

Marcel Alexander Biegler  
Dr. med.

## **Chirurgische Ergebnisse und Lebensqualität nach pankreaserhaltender Duodenektomie und Whipple'scher Operation bei FAP-assoziiierter Duodenaladenomatose**

Fach/Einrichtung: Chirurgie  
Doktormutter: Professor Dr. med. Martina Kadmon

Die autosomal-dominant vererbte familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) ist primär durch das Auftreten von Adenomen im Kolon gekennzeichnet, welche sich unbehandelt zu kolorektalen Karzinomen entwickeln. Zu den weiteren Manifestationen zählen u. a. Desmoide und die Duodenaladenomatose. Aufgrund der prophylaktischen Entfernung des Kolorektums haben FAP-Patienten eine deutlich verbesserte Lebenserwartung. Daher zählen zu den häufigsten Todesursachen inzwischen die Adenokarzinome des Duodenums, zusammen mit Desmoiden. Das absolute Lebenszeitrisiko, an einem Duodenalkarzinom zu erkranken, liegt bei 3 % bis 10 %. Auch für die Duodenaladenome wird die prophylaktische Therapie angestrebt, um die Entstehung eines Karzinoms zu verhindern. Entscheidend für die Behandlungsstrategie der Polypen im Duodenum sind die Histologie, die Anzahl, die Lokalisation und andere Faktoren. Daher sollten bei schwerer, diffuser Duodenaladenomatose mit hochgradiger Dysplasie, die Patienten über die Möglichkeit einer prophylaktischen Operation aufgeklärt werden. Die operative Therapie besteht entweder in einer partiellen Pankreatico-Duodenektomie nach Whipple (PD) oder einer pankreaserhaltenden Duodenektomie (PSD), wobei bei fehlendem Malignitätsverdacht inzwischen die PSD bevorzugt wird.

Der Erfolg eines Eingriffes wird heute nicht allein an der Komplikationsrate bemessen. Vielmehr stellt die Lebensqualität einen wesentlichen Marker zur Beurteilung des Erfolges einer Operation dar. Bei Patienten mit einer FAP ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass sie zumeist in relativ jungem Lebensalter eine operationspflichtige Duodenaladenomatose entwickeln. Daher ist insbesondere bei dieser speziellen Patientengruppe die Beurteilung des Operationserfolges, inklusive der Lebensqualität, relevant. Ziel dieser Arbeit war es daher, bei Patienten mit einer FAP die Langzeitergebnisse, Morbidität, Letalität und Lebensqualität nach PSD und PD zu evaluieren.

Es wurden 39 FAP-Patienten aus dem Heidelberger Polyposis Register identifiziert, die zwischen 1992 und 2011 an der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg am Duodenum operiert wurden. Zur Beurteilung der Lebensqualität wurde der SF-36-Fragebogen verwendet, mit dem 27 Patienten nachbefragt werden konnten. Ergänzend sind zur Berechnung quantitativer Zielgrößen Daten aus den ambulanten und stationären Patientenakten sowie den Anästhesie-Protokollen bzw. OP-Berichten ermittelt worden. Von den 38 Patienten (eine Patientin lehnte die Teilnahme sowie explizit die Verwendung ihrer klinischen Daten ab) erhielten 27 eine PSD und 11 eine PD. Jeweils vier in jeder Gruppe waren zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. Insgesamt lagen nach Ende der Erhebung 22 auswertbare SF-36-Bögen (PSD: 16 / PD: 6) vor.

Die Analyse der allgemeinen Parameter ergab, dass Männer zum Zeitpunkt der Operation ein durchschnittlich höheres Alter als Frauen aufwiesen. Der Body Mass Index (BMI) vor Operation war bei Männern signifikant höher als bei Frauen. Hinsichtlich der Voroperationen (Proktokolektomie/PKE, Kolektomie mit ileo-rektaler Anastomose/KE-IRA, KE-IRA plus PKE), zeigte sich, dass mehrheitlich eine Proktokolektomie vor Duodenektomie durchgeführt worden war.

Die Letalität des Patientenkollektivs im unmittelbar postoperativen Verlauf war mit jeweils 5 % nach PD bzw. PSD gleich niedrig.

Die Morbidität betrug 60,5 % (23/38, davon 17 nach PSD und 6 nach PD). Zu den wichtigsten Komplikationen zählten 12 Pankreasfisteln (Typ A: 1, Typ B: 5, Typ C: 6). Davon mussten 7 operativ und 4 interventionell therapiert werden. Außerdem kam es zu einer Nachblutung (Typ B), die ebenfalls operativ therapiert wurde und einer Magenentleerungsstörung (DGE Typ A). 10 Patienten (26,3 %) entwickelten Adenomrezidive im Neoduodenum nach PSD bzw. im oberen Jejunum nach PD.

In den Dimensionen der Lebensqualität (SF-36) wiesen die Frauen tendenziell höhere Werte als Männer auf. Bezüglich des zeitlichen Abstandes zwischen Eingriff und Befragung und der Lebensqualität ließ sich keine Abhängigkeit erkennen. Patienten mit nur einer Voroperation (PKE oder KE-IRA) zeigten in allen Dimensionen höhere Lebensqualität gegenüber Patienten, welche zwei Eingriffe vor der Duodenektomie erhalten hatten. Patienten, bei denen die inzwischen bevorzugte PKE durchgeführt worden war, boten keine auffälligen Unterschiede im Vergleich zu den Patienten nach KE-IRA. Zwischen PSD und PD konnte ebenfalls kein Unterschied in der Lebensqualität gefunden werden.

Eindeutig dagegen ist der Unterschied zwischen Patienten mit bzw. ohne postoperative Komplikationen. Patienten ohne Komplikationen wiesen in der Dimension KÖRO (Rollverhalten wegen körperlicher Funktionsbeeinträchtigung) eine signifikant höhere Lebensqualität auf. Unterteilt man die Komplikationen nach dem Schweregrad der Revision in „Major“- , „Minor“- und keine Komplikation, weisen Patienten ohne Komplikationen die besten Werte auf, Patienten mit „Major“-Komplikationen die schlechtesten. Auch hier sind in der Dimension KÖRO die Ergebnisse der Patienten ohne Komplikationen signifikant besser als diejenigen der Patienten mit Minor-Revision. Ein Einfluss der Stuhlfrequenz auf die Lebensqualität bei Patienten mit ileoanalem Pouch konnte nicht nachgewiesen werden.

Beim Vergleich des Kollektivs mit einer deutschen Normstichprobe wiesen Frauen nach Duodenektomie in der Dimension KÖRO sogar eine signifikant bessere Lebensqualität auf als die weibliche Normalbevölkerung. Bei den Männern bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen Patientenkollektiv und Normalbevölkerung.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit deuten daraufhin, dass FAP-Patienten, die sich einem zusätzlichen Eingriff am Duodenum unterziehen müssen, im Vergleich zu der Normalbevölkerung keine wesentliche Verschlechterung der Lebensqualität erfahren. Es ist jedoch eine klare Tendenz dahingehend zu erkennen, dass Komplikationen, insbesondere solche, die zu einem Re-Eingriff führen, sich negativ auf die Lebensqualität auswirken. Bei strenger Indikationsstellung stellen sowohl die PSD als auch die PD operative Eingriffe mit vertretbarem Morbiditäts- und Letalitätsrisiko für die Therapie einer FAP-assoziierten Duodenaladenomatose dar.