A Systematic Review and Meta-Analysis	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Liu X: Efficacy of Pasireotide for Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula in Pancreatic Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Deng Y: Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Najafi N: A retrospective comparison of robotic versus laparoscopic distal resection and enucleation for potentially benign pancreatic neoplasms	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Watanabe N: The Impact of Stump Closure Techniques on Pancreatic Fistula Stratified by the Thickness of the Pancreas in Distal Pancreatectomy	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Hu YH: Meta-analysis of short-term outcomes comparing robot-assisted and laparoscopic distal pancreatectomy	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhou Y: Rising BMI Is Associated with Increased Rate of Clinically Relevant Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy for Pancreatic Adenocarcinoma	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Shen J: Albumin difference as a new predictor of pancreatic fistula following distal pancreatectomy: a retrospective study of 211 consecutive patients	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lee DH: Central Pancreatectomy Versus Distal Pancreatectomy and Pancreaticoduodenectomy for Benign and Low-Grade Malignant Neoplasms: A Retrospective and Propensity Score-Matched Study with Long-Term Functional Outcomes and Pancreas Volumetry	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lof S: Impact of Neoadjuvant Therapy in Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma of the Pancreatic Body or Tail on Surgical and Oncological Outcome: A Propensity-Score Matched Multicenter Study	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Keung EZ: Postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy for non-pancreas retroperitoneal tumor resection	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jiang L: Prevention and treatment of pancreatic fistula after pancreatic body and tail resection: current status and future directions	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Takeda Y: Early Fistulography Can Predict Whether Biochemical Leakage Develops to Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lyu Y: Peritoneal drainage or no drainage after pancreaticoduodenectomy and/or distal pancreatectomy: a meta-analysis and systematic review	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ninomiya M: Clip on Staple Method Reduces Clinically Relevant Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Di Donato V: Management of morbidity associated with pancreatic resection during cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer: A systematic review	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nishikawa M: Stapler sizes optimized for pancreatic thickness can reduce pancreatic fistula incidence after distal pancreatectomy	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Li Y: Central versus Distal Pancreatectomy for Benign or Low-Grade Malignant Lesions in the Pancreatic Neck and Proximal Body	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Rozich NS: Blame it on the injury: Trauma is a risk factor for pancreatic fistula following distal pancreatectomy compared with elective resection	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Maatman TK: Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Izumo W: Evaluation of preoperative risk factors for postpancreatectomy hemorrhage	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ratnayake CBB: Network meta-analysis comparing techniques and outcomes of stump closure after distal pancreatectomy	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Voskanyan SE: [Pure laparoscopic DP-CAR procedure with portal vein resection]	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Machado MCC: Drainage after distal pancreatectomy: Still an unsolved problem	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yoshida Y: Transpancreatic mattress suture with Vicryl mesh around the stump decreases postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Luu AM: Does autologous fibrin sealant (vivostat©) reduce the incidence of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy? - a matched pairs analysis	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Sugimoto M: Relationship between pancreatic thickness and staple height is relevant to the occurrence of pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawaida H: Surgical techniques and postoperative management to prevent postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Park G: Safety and Feasibility of Robotic Reduced-Port Distal Pancreatectomy: a	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Multicenter Experience of a Novel Technique											
Bruno MA: Laparoscopic Distal Pancreatectomy With Peritoneal Staple-line Reinforcement: A Novel Technique (With Video)	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Sahay SJ: Vascular Stapler for Transection of Pancreatic Parenchyma in Laparoscopic Distal Pancreatectomy	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Watanabe Y: Endoscopic Transpapillary Pancreatic Duct Stent Placement for Symptomatic Peripancreatic Fluid Collection Caused by Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ratnayake CB: Enucleation for branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: a systematic review and meta-analysis	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Antila A: Perioperative hydrocortisone treatment reduces postoperative pancreatic fistula rate after open distal pancreatectomy. A randomized placebo-controlled trial	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Asbun HJ: Technique and audited outcomes of laparoscopic distal pancreatectomy combining the clockwise approach, progressive stepwise compression technique, and staple line reinforcement	2020	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yoshino J: The Clinical Implications of Peripancreatic Fluid Collection After Distal Pancreatectomy	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chikhladze S: The rate of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy is independent of the	2020	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatic stump closure technique - A retrospective analysis of 284 cases											
Pulvirenti A: Reinforced stapler versus ultrasonic dissector for pancreatic transection and stump closure for distal pancreatectomy: A propensity matched analysis	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Silvestri M: Level of pancreatic division and postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: A retrospective case-control study of 157 patients with non-pancreatic ductal adenocarcinoma lesions	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Tan Z: Clinical efficacy of middle pancreatectomy contrasts distal pancreatectomy: a single-institution experience and review of literature	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nappo G: The evolution of post-operative pancreatic fistula (POPF) classification: A single-center experience	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gao H: Central pancreatectomy for early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma: a single-center case-control study	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yang F: Drain Contamination after Distal Pancreatectomy: Incidence, Risk Factors, and Association with Postoperative Pancreatic Fistula	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ortiz Tarín I: Laparoscopic approach of the left side of the pancreas	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Marchegiani G: Dislocation of intra-abdominal drains after pancreatic surgery: results of a prospective observational study	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi-ka-tions-jahr</i>	<i>Scree-ned</i>	<i>Be-reits ein-ge-schlos-sen</i>	<i>The-ma-tisch nicht pas-send</i>	<i>kein Voll-text ver-füg-bar</i>	<i>Ver-wen-det nicht ISGPF De-fi-ni-tion</i>	<i>Re-views und Meta-Ana-ly-sen</i>	<i>Fall-stu-di-en</i>	<i>Re-tro-spek-tive Tri-als</i>	<i>Pros-pek-tive Tri-als</i>	<i>The-ma-tisch pas-sen-de RCTs</i>
Pisapia A: The effectiveness of Hemopatch™ in preventing postoperative distal pancreatectomy fistulas	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Minarich MJ: Simplicity and Safety: Minimized Pancreatic Fistula Rate after Distal Pancreatectomy through Pancreas Stump Sutured Fish-Mouth Closure	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Dokmak S: Pancreatic fistula following laparoscopic distal pancreatectomy is probably unrelated to the stapler size but to the drainage modality and significantly decreased with a small suction drain	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Kawaida H: Use of a Reinforced Triple-row Stapler Following Distal Pancreatectomy Reduces the Incidence of Postoperative Pancreatic Fistula in Patients With a High BMI	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Lee SR: Significance of drain fluid amylase check on day 3 after pancreatectomy	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Dokmak S: Laparoscopic distal pancreatectomy: Surgical technique	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ausania F: How to close the pancreatic stump and the role of sealants	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Milito P: Impact of Spleen Preserving Laparoscopic Distal Pancreatectomy on Postoperative Infectious Complications: Systematic Review and Meta-Analysis	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kühlbrey CM: Bio-absorbable sealants for reinforcing the pancreatic stump after distal pancreatectomy are critical	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nagakawa Y: Why Does Postoperative Pancreatic Fistula Occur After Hand-sewn Parenchymal Closure	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
and Staple Closure in Distal Pancreatectomy?											
