

Aus dem  
Klinikum Memmingen  
Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie  
- Leiter: Prof. Dr. med. H. Bürkle -

**Verbesserung des klinischen Behandlungserfolges  
bei der partiellen Duodenopankreatektomie  
durch Implementierung und Modifikation eines  
„enhanced recovery“ Programmes**

INAUGURAL – DISSERTATION  
zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Sonja Irene Bischof  
geb. Weinmann  
aus Rottweil

2009

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen  
Wilhelms-Universität Münster.

Dekan: Univ.- Prof. Dr. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. W. Gogarten

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Bürkle

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.2009

Aus dem  
Klinikum Memmingen  
Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie

Leiter: Prof. Dr. H. Bürkle

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. W. Gogarten

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Bürkle

### **Zusammenfassung**

## **Verbesserung des klinischen Behandlungserfolges bei der partiellen Duodenopankreatektomie durch Implementierung und Modifikation eines „enhanced recovery“ Programmes**

Sonja Bischof

Die Implementierung multimodaler Behandlungskonzepte kann zu einer schnelleren und komplikationsärmeren postoperativen Rekonvaleszenz führen. In dieser Arbeit wurden in einer seriellen retrospektiven Datenanalyse die Auswirkungen auf den Behandlungserfolg nach Implementierung von ERAS (enhanced recovery after surgery)-Modulen und Modifikation durch postoperative CPAP (continuous positive airway pressure)-Therapie in den klinischen Alltag bei der Whipple-OP überprüft. Zur Auswertung kamen drei Gruppen mit 53 Patienten. Nach ERAS-Einführung konnte ein Rückgang des Transfusionsbedarfs an Erythrozytenkonzentraten festgestellt werden. Ebenfalls konnte die Notwendigkeit einer postoperativen Nachbeatmung signifikant vermindert werden. Im postoperativen Verlauf zeigten sich niedrigere SAPS II (simplified acute physiology score)-Werte. Hinsichtlich der pulmonalen und chirurgisch assoziierten Infektionen konnte ebenfalls eine Reduktion festgestellt werden. Insgesamt führte das modifizierte Therapieschema zu einer tendenziellen Verkürzung der Intensiv- und Krankenhausverweildauer um 2,7 bzw. 8,1 Tage. Aus medizinischer und ökonomischer Sicht konnte eine Verbesserung des Behandlungserfolges nach Einführung des ERAS-Programms erreicht werden. Die Durchführung einer prophylaktischen CPAP-Atemtherapie scheint zusätzlich Vorteile zu bieten.

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.2009

*für die Meinen*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Traditionelle und multimodale Behandlungskonzepte	1
1.2 Die Rolle der Anästhesie im multimodalen Behandlungskonzept	2
1.3 Die Epiduralanästhesie als Teil des ERAS- Konzeptes	8
1.4 Postoperative pulmonale Komplikationen (PPC) und CPAP-Therapie	13
1.5 Tumore des Pankreas und Behandlungskonzepte	16
1.6 Fragestellung	18
<b>2 Patienten und Methoden</b>	<b>19</b>
2.1 Patienten	19
2.2 Datenerfassung	20
2.4 Statistische Auswertung	24
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>25</b>
3.1 Demographische Daten	25
3.2 Perioperative Daten	27
3.3 Postoperative Daten	32
3.4 Infektionen	34
3.5 Verweildauer	36
<b>4 Diskussion</b>	<b>38</b>
4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse	38
4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse	39
4.3 Ökonomische Überlegungen	48
4.4 Limitationen und Fehlerdiskussion	50
4.5 Fazit	52
<b>5 Literatur</b>	<b>53</b>
<b>6 Danksagung</b>	<b>58</b>
<b>7 Lebenslauf</b>	<b>59</b>
<b>8 Anhang</b>	<b>I</b>
8.1 Standard-operating-procedure (SOP) OP nach Whipple	I
8.2 Erfassungsbogen	IV
8.3 SAPS II- und Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)	VI
8.4 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	VIII

# 1 Einleitung

## 1.1 Traditionelle und multimodale Behandlungskonzepte

Die Einführung multimodaler Behandlungskonzepte hat zu einem Paradigmenwechsel in der perioperativen Medizin geführt:

Frühe Enteralisierung, frühe Mobilisation und eine individualisierte, häufig auf kontinuierlichen Regionalanästhesietechniken beruhende, optimierte Analgesie des Patienten sollen in einer Reduktion perioperativer Morbidität und Mortalität münden.

Das Wissen um pathophysiologische Veränderungen und die Identifikation von iatrogen induzierten Pathomechanismen, die zur Morbiditätserhöhung beitragen, ermöglichte unter dem Terminus „Fast-Track“ die Konzeption von Behandlungsregimen zur Optimierung und Effizienzsteigerung chirurgischer Eingriffe. Dies erfordert eine Anpassung operativer und anästhesiologischer Techniken zur Prävention und Therapie pathologischer chirurgischer Stressestimuli (38).

Hierdurch können intensivmedizinische Therapien verkürzt oder gar vermieden, und somit auch die Krankenhausverweildauer insgesamt gesenkt werden. Da die Länge der Verweildauer aber nicht alleiniger Endpunkt der Behandlungsstrategie ist, wie der Terminus „Fast-Track“ impliziert, findet sich in der Literatur auch zunehmend die Bezeichnung „enhanced-recovery-after-surgery“-(ERAS) (76).

