

Elias Magnus Müller

Dr. med.

## **Chirurgische Therapie bei symptomatischem Pankreas Divisum**

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jens Werner

Das Pankreas Divisum ist eine anatomische Anomalie, die bei ca. 7% der Bevölkerung auftritt. Es ist definiert durch eine Persistenz des dorsalen Pankreasgangs, der das Sekret des Pankreaskorpus und -schwanzbereichs über eine separate Minorpapille in das Duodenum drainiert. Das Sekret des Pankreaskopfes drainiert hierbei mit der Galle über die Majorpapille in das Duodenum. Bei einem inkompletten Pankreas Divisum besteht eine Verbindung zwischen den beiden Gängen, die jedoch funktionell nicht ausreichend ist. Im Normalfall fusionieren die beiden Gänge und das gesamte Bauchspeicheldrüsensekret wird über die Majorpapille drainiert. Hierbei können sich im Laufe des Lebens funktionelle Probleme im Sinne einer unzureichenden Drainage des Sekrets aus dem Pankreasschwanz/-korpusbereich entwickeln. Die betroffenen Patienten können mit unklaren Oberbauchschmerzen, rezidivierenden akuten Pankreatitiden bis hin zur chronischen Pankreatitis symptomatisch werden. Das therapeutische Ziel ist eine Verbesserung des Sekretabflusses des dorsalen Pankreasgangs. Mögliche Optionen sind die endoskopische Minorpapillotomie mit Stenteinlage, sowie chirurgische Verfahren. Hier kann eine chirurgische Sphincteroplastie (SP), eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion (DEPKR), oder eine pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomie (pp-Whipple; ppW), erwogen werden. Ein standardisierter Behandlungspfad existiert für dieses kleine Patientenkollektiv nicht.

In unsere Studie wurden 28 Patienten, die von 2001-2009 in unserer Klinik bei symptomatischem Pankreas Divisum operiert wurden, eingeschlossen. Im Median wurden vor der Operation 3 endoskopische Therapieversuche inklusive ERCP und Stentimplantationen ohne Langzeiterfolg durchgeführt. Andere Ursachen einer Pankreatitis wurden vor Einschluss in die aktuelle Studie ausgeschlossen.

Anhand eines speziell für diese Studie angefertigten Fragebogens wurden Patienten zu ihrer Erkrankung befragt. Diese Fragen führten zum Verständnis des zeitlichen Ablaufs (prä-, peri-, und postoperativ) und verschafften uns einen Überblick über den subjektiv erlebten Schweregrad der Erkrankung. Der Fragebogen enthält sowohl Fragen über das subjektive Krankheitserleben (Schmerz mittels visueller Analogskala, Patientenzufriedenheit) der Patienten als auch objektive Kriterien (z.B. Schmerzmittelbedarf, Hospitalisationszeit) über den Verlauf der Erkrankung. Die statistische Analyse der erhobenen Daten wurde mit der „SAS Software (Release 9.1, SAS Institute, Cary, NC, USA)“ durchgeführt. Quantitative Eigenschaften wurden mit dem „Wilcoxon-sign-rank-test“ getestet. Ein p- Wert von  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant angekommen. Für dichotome Merkmale wurde das relative Risiko und die Erfolgsraten berechnet.

Die Follow-up Zeit lag bei 4,1 Jahren im Median. Das Pankreasparenchym wurde anhand der Bildgebung oder dem intraoperativen Befund entweder als „verändert“ im Sinne eines chronisch entzündlichen Umbaus (n=18) oder als „normal“ ohne pathologische Veränderungen (n=10) eingestuft. Nach dieser Einschätzung wurde primär ein resezierendes Verfahren oder eine Papillenplastik als primäre operative Therapie stratifiziert.

18 Patienten hatten Zeichen einer chronischen Pankreatitis und wurden als Gruppe „verändertes Pankreas“ eingestuft. Bei den übrigen 10 Patienten zeigte sich kein entzündlich verändertes Pankreas („normales Pankreas“) eingestuft. Bei allen 10 Patienten in der Gruppe

„normales Pankreas“ wurde primär eine SP durchgeführt. Bei 3 dieser Patienten musste bei Symptompersistenz eine weitere Operation (2ppW, 1 DEPKR) durchgeführt werden. Hiernach waren die Patienten beschwerdefrei.

Bei den Patienten mit „verändertem Pankreas“ wurden zehn DEPKR, vier ppW, zwei Pankreassegmentresektionen, eine Pankreaslinksresektion und eine SP durchgeführt. Auch in dieser Gruppe musste bei drei Patienten eine 2. Operation bei klinischer Beschwerdepersistenz durchgeführt werden. Bei einer DEPKR und einer Pankreassegmentresektion wurde im Verlauf eine ppW und bei einer SP eine Segmentresektion nötig.

In unserer Kohorte war die chirurgische Morbidität bei 11% bei 0% Mortalität. Die Patienten hatten im Vergleich zu dem präoperativen Krankheitsverlauf (Median 5 Jahre) deutlich weniger Krankenhausaufenthalte, Schmerzen oder Interventionen. Im Median hatten die Patienten 3 endoskopische Interventionen vor der Operation.

Endoskopische Interventionen ausgewählter Patienten mit symptomatischem Pankreas divisum erzielten bei ca. 60% aller Patienten nach im Median 3 endoskopischen Interventionen einen Langzeiterfolg. Bei allen Patienten der vorliegenden Studie war die Therapie zuvor medikamentös und endoskopisch interventionell, ohne nachhaltigen Erfolg, ausgeschöpft. Der klinische Langzeiterfolg bei unserer Kohorte nach differenzierter chirurgischer Therapie betrug 96%. In unserem Patientenkollektiv führten wir bei Patienten mit „normalen Pankreas“ primär einen SP und bei „verändertem Pankreas“ eine DEPKR als Operation durch. Dieses Konzept wurde bei intraoperativen Besonderheiten in Einzelfällen adaptiert. Durch die Operation wurde die Hospitalisierungsrate signifikant gesenkt. Diese Studie unterstreicht die Wichtigkeit einer interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Internisten und Chirurgen und gibt eine Entscheidungshilfe bei der Festlegung des operativen Prozederes bei der seltenen Diagnose: „symptomatisches Pankreas Divisum“.