Mueller JL: Lower phosphate levels following pancreatectomy is associated with postoperative pancreatic fistula formation	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Matsumoto I: Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for benign and low-grade malignant lesions of the pancreas: a single-center comparative study	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Moraldi L: Robotic distal pancreatectomy with selective closure of pancreatic duct: surgical outcomes	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Daniel F: Validation of day 1 drain fluid amylase level for prediction of clinically relevant fistula after distal pancreatectomy using the NSQIP database	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Niu X: Comparison of surgical outcomes of robot-assisted laparoscopic distal pancreatectomy versus laparoscopic and open resections: A systematic review and meta-analysis	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hüttner FJ: 2-octyl cyanoacrylate sealing of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy - A prospective pilot study	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Loos M: Postoperative pancreatic fistula: Microbial growth determines outcome	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Vanbrugghe C: Visceral Obesity and Open Passive Drainage Increase the Risk of Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fisher WE: Intraoperative Drainage and Pancreatic Resection	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Andrianello S: Clinical Implications of Intraoperative Fluid Therapy in Pancreatic Surgery	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Malinka T: A Bi-national Analysis of 252 Pancreatic Resections for Chronic Pancreatitis with Regard to Incidental Carcinoma Sequence and Overall Postoperative Outcome	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Young S: Pasireotide is not effective in reducing the development of postoperative pancreatic fistula	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Han HJ: Reduced port minimally invasive distal pancreatectomy: single-port laparoscopic versus robotic single-site plus one-port distal pancreatectomy	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Yamada S: Splenic vein resection together with the pancreatic parenchyma versus separated resection after isolation of the parenchyma during distal pancreatectomy (COSMOS-DP trial): study protocol for a randomised controlled trial	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
van Hilst J: Clinical impact of the updated international postoperative pancreatic fistula definition in distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gong J: Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nasr MM: Early Results of an Innovative Modified Central Pancreatectomy Technique Without Gastroenteric Drainage: Achieving Normal Pancreatic Function	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Tieftrunk E: Pancreatic stump closure techniques	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
and pancreatic fistula formation after distal pancreatectomy: Meta-analysis and single-center experience											
Eshmuminov D: Systematic review and meta-analysis of postoperative pancreatic fistula rates using the updated 2016 International Study Group Pancreatic Fistula definition in patients undergoing pancreatic resection with soft and hard pancreatic texture	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Qu L: Short- and mid-term outcomes of robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: A retrospective propensity score-matched study	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Vass DG: Utility of drain fluid amylase measurement on the first postoperative day after distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Xu SB: Do patients benefit more from robot assisted approach than conventional laparoscopic distal pancreatectomy? A meta-analysis of perioperative and economic outcomes	2019	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mech K: A review of methods for preventing pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yüksel A: Pancreatic stump closure using only stapler is associated with high postoperative fistula rate after minimal invasive surgery	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Malinka T: Distal Pancreatectomy Combined with Multivisceral Resection Is Associated with Postoperative Complication Rates and Survival	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Comparable to Those After Standard Procedures											
Hirashita T: Effect of pre-firing compression on the prevention of pancreatic fistula in distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Uchida Y: Computer tomographic assessment of postoperative peripancreatic collections after distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Eguia E: What are the predictors that can help identify safe removal of drains following pancreatectomy?	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Villafane-Ferriol N: Sequential drain amylase to guide drain removal following pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
El Khoury R: Do Drains Contribute to Pancreatic Fistulae? Analysis of over 5000 Pancreatectomy Patients	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Elliott IA: Pasireotide does not prevent postoperative pancreatic fistula: a prospective study	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Huan L: Is peritoneal drainage essential after pancreatic surgery?: A meta-analysis and systematic review	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lv A: Is Central Pancreatectomy Truly Recommendable? A 9-Year Single-Center Experience	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kowalsky SJ: Postoperative narcotic use is associated with development of clinically relevant pancreatic fistulas after distal pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawasaki Y: Improved perioperative outcomes of laparoscopic distal	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatosplenectomy: modified lasso technique											
Marchegiani G: Neoadjuvant Therapy Versus Upfront Resection for Pancreatic Cancer: The Actual Spectrum and Clinical Burden of Postoperative Complications	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Beane JD: Assessing the impact of conversion on outcomes of minimally invasive distal pancreatectomy and pancreatoduodenectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawai M: Reinforced staplers for distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Xu K: [Comparison of laparoscopic distal pancreatectomy and open distal pancreatectomy in pancreatic ductal adenocarcinoma]	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Maggino L: Identification of an Optimal Cut-off for Drain Fluid Amylase on Postoperative Day 1 for Predicting Clinically Relevant Fistula After Distal Pancreatectomy: A Multi- institutional Analysis and External Validation	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ecker BL: Risk Factors and Mitigation Strategies for Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of 2026 Resections From the International, Multi-institutional Distal Pancreatectomy Study Group	2019	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Borel F: Pancreatico- jejunostomy decreases post- operative pancreatic fistula incidence and severity after central pancreatectomy	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Czosnyka NM: Pancreatic adenocarcinoma: effects of neoadjuvant therapy on post- pancreatectomy outcomes -	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
an American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program targeted variable review											
Han XL: [Impact of the 2016 new definition and classification system of pancreatic fistula on the evaluation of pancreatic fistula after pancreatic surgery]	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Liu R: Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: A propensity score-matched study	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawaida H: Risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy using a triple-row stapler	2018	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhang AB: Laparoscopic versus open distal pancreatectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: a single-center experience	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Halle-Smith JM: A comparative study of risk factors for pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Futagawa Y: Comparison of Outcomes with Hand-sewn Versus Stapler Closure of Pancreatic Stump in Distal Pancreatectomy	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Karabicak I: Comparison of surgical outcomes of three different stump closure techniques during distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Stepan EV: [External pancreatic fistulas management]	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yamashita YI: Linear Stapling Device with Pre-attached Bioabsorbable	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Polyglycolic Acid Felt Reduces Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy											
Nahm CB: Intra-Operative Amylase Concentration in Peri-Pancreatic Fluid Predicts Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Peng YP: Risk factors of postoperative pancreatic fistula in patients after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Katsura N: Preventing pancreatic fistula after distal pancreatectomy: An invagination method	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Fukuda Y: A novel preoperative predictor of pancreatic fistula using computed tomography after distal pancreatectomy with staple closure	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Xia T: Risk factors for postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy using stapler closure technique from one single surgeon	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Uemura K: Randomized clinical trial of duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy versus handsewn closure after distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Tillmann LC: Sealing with Cyanoacrylate and a Falciform Patch Cannot Prevent Postoperative Pancreatic Fistula	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Chang YR: Prediction of Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy Based on Cross-Sectional Images	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Denbo JW: Selective Perioperative Administration of Pasireotide is More Cost-Effective Than Routine Administration for	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Pancreatic Fistula Prophylaxis											