Seit ihrer Einführung Mitte der 90er Jahre sind eine beschleunigte Rekonvaleszenz bei Reduktion perioperativer Komplikationen unter Beibehaltung der Patientensicherheit Hauptanliegen dieser Programme (37).

Am besten untersucht und mittlerweile auch vielerorts etabliert ist dies im Bereich der Kolonchirurgie. Aber auch für elektive Gefäß- und Thoraxchirurgie konnte ein Verkürzung der Verweildauer und Reduktion perioperativer Komplikationen erreicht werden (38).

Aktuelle ERAS-Konzepte beinhalten vielfach evidenzbasierte Einzelkomponenten ( 19,38,45,76).

Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle 1.

Tabelle 1.: ERAS- Konzept und seine Einzelkomponenten. Grau unterlegt sind die Teilbereiche des interdisziplinären Konzepts, die sich in anästhesiologischer Verantwortung oder anästhesiologischem Einflussbereich befinden.

<b>präoperativ</b>	<b>intraoperativ</b>	<b>postoperativ</b>
Keine invasive Darmvorbereitung	Atraumatische chirurgische Technik	Frühzeitige Entfernung von Drainagen und Kathetern
Verzicht auf medikamentöse Prämedikation	Kurzwirksame Anästhetika	Prokinetika/ Laxantien
Informationsgespräch	Aktive Aufrechterhaltung Normothermie	Ko- Analgetika, nicht-steroidale Analgetika
Verkürzte Nüchternheitsgrenzen	Hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration	frühzeitige orale Nahrungsaufnahme
Kohlenhydrathaltige Getränke	PONV- Prophylaxe (postoperative nausea and vomiting)	
	PONV- Prophylaxe	
	<b>Kontinuierliche Epiduralanästhesie</b>	
	Flüssigkeitsmanagement	
	Verzicht auf Magensonden	
	Thromboseprophylaxe	

## 1.2 Die Rolle der Anästhesie im multimodalen Behandlungskonzept

In modernen Behandlungskonzepten wird der Heilungsfortschritt und -erfolg maßgeblich von der perioperativen Vorgehensweise beeinflusst (29).

Klassische Problemfelder der Anästhesie für die Viszeralchirurgie wie der Einfluß der Anästhetika auf die Splanchnikusperfusion, die perioperative Hypothermie über Evaporation bei freiliegendem Peritoneum, Konvektion Konduktion und Radiation, sowie die Entwicklung eines Eventerationsyndroms

waren nicht optimal gelöst. Aufgrund der repetitiven Applikation von Opioiden und Muskelrelaxantien, einer ungenügenden Temperaturhomöostase sowie größeren Volumenverschiebungen wurde postoperativ bei größeren abdominalchirurgischen Eingriffen deshalb häufig eine postoperative Nachbeatmung notwendig.

Resultierend aus der Notwendigkeit postoperativer Analgesie mittels hochdosierter Opioidgabe ergaben sich im postoperativen Verlauf zudem sehr häufig Darmatonien mit Gefährdung der Anastomosenintegrität und konsekutiven Wundheilungsstörungen bis hin zur Sepsis.

### **Präoperative Vorbereitung**

Traditionelle Vorgehensweisen werden im präoperativen Bereich von evidenzbasierten, auf die Patientensicherheit und Patientenkomfort ausgerichteten Strategien abgelöst (19).

Die traditionelle präoperative Vorbereitung des Patienten für abdominelle Eingriffe erfordert eine orthograde Darmspülung mit 3-5 Litern Spüllösung unter Einhaltung einer mindestens zwölfstündigen Nahrungskarenz. Dieser Zeitraum wird oftmals durch organisatorische und präoperative diagnostische Prozeduren, wie Endoskopien und radiologische Verfahren unter Nüchternheitskriterien zusätzlich verlängert. Konsequenzen hieraus können unkalkulierbare Flüssigkeitsdefizite, Elektrolytimbalancen und Störungen des Glukosestoffwechsels mit Hypoglykämien sein.

Neueren Untersuchungen zufolge führt der Verzicht auf eine präoperative Darmlavage aber zu keiner Kompromittierung der Anastomosenintegrität (64).

Die Verkürzung der Nüchternheitsgrenzen geht auch nicht mit einem erhöhten Aspirationsrisiko einher, so dass 2004 von der Deutschen Fachgesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) eine Änderung der Richtlinien erfolgte. Die Aufnahme klarer Flüssigkeiten ist nunmehr bis zwei Stunden, und feste Nahrung bis sechs Stunden präoperativ möglich und sinnvoll (15).

Außerdem können kohlenhydratreiche Getränke die postoperative katabole Stressreaktion und Insulinresistenz günstig beeinflussen (38).

Diese verhalten sich hinsichtlich ihrer Magenpassage wie klare Flüssigkeiten und besitzen den energetischen Gehalt einer kleinen Mahlzeit. Sie sind somit in der Lage, die durch präoperatives Fasten ausgelöste Durst-, Hunger-, und Angstgefühle zu minimieren (26). Dies führt zu verbessertem Patientenwohlbefinden und verringertem Prämedikationsbedarf. Von manchen Autoren wird die orale Prämedikation aufgrund eines fehlenden Nutzens und der Sorge um eine postoperative Vigilanzbeeinträchtigung nicht empfohlen (19).

### **Intraoperative und anästhesiologische Aspekte: Anästhetika- und Analgetikaauswahl**

Die Anwendung von Anästhetika mit bekannter Pharmakodynamik und kalkulierbarer Pharmakokinetik spielt eine wichtige Rolle hinsichtlich der Anästhesieführung.

Favorisiert wird die Anwendung von Inhalationsanästhetika mit niedrigem Blut-Gas-Verteilungskoeffizienten, die Gabe nicht kumulierender Opiode wie Remifentanyl, sowie die Applikation von Lokalanästhetika mit günstigem Wirkprofil (45). Zur Muskelrelaxierung sollten kurzwirksame Substanzen wie Mivacurium oder (vorwiegend) organunabhängig eliminierbare wie Cis-Atracurium oder Atracurium bevorzugt werden. Dennoch ist auch hier nach repetitiven Gaben ein neuromuskuläres Monitoring mit entsprechenden Therapiekonsequenzen notwendig, um Restblockaden zu vermeiden.

Eine Risikostratifizierung nach postoperativen Übelkeit und Erbrechen (PONV)-Kriterien mit entsprechender Prophylaxe kann eine Gefährdung des Patienten und des Operationsergebnis ebenfalls verringern.

Ziel des Einsatzes moderner gut steuerbarer Substanzen im Rahmen einer balanzierten Kombinationsanästhesie ist eine Inzidenzreduktion von postoperativer Übelkeit und Erbrechen, einer Vigilanzbeeinträchtigung und Restkurarisierung mit konsekutiver Störungen der Oxygenierung, Atelektasenbildung und erhöhtem Infektionsrisiko (45).

Die Entfernung nasogastraler Sonden sollte zum Operationsende erfolgen, da die Magenentlastung bei erhöhtem pulmonalem Infektionsrisiko ohne wesentlichen Nutzen ist (1).

### **Aufrechterhaltung der Normothermie**

Die Applikation von Anästhetika (Opioide, Hypnotika, Inhalationsanästhetika) sowie die Anwendung von Regionalanästhesie führt regelhaft zu einer Aufhebung der thermoregulatorischen Vasokonstriktion. Dies geschieht einerseits durch die vasodilatatorische Eigenwirkung der Substanzen und andererseits durch Verschiebung des Schwellenwertes für das Einsetzen der Vasokonstriktion (63).

Eine vasodilatatorisch bedingte Hypothermie begünstigt das Auftreten von Komplikationen, die den angestrebten komplikationsarmen postoperativen Verlauf gefährden (63).

Die sympathikoadrenerge Stimulation durch die intraoperative Hypothermie bei kardiovaskulär vorbelasteten Patienten kann zu einem erhöhten Risiko für Myokardischämien und malignen Herz-Rhythmusstörungen führen.

Ursächlich hierfür sind hohe Katecholaminplasmaspiegel mit einer hypertensiven Kreislaufsituation. Der erhöhte Sauerstoffverbrauch im Rahmen des postoperativen Kältezitterns (sog. Shivering), scheint nicht mit kardialen Ischämien assoziiert zu sein, führt jedoch zu einer Erhöhung des zerebralen und intraokulären Druckes sowie zur Steigerung des Atemminutenvolumens (10).

Gerinnungsstörungen mit erhöhtem Blutungsrisiko, erhöhtem Blutverlust und Transfusionsbedarf sind ebenfalls unter einer Hypothermie beschrieben, da die Effektivität der Gerinnungskaskade ausserhalb ihres Temperaturoptimums vermindert ist (52,63).

Gleichzeitig treten auf dem Boden einer Vasokonstriktion mit erniedrigter Sauerstoffspannung im Gewebe Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen bei nur 1° Temperaturabfall auf.

Immunkompetente Zellen, wie Granulo- und Lymphozyten werden unter anderem in ihrer Fähigkeit zur Chemotaxis und Phagozytose gestört.

Im Bereich der Operationswunde ist die Kollagenbildung gestört (10).

Konvektive Wärmetherapien sind im Vergleich zu Verfahren der Wärmedämmung durch Decken und Spezialfolien besser geeignet, die Normothermie aufrecht zu erhalten. Zudem empfiehlt sich die Anwendung angewärmter Infusionslösungen, die Atemgaskonditionierung durch Low-flow-Narkosetechniken, Atemschlauchfilter sowie die Reduktion organisatorisch bedingter Wartezeiten (29).

### **Volumen- und Flüssigkeitssubstitution**

Für die Flüssigkeitssubstitution gibt es aktuell keine allgemeingültigen Standardisierungen. Orientierend werden Surrogatparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Hautturgor, Hämatokrit, zentraler Venendruck und Diurese herangezogen, die jedoch intraoperativ eingeschränkt zu verwenden sind.

Traditionell wird aufgrund eines vermuteten präoperativen Flüssigkeitsdefizites und sichtbaren wie okkulten intraoperativen Verlusten der Flüssigkeitsersatz liberal empirisch durchgeführt. Flüssigkeitssubstitutionen mit bis zu einem Liter pro Stunde werden von mindestens neun Autoren empfohlen (33).

Die Publikation mehrerer Studien, die ein erhöhtes Komplikationsrisiko bei liberalem im Vergleich zu einem restriktiven Infusionsregime zeigten, löste eine Unsicherheit über die tatsächlich erforderlichen Infusionsmengen aus. Kardiopulmonale Komplikationen, Gerinnungsbeeinträchtigungen, Wundheilungsstörungen, Anastomoseninsuffizienzen und erhöhte perioperative Morbidität bei großen Volumenapplikationen werden beschrieben (9,46).