Hayashibe A: Clinical study for pancreatic fistula after distal pancreatectomy with mesh reinforcement	2018	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Hackert T: Sphincter of Oddi botulinum toxin injection to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jang JY: Effect of Polyglycolic Acid Mesh for Prevention of Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy: A Randomized Clinical Trial	2017	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Michalski CW: [Closure of pancreas stump after distal and segmental resection : Suture, stapler, coverage or anastomosis?]	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Weniger M: Autologous but not Fibrin Sealant Patches for Stump Coverage Reduce Clinically Relevant Pancreatic Fistula in Distal Pancreatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Strobel O: Incidence, risk factors and clinical implications of chyle leak after pancreatic surgery	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ji W: Modified Hand-Sewn Closure With Retroperitoneal Tissue-covering Method Prevents Pancreatic Fistula in Laparoscopic Distal Pancreatectomy	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Hassenpflug M: Teres Ligament Patch Reduces Relevant Morbidity After Distal Pancreatectomy (the DISCOVER Randomized Controlled Trial)	2016	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Denbo JW: Preoperative Chemoradiation for Pancreatic Adenocarcinoma Does Not Increase 90-Day	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Postoperative Morbidity or Mortality											
Sahakyan MA: Role of laparoscopic enucleation in the treatment of pancreatic lesions: case series and case-matched analysis	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kim H: Optimal stapler cartridge selection according to the thickness of the pancreas in distal pancreatectomy	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Luu AM: [Distal Pancreatectomy with Autologous Fibrin Sealant - Implementation of an Established Concept of Tissue Sealing in Pancreatic Surgery]	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Dokmak S: Hanging Maneuver for Stomach Traction in Laparoscopic Distal Pancreatic Resections: An Original Technique Applied in 218 Patients	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nakamura T: Distal Pancreatectomy with en Bloc Celiac Axis Resection (Modified Appleby Procedure) for Locally Advanced Pancreatic Body Cancer: A Single-Center Review of 80 Consecutive Patients	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chiarelli M: Left-sided pancreatic incidentalomas treated with laparoscopic approach: a report of 20 cases	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Goh BKP: Factors associated with and consequences of open conversion after laparoscopic distal pancreatectomy: initial experience at a single institution	2017	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gavriilidis P: Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy - The first meta-analysis	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Law R: Endoscopic transgastric pancreatic fistula anastomosis as treatment for a refractory pancreatic duct leak after distal pancreatectomy	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kollár D: A Review of Techniques for Closure of the Pancreatic Remnant following Distal Pancreatectomy	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Boggi U: Robotic-Assisted Pancreatic Resections	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sato T: Distal Pancreatectomy with En Bloc Resection of the Celiac Axis with Preservation or Reconstruction of the Left Gastric Artery in Patients with Pancreatic Body Cancer	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Eckhardt S: Robotic-Assisted Approach Improves Vessel Preservation in Spleen-Preserving Distal Pancreatectomy	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Matsumoto I: Transpancreatic Mattress Suture with Vicryl Mesh Around the Stump During Distal Pancreatectomy: A Novel Technique for Preventing Postoperative Pancreatic Fistula	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okabayashi T: Short-term Outcomes of Hand-sewn Stump Closure after Distal Pancreatectomy at a Single Institution	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jutric Z: Preoperative computed tomography scan to predict pancreatic fistula after distal pancreatectomy using gland and tumor characteristics	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hüttner FJ: Effectiveness of Tachosil(®) in the prevention of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Stauffer JA: Laparoscopic Versus Open Distal Pancreatectomy for Pancreatic Adenocarcinoma	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Goh BK: A comparison between robotic-assisted laparoscopic distal pancreatectomy versus laparoscopic distal pancreatectomy	2017	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Tjaden C: Fluid collection after distal pancreatectomy: a frequent finding	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Cesaretti M: Modified Appleby procedure for borderline resectable/locally advanced distal pancreatic adenocarcinoma: A major procedure for selected patients	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yamashita S: Advantages and Disadvantages of Prophylactic Abdominal Drainage in Distal Pancreatectomy	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Huang B: Systematic review and meta-analysis of robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy for benign and malignant pancreatic lesions	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kim H: A single-center experience with the laparoscopic Warshaw technique in 122 consecutive patients	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fujii T: Oral Food Intake Versus Fasting on Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: A Multi-Institutional Randomized Controlled Trial	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
McMillan MT: Comparing the burden of pancreatic fistulas after pancreatoduodenectomy and distal pancreatectomy	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Probst P: Stapler versus scalpel resection followed by	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
hand-sewn closure of the pancreatic remnant for distal pancreatectomy											
Fujii T: Modified Blumgart Suturing Technique for Remnant Closure After Distal Pancreatectomy: a Propensity Score-Matched Analysis	2016	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Kawai M: Randomized Controlled Trial of Pancreaticojejunostomy versus Stapler Closure of the Pancreatic Stump During Distal Pancreatectomy to Reduce Pancreatic Fistula	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ariyathenam AV: Laparoscopic Distal Pancreatectomy Using the Modified Prolonged Prefiring Compression Technique Reduces Pancreatic Fistula	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Akita H: Closure method for thick pancreas stump after distal pancreatectomy: soft coagulation and polyglycolic acid felt with fibrin glue	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Uchiyama H: Pancreatic Transection Using Tape Sling and Ultrasonic Aspirator Dissection Technique in Pancreaticoduodenectomy and Distal Pancreatectomy	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Smits FJ: Systematic review on the use of matrix-bound sealants in pancreatic resection	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Rubinkiewicz M: Preoperative pancreatic duct stenting in patients undergoing laparoscopic pancreatic surgery – a preliminary report	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
D'Ambrosio G: Spleen preserving laparoscopic distal pancreatectomy for treatment of pancreatic lesions	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
De Schryver N: Early hyperlactatemia predicts pancreatic fistula after surgery	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sa Cunha A: Stump closure reinforcement with absorbable fibrin collagen sealant sponge (TachoSil) does not prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: the FIABLE multicenter controlled randomized study	2015	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Kooby DA: Laparoscopic versus open distal pancreatectomy: is a randomized trial necessary?	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Arai T: Signal intensity of the pancreas on magnetic resonance imaging: Prediction of postoperative pancreatic fistula after a distal pancreatectomy using a triple-row stapler	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Cirocchi R: Can the measurement of amylase in drain after distal pancreatectomy predict post-operative pancreatic fistula?	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mendoza AS 3rd: Predictive factors associated with postoperative pancreatic fistula after laparoscopic distal pancreatectomy: a 10-year single-institution experience	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nakamura M: Multicenter comparative study of laparoscopic and open distal pancreatectomy using propensity score-matching	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Machado MA: Laparoscopic Distal Pancreatectomy Using Single-Port Platform: Technique, Safety, and Feasibility in a Clinical Case Series	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Adachi T: Safety and efficacy of early drain	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
removal and triple-drug therapy to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy											
Dou CW: Systematic review and meta-analysis of prophylactic abdominal drainage after pancreatic resection	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mahdi H: Postoperative Complications After Distal Pancreatectomy Performed During Cytoreductive Surgery for Gynecologic Malignancies	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Silvestri S: Role of TachoSil® in distal pancreatectomy: a single center experience	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Schwarz L: Is the Combination of Distal Pancreatectomy and Cytoreductive Surgery With HIPEC Reasonable?: Results of an International Multicenter Study	2016	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kruger AG: [Comparative results of open robot-assisted and laparoscopic distal pancreatic resection]	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Ceppa EP: Does Pancreatic Stump Closure Method Influence Distal Pancreatectomy Outcomes?	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Mita K: Use of a Fibrinogen/Thrombin-Based Collagen Fleece (TachoComb, TachoSil) With a Stapled Closure to Prevent Pancreatic Fistula Formation Following Distal Pancreatectomy	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fujino Y: Perioperative management of distal pancreatectomy	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chen S: Robotic approach improves spleen-preserving rate and shortens postoperative hospital stay of laparoscopic distal	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy: a matched cohort study											