Angestrebt wird die Aufrechterhaltung der Normovolämie, tatsächlich könnte jedoch aufgrund einer Überschätzung der tatsächlichen Verluste und einem inkonstanten Verlust in das Interstitium eine Hypervolämie induziert werden (9). Ein erheblicher Anteil nicht zirkulierenden Plasmas ist vermutlich als endotheliale Glykokalyx auf dem Endothel fixiert (33).

Ebenso kann sich ein zu restriktives Volumenmanagement nachteilig auf den Heilungsprozess auswirken (32).

### **Postoperative Besonderheiten: Enterale Ernährung und Darmstimulation**

Die frühzeitige enterale Ernährung trägt zur Aufrechterhaltung der enteralen Motilität, Mukosaintegrität und somit zur Prophylaxe einer verlängerten postoperativen Darmatonie und Verminderung infektiologischer Komplikationen bei (44). Supportiv wird hierbei auch die Gabe von Prokinetika und Laxantien sowie der Ausgleich von Kalium- und Magnesiumdefiziten empfohlen (18,19).

### **Frühmobilisierung und Pneumonieprophylaxe**

Die Frühmobilisierung erfolgt, um eine behandlungsbedürftige respiratorische Beeinträchtigung sowie einen Verlust an Muskelmasse zu verhindern. Zudem soll über eine Kreislaufaktivierung orthostatischen Dysregulationen vorgebeugt, die Insulinresistenz und die Gewebsoxygenierung verbessert und das Risiko thrombembolischer Komplikationen durch Immobilisierung verkleinert werden (38).

Die perioperative Schmerztherapie ist eine Säule des ERAS-Konzeptes, da sie es dem Patienten ermöglicht, sich frühzeitig vom Eingriff zu erholen.

Grundsätzlich gilt, dass eine in Allgemeinanästhesie durchführbare Operation durch die Kombination mit einer Regionalanästhesie in ihrem Outcome verbessert wird (45).

## 1.3 Die Epiduralanästhesie als Teil des ERAS- Konzeptes

### Perioperative Stressreaktion

Die Stressreaktion ist eine physiologische neuroendokrinologische Antwort auf (Umwelt-)Einflüsse, welche profunde Veränderungen in der Homöostase verursacht.

Stressoren physikalischer, chemischer oder psychischer Natur induzieren ein Dysäquilibrium endokriner, metabolischer und inflammatorischer Reaktionen. Phylogenetisch zur Energiebereitstellung für den Fluchtreflex angelegt, können diese Reaktionen Organfunktionen über mehrere Mechanismen und Mediatoren schädigen (Tabelle 2) (75).

Das chirurgische Trauma induziert über nozizeptive Afferenzen eine Stressreaktion, die wiederum eine hypothalamisch vermittelte Freisetzung des Corticotropin-releasing-Hormons (CRH) mit Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und damit erhöhte Spiegel an ACTH (adrenocorticotropes Hormon), ADH (antidiuretisches Hormon), GH (growth hormone-Wachstumshormon), TSH (Thyroidea stimulierendes Hormon) bewirkt.

Zudem wird das RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) stimuliert.

Über Stammhirnareale erfolgt die Aktivierung des sympathikoadrenergen Systems.

Diese auch als „Postaggressionssyndrom“ bezeichnete Reaktion kann aufgrund erhöhter Katecholaminspiegel zu einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und –verbrauch führen. Potentielle Folge ist ein erhöhtes Ischämierisiko mit Anstieg von Morbidität und Mortalität (75).

Eine effektive Schmerztherapie kann diese Stressantwort abschwächen.

Tabelle 2: Mechanismen der Stressantwort und ihre Auswirkungen auf den Organismus

	<b>Mediatoren und Ursachen</b>	<b>Effekt</b>
<b>Neurohumorale Antwort</b>	Katabole Hormone↑ Anabole Hormone↓ -Glukagon -Adrenalin, Noradrenalin -CRH und Kortison -ACTH -ADH -RAAS -GH -TSH	-Schmerz -Organschädigungen an Herz, Niere, Darm -Insulinresistenz mit diabetischer Stoffwechsellage -Wundheilungsstörung -Natrium- und Wasserretention -Lipolyse
<b>Inflammatorische Antwort</b>	-proinflammatorische Zytokine -Akute-Phase-Proteine Koagulabilität↑ -Fibrinolyse↓	-Immunmodulation, -Immundysfunktion, -Fieber -Thrombophilie
<b>Gemischte Antworten</b>	-Pulmonale und zerebrale Dysfunktionen -Schlafstörungen -Muskelproteinabbau	-Pneumonie, -Vigilanzstörung -verzögerte Rekonvaleszenz -Mobilisierbarkeit↓
<b>Verstärkende Faktoren</b>	-Angst -Hunger -Infektion	-Hypovolämie -Hypothermie -Immobilisation

### Die thorakale Epiduralanästhesie (TEA)

Eine suffiziente Schmerztherapie sollte präoperativ begonnen und solange postoperativ fortgeführt werden bis keine Nozizeptorstimulation mehr erfolgt, da der operative Schmerzstimulus zu peripheren und zentralen neuronalen Sensibilisierungsprozessen führt, solange afferente Nozizeptoren erregt werden (11).

Dabei zeigt sich, dass die Analgesiequalität der TEA vor allem als PCEA (Patienten-kontrollierte Epiduralanalgesie), mit der eine bedarfsangepasste Analgesie möglich ist, der systemischen Opioidapplikation überlegen ist. Nachteile der systemische Opioidapplikation sind pulmonale, kardiale sowie thrombembolische Komplikationen. Dies wird unter anderem durch die fehlende segmentalen Sympathikolyse erklärt.

In hohen Dosierungen werden zusätzlich Nebenwirkungen wie zentrale Atemdepression und Hemmung der gastrointestinalen Motilität zunehmend relevant (38,59).

### **Effekte der TEA auf die einzelnen Organsysteme:**

Eine durch unkontrollierte Schmerzen ausgelöste Sympathikusaktivierung mit Erhöhung der Herzfrequenz, des Blutdruckes, der linksventrikulären Wandspannung und der Kontraktilität sowie Verkürzung der Diastole kann zu einer Zunahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs führen. Überdies erhöhen eine stressinduzierte Aktivierung des Blutgerinnungssystems und Störungen der Lipidhomöostase das perioperative kardiovaskuläre Risiko (42).

Die durch TEA induzierte sympathische Dämpfung vermag diese Einflüsse zu unterdrücken und zusätzlich über eine Vasodilatation der Koronargefäße und Veränderung der rheologischen Eigenschaften die myokardiale Sauerstoffversorgung verbessern. Voraussetzung ist eine Blockadehöhe im Bereich der thorakalen Segmente Th 1- Th 4 (11,39).

Verglichen mit der systemischen Opioidanalgesie ist die TEA mit einer niedrigeren Inzidenz von postoperativen pulmonalen Komplikationen assoziiert. Hierbei profitieren besonders Patienten mit pulmonalen Vorerkrankungen und im Rahmen thoraxchirurgischer Eingriffe. Unter intensivmedizinischen Bedingungen kann die TEA zu einer früheren Extubation beitragen (39).

Im Vergleich zur systemischen Opioidapplikation zeigt sich insgesamt eine tendenziell bessere Oxygenierung mit Reduktion pulmonaler Komplikationen (1,49).

Inwieweit eine TEA pulmonale Funktionen durch eine hochthorakale Blockade der interkostalen Muskelinnervation beeinträchtigt, ist unklar. Sternberg et al. vermuten jedoch, dass bei einer Ausdehnung des sensorischen Niveaus von Th4 bis L1 vorwiegend abdominelle Muskeln (Th 6-L1) blockiert werden, während die Hilfsmuskulatur (TH 1-11) oder das Zwerchfell (C3-C5) in ihrer Funktion nicht beeinträchtigt werden (71).

Die gastrointestinale Motilität wird über das autonome Nervensystem, gastrointestinale Hormone und inflammatorische Mediatoren kontrolliert.

Eine Zunahme des Sympathikotonus durch anhaltende Schmerzen führt zu einer Abnahme der Darmmotilität und Mukosaperfusion. Die dadurch entstehende Azidose verstärkt diese negativen Effekte. Eine systemische Opioidmedikation führt zu einer zusätzlichen Hemmung der Darmtätigkeit.

Die postinterventionelle Peritonealinflammation bewirkt über sympathische Efferenzen via Nervus splanchnicus eine Imbalance zwischen parasympathischer Aktivierung und sympathischer Hemmung mit einer weiteren Kompromittierung der Darmmotilität (44) .

Im Vergleich zur systemischen und auch zur epiduralen Opioidanalgesie ist der positive Effekt einer epiduralen Applikation von Lokalanästhetika auf die Darmmotilität und Ileusprophylaxe ausgeprägter. Nozizeptive Afferenzen sowie thorakolumbale Efferenzen werden blockiert, dadurch führt die Sympathikolyse im Splanchnikusgebiet zu einem Überwiegen der parasympathischen Efferenzen mit Zunahme der Darmtätigkeit, einer Zunahme des Blutflusses im Splanchnikusgebiet und so zu einer früheren Erholung gastrointestinaler Funktionen (39).

Auch die Nierenfunktion kann durch Vasodilatation infolge der Sympathikolyse verbessert werden. Die Blockade thorakaler präganglionärer Fasern führt zu einem erhöhten renalen Blutfluss und gesteigerter Diurese (39).

Verglichen mit der Allgemeinanästhesie sind Spinal- und Epiduralanästhesie als Monoverfahren mit einem signifikant geringeren Blutverlust assoziiert. Hierfür soll ein niedriger arterieller und venöser Blutdruck durch eine sympathikolytische Wirkung ursächlich sein. Auch scheint eine Absenkung des zentralen Venendruckes bei leberchirurgischen Eingriffen das Blutungsrisiko zu vermindern (54,56).

Die TEA kann durch die analgetische und sympathikolytische Wirkung die metabolische-endokrine Stressantwort und Katabolie im Rahmen des Postaggressionssyndroms abschwächen. Hieraus resultiert eine Verbesserung der Stickstoffbilanz sowie der Glucosetoleranz und auch der Anstieg freier Fettsäuren wird vermindert (39).

Das postoperative Ungleichgewicht an pro- und antiinflammatorischen Zytokinen und immunkompetenten Zellen wird durch die TEA positiv beeinflusst. Der Anstieg von pro-inflammatorischen Zytokinen wie TNF- $\alpha$  sowie der Interleukine 1 und 6 kann vermindert und die Lymphozytensuppression verringert werden. Verbesserte Perfusion und erhöhte Sauerstoffgradienten im Wundbereich ermöglichen immunkompetenten Zellen die erleichterte Migration ins geschädigte Gewebe und stellen die nutritive Versorgung sicher (42).