Sell NM: The influence of transection site on the development of pancreatic fistula in patients undergoing distal pancreatectomy: A review of 294 consecutive cases	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Kurahara H: Closure of the pancreas in distal pancreatectomy: comparison between bare stapler and reinforced stapler	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Paye F: Distal pancreatectomy for pancreatic carcinoma in the era of multimodal treatment	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nadkarni NA: Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Endoscopic Stent or Surgeon's Knife?	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Balzano G: A multicenter survey on distal pancreatectomy in Italy: results of minimally invasive technique and variability of perioperative pathways	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhang H: Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Downs-Canner S: A comparative analysis of postoperative pancreatic fistulas after surgery with and without hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ricci C: Laparoscopic distal pancreatectomy in Italy: a systematic review and meta-analysis	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Malleo G: Assessment of a complication risk score and study of complication profile in laparoscopic distal pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Kocik M: Pancreatic islet autotransplantation after completion pancreatectomy for pancreatic fistula after hemipancreatoduodenectomy for carcinoma	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Distler M: Chronic pancreatitis of the pancreatic remnant is an independent risk factor for pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Behrman SW: Routine drainage of the operative bed following elective distal pancreatectomy does not reduce the occurrence of complications	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lee CW: Low drain fluid amylase predicts absence of pancreatic fistula following pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okada K: Preservation of the left gastric artery on the basis of anatomical features in patients undergoing distal pancreatectomy with celiac axis en-bloc resection (DP-CAR)	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fischer TD: Disconnected pancreatic duct syndrome: disease classification and management strategies	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Atema JJ: Pancreatic fistulae after pancreatic resections for neuroendocrine tumours compared with resections for other lesions	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wang M: Greater omentum binding: a simple technique to cover the pancreatic remnant after distal pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kanda M: Novel diagnostics for aggravating pancreatic fistulas at the acute phase after pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Partelli S: Evaluation of a predictive model for pancreatic fistula based on	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
amylase value in drains after pancreatic resection											
McMillan MT: Predictive factors for pancreatic fistula following pancreatectomy	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fujino Y: Novel surgical technique to prevent pancreatic fistula in distal pancreatectomy using a patch of the falciform ligament	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Zhao G: Two anatomical pathways for retroperitoneoscopic pancreatectomy: indications for the posterior and lateral approaches	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sato N: Rapid postoperative reduction in prognostic nutrition index is associated with the development of pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nakamura M: Prediction of Pancreatic Fistula by Preoperatively Assessable Factors; Retrospective Review of Unified Operations by Single Surgeon	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lee TK: Prediction of postoperative pancreatic fistulas after pancreatectomy: assessment with acoustic radiation force impulse elastography	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wang H: Postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy: experience from 1 institution	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Ikeda T: Evaluation of a transection method for distal pancreatectomy: A comparative study on the use of electrosurgical and stapling devices in swine	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wilson C: Strategies to reduce pancreatic stump complications after open or	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
laparoscopic distal pancreatectomy											
Hashimoto D: Prediction of operative morbidity after pancreatic resection	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Unek T: Retrospective analysis of risk factors affecting pancreatic fistula formation after the closure of the pancreatic stump with sutures in distal pancreatectomy	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Frozanpor F: Reply to letter: "The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial"	2015	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Addeo P: Splenic vein thrombosis and pancreatic fistula after minimally invasive distal pancreatectomy (Br J Surg 2014; 101: 114-119)	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gupta RA: The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial	2015	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Bartsch DK: Enucleation and limited pancreatic resection provide long-term cure for insulinoma in multiple endocrine neoplasia type 1	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yanagimoto H: Pancreaticogastrostomy following distal pancreatectomy prevents pancreatic fistula-related complications	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Hassenpflug M: DISCOVER trial- Distal resection of the pancreas with or without coverage of the pancreatic	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
remnant: study protocol of a randomised controlled trial											
Kang CM: Splenic vein thrombosis and pancreatic fistula after minimally invasive distal pancreatectomy	2014	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Wu CT: Ligamentum teres hepatis patch enhances the healing of pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Machado MA: Laparoscopic pancreatic resection. From enucleation to pancreatoduodenectomy. 11-year experience	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Costi R: A critical appraisal of laparoscopic pancreatic enucleations: right-sided procedures (Pancreatic Head, Uncus) are not mini-invasive surgery	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wu X: The role of prophylactic transpapillary pancreatic stenting in distal pancreatectomy: a meta-analysis	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jung MK: Robotic distal pancreatectomy: a valid option?	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Rehman S: Oncological feasibility of laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma: a single-institution comparative study	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Akca A: Is the covering of the resection margin after distal pancreatectomy advantageous?	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Bu X: Continuous irrigation around pancreatic remnant decreases pancreatic fistula-related intraabdominal complications after distal pancreatectomy	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chikamoto A: Effects of the closing speed of stapler jaws on bovine pancreases	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Abu Hilal M: Laparoscopic left pancreatectomy: current concepts	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okada K: Isolated Roux-en-Y anastomosis of the pancreatic stump in a duct-to-mucosa fashion in patients with distal pancreatectomy with en-bloc celiac axis resection	2014	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Meniconi RL: Pancreato-jejunosomy versus hand-sewn closure of the pancreatic stump to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a retrospective analysis	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Dedania N: Splenic vein thrombosis is associated with an increase in pancreas-specific complications and reduced survival in patients undergoing distal pancreatectomy for pancreatic exocrine cancer	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kim JH: Surgical outcomes of distal pancreatectomy	2013	JA	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Wallace CL: Further experience with pancreatic stump closure using a reinforced staple line	2013	JA	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawabata Y: Distal pancreatectomy utilizing a flexible stapler closure eliminates the risk of pancreas-related factors for postoperative pancreatic fistula	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Gomes RM: Three level risk assessment for pancreatic fistula formation after distal pancreatectomy with a strategy for prevention	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Dorcaratto D: Radiofrequency is a secure and effective method for pancreatic transection in laparoscopic distal pancreatectomy: results of a	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
randomized, controlled trial in an experimental model											
Belyaev O: Early and late postoperative changes in the quality of life after pancreatic surgery	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Xu SB: Patients get more long-term benefit from central pancreatectomy than distal resection: a meta-analysis	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Melloul E: Poor level of agreement on the management of postoperative pancreatic fistula: results of an international survey	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lermite E: Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Stauffer JA: Comparison of open with laparoscopic distal pancreatectomy: a single institution's transition over a 7-year period	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Huang XY: Decreasing pancreatic leak after distal pancreatectomy: bovine pericardium wrapping stump in a porcine model	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Cavallini M: Safety of a new biological adhesive after pancreatic resection	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Strijker M: Robot-assisted pancreatic surgery: a systematic review of the literature	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kudsi OY: Laparoscopic distal pancreatectomy	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Klein F: Pancreatoenteral anastomosis or direct closure of the pancreatic remnant after a distal pancreatectomy: a single-centre experience	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Dumitrascu T: Central pancreatectomy versus spleen-preserving distal	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy: a comparative analysis of early and late postoperative outcomes											