Epidural verabreichte Lokalanästhetika entfalten auch über eine systemische Resorption ihre „alternativen Effekte“(24). Beschrieben sind unter anderem eine beschleunigende Wirkung auf die Darmmotilität sowie antiinflammatorische und antithrombotische Effekte.

Diese treten unter Plasmaspiegeln auf, die für eine alleinige Natriumkanalblockade zu gering, bzw. per se Natriumkanal-unabhängig sind (30,31). Die systemische Absorption von epidural verabreichten Lokalanästhetika könnte ebenfalls einen antithrombotischen Effekt über eine Modulation der Plättchenaggregation und Blutviskosität ausüben (42).

Über eine kontinuierliche Lidocaininfusion konnten bei Patienten, die sich einer laparoskopischen Kolektomie unterzogen, vergleichbare positive Effekte hinsichtlich Darmmotilität und Analgesie gezeigt werden, wie sie bislang von TEA Techniken beschrieben wurde (34).

### **Morbidität und Mortalität**

Trotz der positiven intra- und postoperativen Effekte ist eine abschließende Bewertung der Evidenz der Epiduralanästhesie hinsichtlich Morbidität und Mortalität nicht möglich. Die Inzidenz schwerwiegender kardiovaskulärer Komplikationen ist bei heutigen modernen Allgemeinanästhesietechniken zu gering, um Unterschiede aufzuzeigen und daher sind die Literaturdaten uneinheitlich (42). Die Inzidenz des Lungenversagens scheint jedoch unter der Epiduralanästhesie geringer zu sein (49,55).

Nach Ballantyne ist der Stellenwert der Epiduralanästhesie in einer integrierten Behandlungsstrategie zu sehen. Bei abdominalen und thorakalen Eingriffen bietet sie eine Analgesiequalität, die anderen Analgesieregimen überlegen ist. Zudem trägt die Schmerzfreiheit im Krankenhaus zur Patientenzufriedenheit bei und kann als Indikator für die Behandlungsqualität gelten (1).

Weiterhin weist Ballantyne auf die Reduktion nicht-lebensbedrohlicher Komplikationen hin, die in vorhergehenden Abschnitten beschrieben sind (1).

Der Nutzen eines Anästhesie- oder Analgesieverfahrens wird sich in einer Zeit moderner sicherer Anästhesien und der der Seltenheit katastrophaler Zwischenfälle nicht mehr anhand von Morbidität und Mortalität ablesen lassen (1).

## **1.4 Postoperative pulmonale Komplikationen (PPC) und CPAP-Therapie**

### **Postoperative Pulmonale Komplikationen (PPC)**

Patienten, die sich Oberbaucheingriffen unterziehen, haben ein hohes Risiko von postoperativen pulmonalen Komplikationen (PPC).

Unter diesem Sammelbegriff werden Infiltrate unterschiedlicher Ätiologie zusammengefasst. Eine einheitliche Definition des Terminus PPC ist nicht vorhanden; zu den am häufigsten beschriebenen Veränderungen zählen pneumonische Infiltrate, Atelektasen sowie die dekompensierte Herzinsuffizienz mit Lungenödem und Pleuraergüssen.

Atelektasen sind im Rahmen von Allgemeinanästhesien sehr häufig und lassen sich bei bis zu 90% der Patienten nachweisen (27).

Diese sind vor allem dorsobasal lokalisiert und können 15 – 20% des Lungengewebes einbeziehen. Die funktionelle Residualkapazität (FRC) kann sich um bis zu 35% verringern. Sinkt diese unter die Verschlusskapazität (closing capacity), so tritt ein Verschluss der Atemwege am Ende der Expiration auf (27).

Das periodische Kollabieren und Wiedereröffnen von Alveolen während des Atemzyklus beeinträchtigt die Surfactantfunktion über auftretende Scherkräfte an der Alveolenmembran und fördert die Atelektasenentstehung. Die dadurch entstehenden Alveoleneinheiten mit niedrigem Ventilations/Perfusionsquotienten (VA/Q) prädisponieren zur Ausbildung von Resorptionsatelektasen: bei hoher inspiratorischer Sauerstoffkonzentration, d.h. hohem Konzentrationsgradienten, nimmt die alveoläre Gasresorption des Blutes aus dem Alveolus zu. Wird ein kritisches Verhältnis zwischen in die Alveole einströmendes Gas und Resorption überschritten, führt dies gleichfalls zur Atelektasenentstehung, vor allem, je höher die verwendete Sauerstoffkonzentration und je niedriger der Stickstoffanteil zum Offenhalten der Alveole ist (6,70).

Als Folge hieraus können relevante Ventilations-/Perfusions-Verteilungsstörungen resultieren und in schweren Oxygenierungsstörungen münden. Weiterhin zeigen atelektatische und Sekret verhaltende Lungenbereiche ein deutlich erhöhtes Pneumonierisiko (70).

Die Inzidenz der postoperativen Pneumonie liegt bei 20% und kann bei pulmonal vorerkrankten Patienten unter Berücksichtigung der durchgeführten Operation bis zu 85% erreichen (17). Vor allem zwerchfellnahe und retroperitoneale Eingriffe zeigen eine deutlich erhöhte Inzidenz von PPC (12,51).