Ding X: Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy (LSPDP)	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Montorsi M: Efficacy of an absorbable fibrin sealant patch (TachoSil) after distal pancreatectomy: a multicenter, randomized, controlled trial	2012	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Makino I: Management of remnant pancreatic stump to prevent the development of postoperative pancreatic fistulas after distal pancreatectomy: current evidence and our strategy	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhao YP: Laparoscopic distal pancreatectomy with or without splenectomy: spleen-preservation does not increase morbidity	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jensen EH: Meta-analysis of bioabsorbable staple line reinforcement and risk of fistula following pancreatic resection	2013	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hassenpflug M: Decrease in clinically relevant pancreatic fistula by coverage of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Carter TI: A dual-institution randomized controlled trial of remnant closure after distal pancreatectomy: does the addition of a falciform patch and fibrin glue improve outcomes?	2013	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Katagiri H: Totally laparoscopic stapled distal pancreatectomy	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okano K: Pancreatic thickness as a predictive factor for postoperative pancreatic fistula after distal	2013	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy using an endopath stapler											
Jimenez RE: Emerging strategies to prevent the development of pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Rostas JW: Improved rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: parenchymal division with the use of saline-coupled radiofrequency ablation	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Frozanpor F: The effect of prophylactic transpapillary pancreatic stent insertion on clinically significant leak rate following distal pancreatectomy: results of a prospective controlled clinical trial	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Paulus EM: Routine peritoneal drainage of the surgical bed after elective distal pancreatectomy: is it necessary?	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Xie K: Laparoscopic distal pancreatectomy is as safe and feasible as open procedure: a meta-analysis	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hamilton NA: Mesh reinforcement of pancreatic transection decreases incidence of pancreatic occlusion failure for left pancreatectomy: a single-blinded, randomized controlled trial	2012	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Ban D: Stapler and nonstapler closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy: multicenter retrospective analysis of 388 patients	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Roberts KJ: Pancreaticopleural fistula: etiology, treatment and long-term follow-up	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chinnery GE: Surgical management and outcome of	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
civilian gunshot injuries to the pancreas											
Makni A: Risk factors associated with pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hashimoto Y: After distal pancreatectomy pancreatic leakage from the stump of the pancreas may be due to drain failure or pancreatic ductal back pressure	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Dumitrascu T: Risk factors for surgical complications after central pancreatectomy	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Boggi U: Central pancreatectomy with inframesocolic pancreatojejunostomy	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Venara A: Central pancreatectomy: comparison of results according to the type of anastomosis	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pătrașcu T: [The management of postoperative pancreatic fistulas]	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Limongelli P: Laparoscopic and open surgical treatment of left-sided pancreatic lesions: clinical outcomes and cost-effectiveness analysis	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Blansfield JA: Novel method of stump closure for distal pancreatectomy with a 75% reduction in pancreatic fistula rate	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Fox AM: Comparison of outcomes and costs between laparoscopic distal pancreatectomy and open resection at a single center	2012	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hackert T: Remnant closure after distal pancreatectomy: current state and future perspectives	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jusoh AC: Laparoscopic versus open distal	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi-ka-tions-jahr</i>	<i>Scree-ned</i>	<i>Be-reits ein-ge-schlos-sen</i>	<i>The-ma-tisch nicht pas-send</i>	<i>kein Voll-text ver-füg-bar</i>	<i>Ver-wen-det nicht ISGPF De-fi-ni-tion</i>	<i>Re-views und Meta-Ana-ly-sen</i>	<i>Fall-stu-di-en</i>	<i>Re-tro-spek-tive Tri-als</i>	<i>Pro-spek-tive Tri-als</i>	<i>The-ma-tisch pas-sen-de RCTs</i>
pancreatectomy: a systematic review of comparative studies											
Belyaev O: Histomorphological features of the pancreatic remnant as independent risk factors for postoperative pancreatic fistula: a matched-pairs analysis	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sepesi B: The influence of staple size on fistula formation following distal pancreatectomy	2012	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Subhedar PD: Risk factors for pancreatic fistula after stapled gland transection	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Oida T: A new surgical technique of transduodenal pancreatic juice drainage prevents pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yoshikawa K: Surgical management for the reduction of postoperative hospital stay following distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Soga K: Risk factors for postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Ikegami T: Soft coagulation, polyglycolic acid felt, and fibrin glue for prevention of pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hackert T: Postoperative pancreatic fistula	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pavlik Marangos I: Effect of TachoSil patch in prevention of postoperative pancreatic fistula	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Mita K: A fibrin adhesive sealing method for the prevention of pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Takahashi H: Preoperative chemoradiation reduces the risk of pancreatic fistula after distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Diener MK: Efficacy of stapler versus hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial	2011	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Walters DM: Use of a falciform ligament pedicle flap to decrease pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Butturini G: Perioperative and long-term results after left pancreatectomy: a single-institution, non-randomized, comparative study between open and laparoscopic approach	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Reeh M: High surgical morbidity following distal pancreatectomy: still an unsolved problem	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Berselli M: Morbidity of left pancreatectomy when associated with multivisceral resection for abdominal mesenchymal neoplasms	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Baker MS: Adding days spent in readmission to the initial postoperative length of stay limits the perceived benefit of laparoscopic distal pancreatectomy when compared with open distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Robinson S: Surgical adjuncts to laparoscopic distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ammori BJ: Laparoscopic pancreaticoduodenectomy and distal pancreatectomy: a UK experience and a systematic review of the literature	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Kang CM: Experiences in central pancreatectomy	2011	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Eguchi H: A thick pancreas is a risk factor for pancreatic fistula after a distal pancreatectomy: selection of the closure technique according to the thickness	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
DiNorcia J: Better preservation of endocrine function after central versus distal pancreatectomy for mid-gland lesions	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chen S: [The analysis of pancreatic fistula in middle segmental pancreatic resection]	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kah Heng CA: Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: incidence, risk factors and management	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Frozanpor F: Impact of pancreatic gland volume on fistula formation after pancreatic tail resection	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Moskovic DJ: Drain data to predict clinically relevant pancreatic fistula	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nakamura M: Prolonged peri-firing compression with a linear stapler prevents pancreatic fistula in laparoscopic distal pancreatectomy	2011	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Vijan SS: Laparoscopic vs open distal pancreatectomy: a single-institution comparative study	2010	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Seeliger H: Risk factors for surgical complications in distal pancreatectomy	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chu CK: Impact of diabetes mellitus on perioperative outcomes after resection for pancreatic adenocarcinoma	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Harris LJ: Optimal technical management of stump closure following distal pancreatectomy: a	2010	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
retrospective review of 215 cases											
Ochiai T: Application of polyethylene glycolic acid felt with fibrin sealant to prevent postoperative pancreatic fistula in pancreatic surgery	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hartwig W: LigaSure for pancreatic sealing during distal pancreatectomy	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Elola-Olaso AM: Laparoscopic distal pancreatectomy for solid and cystic pancreatic neoplasms: outpatient postoperative management	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yoshioka R: Risk factors for clinical pancreatic fistula after distal pancreatectomy: analysis of consecutive 100 patients	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Cataldegirmen G: Extended central pancreatic resection as an alternative for extended left or extended right resection for appropriate pancreatic neoplasms	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sudo T: Middle pancreatectomy with pancreaticogastrostomy: a technique, operative outcomes, and long-term pancreatic function	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hawkins WG: To mesh or not to mesh, that is the question: comment on "Use of Seamguard to prevent pancreatic leak following distal pancreatectomy"	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sartori CA: Transecting the pancreas neck with electrothermal bipolar vessel sealer (LigaSure) in laparoscopic left pancreatectomy: case report	2009	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Chiu CC: Randomized clinical trial of techniques for closure of the pancreatic remnant following distal	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy (Br J Surg 2009; 96: 602-607)											
Finan KR: Laparoscopic and open distal pancreatectomy: a comparison of outcomes	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Grobmyer SR: Pancreatic stent placement is associated with resolution of refractory grade C pancreatic fistula after left-sided pancreatectomy	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuroki T: Gastric wall-covering method prevents pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2009	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Weber SM: Laparoscopic left pancreatectomy: complication risk score correlates with morbidity and risk for pancreatic fistula	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuroki T: Intraoperative pancreatography using an endoscopic naso-pancreatic drainage tube for the prevention of pancreatic fistula after local pancreatic resection	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Oláh A: Randomized clinical trial of techniques for closure of the pancreatic remnant following distal pancreatectomy	2009	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Pala C: [Cystic pancreatic tumor treated by distal spleno-pancreatectomy with occasional diagnosis of neuroendocrine tumor: case report]	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Sugiyama M: Secure placement of a peripancreatic drain after a distal pancreatectomy	2010	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhou J: Central pancreatectomy for benign tumors of the neck and body of the pancreas: report of eight cases	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Peparini N: Nonclosure techniques and ductal	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
decompression: a winning combination against the development of pancreatic fistula after distal pancreatectomy											
Lee SE: Clinical comparison of distal pancreatectomy with or without splenectomy	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Blanc B: [Limited pancreatic resections for intraductal papillary mucinous neoplasm]	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kehoe SM: Incidence and management of pancreatic leaks after splenectomy with distal pancreatectomy performed during primary cytoreductive surgery for advanced ovarian, peritoneal and fallopian tube cancer	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Goh BK: Critical appraisal of 232 consecutive distal pancreatectomies with emphasis on risk factors, outcome, and management of the postoperative pancreatic fistula: a 21-year experience at a single institution	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Vin Y: Management and outcomes of postpancreatectomy fistula, leak, and abscess: results of 908 patients resected at a single institution between 2000 and 2005	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chromik AM: [Distal pancreatectomy: radical or spleen-preserving?]	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kooby DA: Left-sided pancreatectomy: a multicenter comparison of laparoscopic and open approaches	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Goasguen N: Endoscopic management of pancreatic fistula after distal pancreatectomy and enucleation	2009	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Zărnescu NO: [Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: risk factors analysis]	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ferrone CR: Pancreatic fistula rates after 462 distal pancreatectomies: staplers do not decrease fistula rates	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Kitagawa H: Nonclosure technique with saline-coupled bipolar electrocautery in management of the cut surface after distal pancreatectomy	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Abe N: Preoperative endoscopic pancreatic stenting: a novel prophylactic measure against pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawai M: Transection using bipolar scissors reduces pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Nagakawa Y: The VIO soft-coagulation system can prevent pancreatic fistula following pancreatectomy	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okano K: A simple and safe pancreas transection using a stapling device for a distal pancreatectomy	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Herbella FA: Gastrectomy and lymphadenectomy for gastric cancer: is the pancreas safe?	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pericoli Ridolfini M: [Pancreatic fistula after left pancreatectomy. Risk factors analysis on 68 patients]	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Zhao YP: [The utility of stapler in distal pancreatectomy]	2008	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Fischer CP: Transampullary pancreatic duct stenting decreases pancreatic fistula rate following left pancreatectomy	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Fisher WE: Effect of BioGlue on the incidence of pancreatic fistula following pancreas resection	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Goh BK: Re: Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mohebbati A: Extended left-sided pancreatectomy with spleen preservation	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Degiannis E: Management of pancreatic trauma	2008	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ridolfini MP: Risk factors associated with pancreatic fistula after distal pancreatectomy, which technique of pancreatic stump closure is more beneficial?	2007	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Sierzega M: Nutritional status affects the rate of pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a multivariate analysis of 132 patients	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuroki T: Gastric wall-covering method for the prevention of pancreatic fistula after pancreatic resection	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuroki T: Gastric wall-covering method for the prevention of pancreatic fistula after hand-assisted laparoscopic distal pancreatectomy for pancreatic tumor	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Abe N: Wrapping of skeletonized and divided vessels using the falciform ligament in distal pancreatectomy	2007	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Truty MJ: Decreasing pancreatic leak after distal pancreatectomy: saline-coupled radiofrequency ablation in a porcine model	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Schnelldorfer T: Distal pancreatectomy for chronic pancreatitis: risk factors for postoperative pancreatic fistula	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Velanovich V: The use of tissue sealant to prevent fistula formation after laparoscopic distal pancreatectomy	2007	JA	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jimenez RE: Staple line reinforcement reduces postoperative pancreatic stump leak after distal pancreatectomy	2007	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Wagner M: Roux-en-Y drainage of the pancreatic stump decreases pancreatic fistula after distal pancreatic resection	2007	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kleeff J: Distal pancreatectomy: risk factors for surgical failure in 302 consecutive cases	2007	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Iannitti DA: Use of the round ligament of the liver to decrease pancreatic fistulas: a novel technique	2006	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pratt W: Postoperative pancreatic fistulas are not equivalent after proximal, distal, and central pancreatectomy	2006	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Issekutz A: [A novel technique for the closure of the pancreatic remnant using jejunal serosa following distal pancreatectomy]	2006	JA	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Roggin KK: Central pancreatectomy revisited	2006	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kuroki T: Surgical management for the prevention of pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2005	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Balzano G: The unsolved problem of fistula after left pancreatectomy: the benefit	2005	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
of cautious drain management											
Knaebel HP: Systematic review and meta-analysis of technique for closure of the pancreatic remnant after distal pancreatectomy	2005	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okabayashi T: Postoperative pancreatic fistula following surgery for gastric and pancreatic neoplasm; is distal pancreaticosplenectomy truly safe?	2005	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pafko P: [Comment on article: Pancreatic fistulas after distal resection]	2004	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sledzianowski JF: Risk factors for mortality and intra-abdominal morbidity after distal pancreatectomy	2005	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okabayashi T: Postoperative pancreatic fistula following distal pancreatectomy for pancreatic neoplasm; can pancreatic fistula be prevented?	2004	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Assalia A: Laparoscopic pancreatic surgery for islet cell tumors of the pancreas	2004	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hamada T: Laparoscopic spleen-preserving pancreatic tail resection for an intrapancreatic accessory spleen mimicking a nonfunctioning endocrine tumor: report of a case	2004	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Beláček J: [Pancreatic fistulas following distal resection procedures]	2004	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Alexakis N: Surgical treatment of pancreatic fistula	2004	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Efron DT: Central pancreatectomy with pancreaticogastrostomy for benign pancreatic pathology	2004	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Su CH: Surgical treatment for serous cystadenoma of	2004	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreas--segmental pancreatectomy or conventional resection?											