### **Continous-Positive-Airway-Pressure- (CPAP)-Therapie**

Intraoperative Recruitment-Manöver haben die Eröffnung von kollabierten Lungenanteilen durch kurzfristige Anwendung eines erhöhten intrapulmonalen Druckes zum Ziel. Mit anschließender Anwendung eines variabel einzustellenden PEEP (positive end-expiratory pressure) können die wiederbelüfteten Alveolen offen gehalten werden. Für eine komplette Wiedereröffnung nicht ventilierter Bezirke müssen aber teilweise Eröffnungsdrücke bis zu 40 mmHg über einen Zeitraum von 20-40 Sekunden angewendet werden (40).

Intraoperativ entstandene Atelektasen sind noch mehrere Tage postoperativ nachweisbar. Sie entstehen jedoch auch postoperativ auf dem Boden einer insuffizienten Analgesie, die über eine Aktivierung sympathischer Reflexbögen eine Blockade der Nn. Phrenici mit konsekutiver Dysfunktion des Diaphragmas verursacht (74).

Suffiziente Analgesie und atemtherapeutische Maßnahmen sowie die Kombination aus beiden besitzen daher einen sehr hohen Stellenwert in der Vermeidung von PPC.

Um eine Verkleinerung der Gasaustauschfläche mit Oxygenierungsstörung zu verhindern, muss die FRC über der Closing Capacity gehalten werden. Dies kann durch nichtinvasive Beatmungsformen wie CPAP erreicht werden (48).

Unter CPAP versteht man ein Spontanatemverfahren mit kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck während des ganzen Atemzyklus (48).

Wirkprinzipien sind (Tabelle 3):

Tabelle 3: Wirkprinzipien der CPAP-Behandlung (48)

eine Verbesserung der Oxygenierung und Anstieg des PaO <sub>2</sub>
Aufrechterhaltung/Vergrößerung der funktionellen Residualkapazität mit Vergrößerung der Gasaustauschfläche
Verminderung der endexpiratorischen Kollapsneigung der Alveolen und Bronchiolen
Offenhalten atelektatischer Lungenareale
Verkleinerung des Rechts-Links-Shunts
Verbesserung des Ventilations/Perfusionverhältnisses
Verminderung der Atemarbeit

Neuere Arbeiten zeigen eine signifikante Überlegenheit postoperativer nicht-invasiver Beatmungsformen wie CPAP gegenüber konventionellen Behandlungen im Hinblick auf Morbidität und Reintubationsrate (65).

## 1.5 Tumore des Pankreas und Behandlungskonzepte

Mit über 90% ist das duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfes das häufigste exokrine Karzinom des Pankreas mit der schlechtesten Prognose (14,25).

Eine eigene heterogene Gruppe stellen die sogenannten periampullären Karzinome dar. Verschiedene Tumorentitäten wie Karzinome der Ampulla Vateri, des distalen Ductus Choledochus oder des periampullären Duodenums werden hierunter zusammengefasst.

Ihre Prognose kann aufgrund der unterschiedlichen Ontogenese und einer früher auftretenden Symptomatik günstiger sein (77).

Einzige Therapieoption mit kurativem Ansatz ist die Resektion des Tumors im Gesunden einschließlich des gesamten Lymphabflussgebietes.

Die partielle Duodenopankreatektomie nach Kausch-Whipple stellt hierbei das Standardverfahren dar (13).

Die Anfänge der modernen Pankreaschirurgie wurden von Kausch und Whipple begründet. Walter Kausch beschrieb 1912 die von ihm durchgeführte zweizeitige partielle Duodenopankreatektomie, die Allan Oldfather Whipple ab 1935 in New York weiterentwickelte. Fünf Jahre später führte er die erste einzeitige Operation, ermöglicht durch die sich etablierende Anästhesie, der Einführung des Vitamin K und Fortschritte in der Transfusionstherapie durch (36).

Die klassische Operation nach Whipple ist ein komplexes, risikobehaftetes Operationsverfahren, dessen Mortalität und Morbidität bis Mitte der 70iger Jahre des 20. Jahrhunderts bei 25% bzw. 60% lag (13,23).

Bestehend aus einer en-bloc-Resektion des Pankreaskopfes mit Anlage einer Pankreatikojejunostomie, des Duodenums, einer Cholezystektomie mit Resektion des distalen Gallenganges und anschließender Choledochojejunostomie, einer distalen Gastrektomie mit Kontinuitätswiederherstellung durch eine Gastrojejunostomie, einer partiellen Omentektomie sowie einer Lymphadenektomie, kann die Whipple-OP zu postoperativen Komplikationen wie z.B. Malassimilationssyndromen führen.

Maldigestionssyndrome, verursacht durch eine exokrine Pankreasinsuffizienz, sowie die Entwicklung eines Diabetes mellitus auf endokriner Seite sind bei den meist schon präoperativ durch die konsumierende Tumorerkrankung mangelernährten Patienten möglich.

Ulzeröse Läsionen der Darmschleimhaut treten durch veränderte Magenentleerungszeiten und durch eine unzureichende Alkalisierung im Dünndarm auf (21).

Komplikationen durch Insuffizienzen und/oder Stenosen der angelegten Anastomosen sind mit für die hohe Mortalität verantwortlich (13,14,35,62, 72,77).

Inwieweit eine ausgedehnte Lymphadenektomie und Resektion der portovenösen und mesenterialarteriellen Gefäße die Langzeitüberlebensrate beeinflusst, ist derzeit ungeklärt (53).