Takeuchi K: Distal pancreatectomy: is staple closure beneficial?	2003	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Suc B: Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra- abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial	2003	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sauvanet A: Medial pancreatectomy: a multi- institutional retrospective study of 53 patients by the French Pancreas Club	2002	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Balcom JH 4th: Prevention of pancreatic fistula with a new synthetic, absorbable sealant: evaluation in a dog model	2002	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fahy BN: Morbidity, mortality, and technical factors of distal pancreatectomy	2002	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sheehan MK: Distal pancreatectomy: does the method of closure influence fistula formation?	2002	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Kondo S: Radical distal pancreatectomy with en bloc resection of the celiac artery, plexus, and ganglions for advanced cancer of the pancreatic body: a preliminary report on perfect pain relief	2001	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Adam U: [Distal pancreatic resection--indications, techniques and complications]	2001	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sugo H: Comparison of ultrasonically activated scalpel versus conventional division for the pancreas in distal pancreatectomy	2001	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Suzuki Y: Randomized clinical trial of ultrasonic dissector or conventional division in distal pancreatectomy for non-fibrotic pancreas	1999	JA	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Chapuis Y: [Videolaparoscopic excision of insulinoma. A study of 5 cases]	1998	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Ohwada S: Fibrin glue sandwich prevents pancreatic fistula following distal pancreatectomy	1998	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Kluger Y: Gastric serosal patch in distal pancreatectomy for injury: a neglected technique	1997	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Suzuki Y: Fibrin glue sealing for the prevention of pancreatic fistulas following distal pancreatectomy	1995	JA	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fernández-del Castillo C: Standards for pancreatic resection in the 1990s	1995	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Khiari A: [Hydatid cyst of the pancreas. Apropos of 7 cases]	1994	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Rotman N: Medial pancreatectomy for tumors of the neck of the pancreas	1993	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bonnichon P: [Pancreatic fistula after left pancreatectomy. Frequency and severity]	1988	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Shiu MH: Resection of pancreas without production of fistula	1982	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Papachristou DN: Pancreatic fistula complicating pancreatectomy for malignant disease	1981	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pachter HL: Simplified distal pancreatectomy with the Auto Suture stapler: preliminary clinical observations	1979	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Jones RC: Management of pancreatic trauma	1978	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Chong E: Systematic review and meta-analysis of risk factors of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy in the era of 2016 International Study Group pancreatic fistula definition	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Vissers FL: Prophylactic abdominal drainage or no drainage after distal pancreatectomy (PANDORINA): a binational multicenter randomized controlled trial	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Merdrignac A: Effect of the Use of Reinforced Stapling on the Occurrence of Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Results of the REPLAY (REinforcement of the Pancreas in distal pAncreatectomy) Multicenter Randomized Clinical Trial	2022	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Bonsdorff A: Prediction of postoperative pancreatic fistula and pancreatitis after pancreatoduodenectomy or distal pancreatectomy: A review	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Andrianello S: Predictors of pancreatic fistula healing time after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Oweira H: Using a Reinforced Stapler Decreases the Incidence of Postoperative Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
van der Heijde N: Incidence and impact of postoperative pancreatic fistula after minimally invasive and open distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Revoredo-Rego F: Distal pancreatectomy: experience in a National Hospital	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Donovan EC: Incidence of Postoperative Complications Following Pancreatectomy for Pancreatic Cystic Lesions or Pancreatic Cancer	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ciprani D: Progression from biochemical leak to pancreatic fistula after distal pancreatectomy. Don't cry over spilt amylase	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Guarneri G: Management of clinically relevant postoperative pancreatic fistula-related fluid collections after distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nishikimi K: Predictors of postoperative pancreatic fistula after splenectomy with or without distal pancreatectomy performed as a component of cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Imamura H: Postoperative aggressive diuresis prevents postoperative tissue edema and complications in patients undergoing distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Rollin N: An easy-to-use score to predict clinically relevant postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Siegel JB: Distal Pancreatectomy for Pancreatitis in the Modern Era	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hallet J: Prevention of postoperative pancreatic fistula after pancreatectomy: results of a Canadian RAND/UCLA appropriateness expert panel	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nassour I: Novel Calculator to Estimate the Risk of	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Clinically Relevant Postoperative Pancreatic Fistula Following Distal Pancreatectomy											
Chen K: Efficacy and safety of early drain removal following pancreatic resections: a meta-analysis	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Park HM: Postoperative Poor Oral Intake After Distal Pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Palmeri M: Comparison of different pancreatic stump management strategies during robot-assisted distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Zhou Q: Drainage volume on postoperative day one to predict clinically relevant postoperative pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Forestiere MJ: Persistent pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Pergolini I: [Resection Strategies in BD-IPMN - Enucleation or Standard Resection?]	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Heidsma CM: Indications and outcomes of enucleation versus formal pancreatectomy for pancreatic neuroendocrine tumors	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Osakabe H: Causative bacteria associated with a clinically relevant postoperative pancreatic fistula infection after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
He C: Risk factor analysis and prediction of postoperative clinically relevant pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Funamizu N: Association between the Preoperative C-Reactive Protein-to-Albumin	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Ratio and the Risk for Postoperative Pancreatic Fistula following Distal Pancreatectomy for Pancreatic Cancer											
Şandra-Petrescu F: Impact of spleen preservation on the incidence of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: Is less more?	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Nakano Y: Clinical characteristics and predictive factors of postoperative intra-abdominal abscess after distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Imamura H: The clinical impact of modified transpancreatic mattress sutures with polyglactin 910 woven mesh on postoperative pancreatic fistula in distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Fukada M: The pancreas-to-muscle signal intensity ratio on T(1)-weighted MRI as a predictive biomarker for postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a single-center retrospective study	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pecorelli N: Early biochemical predictors of clinically relevant pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a role for serum amylase and C-reactive protein	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Taniwaki S: Pancreaticenterostomy With Seromuscular-parenchymal Anastomosis for Prevention of Postoperative Pancreatic Fistula in Distal Pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Mungroop TH: Randomized clinical trial and meta-analysis of the impact of a	2021	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
fibrin sealant patch on pancreatic fistula after distal pancreatectomy: CPR trial											
Matsumoto I: Efficacy of the slow firing method using a reinforced triple-row stapler for preventing postoperative pancreatic fistula during laparoscopic distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bonsdorff A: Development and external validation of DISPAIR fistula risk score for clinically relevant postoperative pancreatic fistula risk after distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lee JS: Impact of Drain Position on Drain Fluid Amylase, Fluid Collection and Postoperative Pancreatic Fistula after Distal Pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Maeda K: Risk factor analysis of postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy, with a focus on pancreas-visceral fat CT value ratio and serrated pancreatic contour	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kelemen D: New method of remnant closure during distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Mori Y: Efficacy of Distal Pancreatectomy Combined With Modified DuVal Procedure in Patients With a High Risk of Postoperative Pancreatic Fistula	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Bubis LD: PATCH-DP: a single-arm phase II trial of intra-operative application of HEMOPATCH™ to the pancreatic stump to prevent post-operative pancreatic fistula following distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
de Ponthaud C: Resection of the splenic vessels during laparoscopic central	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy is safe and does not compromise preservation of the distal pancreas											
Aussilhou B: Laparoscopic pancreatic enucleation: cystic lesions and proximity to the Wirsung duct increase postoperative pancreatic fistula	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Fukada M: Drain fluid and serum amylase concentration ratio is the most reliable indicator for predicting postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Okui N: Blood loss in laparoscopic distal pancreatectomy could be underestimated	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Qian L: Impact of the transection plan on postoperative pancreatic fistulas occurring after robot-assisted distal pancreatectomy for nonmalignant pancreatic neoplasms	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kim JS: Wrapping the pancreas with a polyglycolic acid sheet before stapling reduces the risk of fluid collection on the pancreatic stump after distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Potter KC: Risk factors for postoperative pancreatic fistula in the Era of pasireotide	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Damanakis AI: Influence of patient sex on outcomes after pancreatic surgery: multicentre study	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Khachfe HH: Obesity Is Associated With Increased Risk for Adverse Postoperative Outcomes After Distal Pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma											
Gupta V: Organ preserving pancreatic resections offer better long-term conservation of pancreatic function at the expense of high perioperative major morbidity: a fair trade-off for benign or low malignant potential pancreatic neoplasms-a single-center experience	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Lai M: Fibrin sealants for the prevention of postoperative pancreatic fistula following pancreatic surgery	2023	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pollini T: Drain Placement After Pancreatic Resection: Friend or Foe For Surgical Site Infections?	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Tsunematsu M: The clinical management of peripancreatic fluid collection after distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Hashimoto D: Validation of the triple-checked criteria for drain management after pancreatectomy	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Murata Y: Efficacy of Reinforced Stapler Versus Hand-sewn Closure of the Pancreatic Stump During Pure Laparoscopic Distal Pancreatectomy to Reduce Pancreatic Fistula	2023	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
O'Grady J: The power of suction: Theory and practice in closed suction vs gravity drains and postoperative pancreatic fistulas	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Bi S: Effectiveness and safety of central pancreatectomy in benign or low-grade malignant pancreatic body lesions: a systematic review and meta-analysis	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
van Ramshorst TME: Robotic Central Pancreatectomy with Roux-en-Y Pancreaticojejunostomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pillarisetty VG: A phase II trial of lanreotide for the prevention of postoperative pancreatic fistula	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Landoni L: A randomized controlled trial of stapled versus ultrasonic transection in distal pancreatectomy	2022	JA	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA
Kang MK: Optimal stapler cartridge selection to reduce post-operative pancreatic fistula according to the pancreatic characteristics in stapler closure distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawasaki K: Covering reinforced staples with polyethylene glycolic acid felt-covered fibrin sealant to prevent pancreatic fistula after distal pancreatectomy: a retrospective comparative study	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN
Izumi H: Fibrin glue injection method for complex fistula after laparoscopic distal pancreatectomy: a case report	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Jia B: An analysis of the effectiveness of stapler closure combined with a titanium clip in distal pancreatectomy	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Polyakov AN: Laparoscopic distal pancreatectomy for portal annular pancreas	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Ishida J: Use of a short cartridge stapler is beneficial in pancreatic transection at the neck during laparoscopic distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Guilbaud T: Postoperative day 1 combination of serum C-reactive protein and drain	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
amylase values predicts risks of clinically relevant pancreatic fistula. The "90-1000" score											
Sugita H: Preoperative serum CA19-9 predicts postoperative pancreatic fistula in PDAC patients: retrospective analysis at a single institution	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pecorelli N: Preoperative CT image analysis to improve risk stratification for clinically relevant pancreatic fistula after distal pancreatectomy	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Pueyo-Pérez E: Radiofrequency-assisted transection of the pancreas vs stapler in distal pancreatectomy: a propensity score matched cohort analysis	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN
Tonozuka R: Case of endoscopic ultrasound-guided drainage for symptomatic postoperative pancreatic fistula and retrieval of dislodged staples after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Guilbaud T: The falciform/round ligament "flooring," an effective method to reduce life-threatening post-pancreatectomy hemorrhage occurrence	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Filip B: Outcomes Following Surgery for Locally Advanced Pancreatic Cancer - Single Center Experience. A Retrospective Study	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Loos M: Postoperative acute pancreatitis is a serious but rare complication after distal pancreatectomy	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Sánchez-Velázquez P: Radiofrequency-assisted transection of the pancreas versus stapler in distal	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
pancreatectomy: study protocol for a multicentric randomised clinical trial (TRANSPAIRE)											
Díaz-Vallejo JA: A commentary on "Robotic distal pancreatectomy reduces pancreatic fistula in patients without visceral obesity as compared to open distal pancreatectomy: A propensity score matching retrospective cohort study" (Int J Surg 2021 Jun; 90:105960)	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Salvia R: Pancreatic surgery is a safe teaching model for tutoring residents in the setting of a high-volume academic hospital: a retrospective analysis of surgical and pathological outcomes	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yamada S: Safety of Combined Division vs Separate Division of the Splenic Vein in Patients Undergoing Distal Pancreatectomy: A Noninferiority Randomized Clinical Trial	2021	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Yin HL: [The beginnings and evolution of a pancreatic surgeon: a technical morphological analysis in first 5 years]	2023	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
van Bodegraven EA: Routine prophylactic abdominal drainage versus no-drain strategy after distal pancreatectomy: A multicenter propensity score matched analysis	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Kawamura T: [Novel Treatment Strategy Using Trafermin® Consisting of bFGF for Intractable Pancreatic Fistula-A Case Report]	2022	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN

<i>Autor + Titel</i>	<i>Publi- ka- ti- ons- jahr</i>	<i>Scree- ned</i>	<i>Be- reits ein-ge- schlos- sen</i>	<i>The- ma- tisch nicht pas- send</i>	<i>kein Voll- text ver- füg- bar</i>	<i>Ver- wen- det nicht ISGPF De-fi- ni-tion</i>	<i>Re- views und Meta- Ana- ly-sen</i>	<i>Fall- stu- di-en</i>	<i>Re- tro- spek- tive Tri- als</i>	<i>Pros- pek- tive Tri- als</i>	<i>The- ma- tisch pas- sen- de RCTs</i>
Murakawa M: Postoperative acute pancreatitis after pancreatic resection in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN
Farrarons SS: Minimally invasive versus open central pancreatectomy: Systematic review and meta-analysis	2022	JA	NEIN	JA	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN	NEIN

Tabelle 22: Die Reihenfolge der Studien in der Tabelle entspricht der durch Pubmed angezeigten Reihenfolge, geordnet nach der Pubmed-Kategorie "Best-Match" bezüglich des Suchterms

## 7.2 PRISMA 2020 Checklist (129)

PRISMA 2020 Checklist (129) Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each	

PRISMA 2020 Checklist (129)ction and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
		outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	

PRISMA 2020 Checklist (129)ction and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71