Da jedoch bis zu 80% der Patienten bei Diagnosestellung ein nicht mehr kuratives Tumorstadium aufweisen, ist die 5-Jahres-Überlebensrate mit 3-24% nach wie vor sehr schlecht (20).

Im Median beträgt diese nur 10-20 Monate und unbehandelt liegt die Prognose bei wenigen Monaten. Ursächlich hierfür sind ein frühes infiltratives Wachstum und eine frühe lymphogene und hämatogene Metastasierung in Leber und Lunge (14,41,77).

Neue Therapieprinzipien könnten die Tumor-Angiogeneseinhibition, die rekombinante Antikörpertherapie gegen das im Pankreaskarzinom überproportional exprimierte Onkogen Herceptin, sowie die Tumorstimmulierung zur Ausbildung einer antigenspezifischen zytotoxischen T-Zell-Antwort beinhalten (60).

## 1.6 Fragestellung

Die ungünstige onkologische Ausgangslage des Pankreaskarzinoms führte vor dem Hintergrund knapper werdender finanzieller Ressourcen der Gesundheitssysteme zur Forderung eines therapeutischen Nihilismus (25), der aufgrund verlängerter Überlebensraten zunehmend kritisiert wird (13,41).

Die Umstrukturierung der Krankenhausfinanzierung von verweildauerorientierter hin zu fallorientierter Vergütung im Rahmen des DRG-Fallpauschalensystems zwingt die Krankenhäuser unter ökonomischen Gesichtspunkten zur Steigerung ihrer Kosteneffizienz.

Aufgrund dieser veränderten Ausgangslage erscheint es gerechtfertigt, durch Einführung einzelner ERAS-Module zu prüfen, ob pankreaschirurgischen Patienten, ähnlich wie Patientengruppen der etablierten ERAS-Programme der Kolonchirurgie, eine beschleunigte Rekonvaleszenz bei perioperativer Risikoreduktion ermöglicht werden kann.

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, wie sich einzelne ERAS-Module in den klinischen Alltag integrieren lassen, welche Auswirkungen diese auf die Rekonvaleszenz, Infektionen und klinische Verweildauer haben und welche weiteren perioperativen Parameter hiervon beeinflusst werden.

Zusätzlich zu ERAS sind wir der Frage nachgegangen, ob die Strategie einer zusätzlichen prophylaktischen CPAP-Behandlung direkt postoperativ zu einer weiteren Senkung der Komplikationsrate führen kann.

## **2 Patienten und Methoden**

### **2.1 Patienten**

#### **Untersuchungszeitraum**

In dieser seriellen retrospektiven Studie wurden die Daten von 52 Patienten evaluiert, die sich zwischen 01. Januar 2004 bis 31. Dezember 2006 in der Klinik für Allgemein-, Gefäß-, und Thoraxchirurgie am Klinikum Memmingen einer Operation nach Whipple unterzogen und deren Patientenakten bis April 2007 vollständig einsehbar waren.

#### **Patientenidentifikation**

Unter dem Suchbegriff „OP nach Whipple“ wurde im ärztlichen Textverarbeitungsprogramm die elektronischen Versionen der Entlassungsbriefe von 2004- 2006 durchsucht. Bei identifizierten Patienten wurden dann im medizinischen Archiv die vollständigen Unterlagen angefordert und in die Auswertung einbezogen.

#### **Studiengruppen**

Bis zum Jahre 2004 wurden die Patienten in einer Allgemeinanästhesie ohne zusätzliche neuroaxiale Anästhesieverfahren operiert. Ab dem Jahre 2005 wurde bei dieser Patientengruppe zusätzlich eine thorakale Epiduralanästhesie (TEA) angewandt. Ein ERAS-Programm sowie eine CPAP-Therapie als postoperativer Standard wurden dann im Jahre 2006 etabliert.

Entsprechend dem Behandlungsjahr konnten drei Untersuchungsgruppen gebildet werden. Die Patientenzahlen sowie die Therapieverfahren können Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Einteilung in Behandlungsgruppen nach Jahr und Anästhesieverfahren, n= 52, AA= Allgemeinanästhesie, TEA=Thorakale Epiduralanästhesie, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery Konzept, CPAP= Continuous Positive Airway Pressure

<b>Gruppe</b>	<b>Jahr</b>	<b>Anästhesietechnik</b>
I (n=19)	2004	balancierte Allgemeinanästhesie (AA)
II (n =14)	2005	Allgemeinanästhesie + thorakale Epiduralanästhesie (AA + TEA)
III (n=19)	2006	Allgemeinanästhesie + thorakale Epiduralanästhesie + ERAS (AA + TEA + ERAS)

### **Patientenausschluss**

Alle identifizierten Patienten des Jahres 2004 konnten in Gruppe I ausgewertet werden.

In Gruppe II wurde ein Patient aus der Erfassung ausgeschlossen, da eine Anlage des Epiduralkatheters aufgrund rezidivierender Parästhesien nicht durchgeführt werden konnte.

Zwei Patienten mussten in Gruppe III ausgeschlossen werden. Bei einer Patientin war ebenfalls eine Anlage der Epiduralanästhesie aufgrund einer hämatologischen Erkrankung nicht möglich. Eine weitere Patientin konnte aufgrund eines großen Weichteildefektes im Gesicht keine CPAP-Atemtherapie durchführen und wurde somit nicht in die Auswertung einbezogen.

## **2.2 Datenerfassung**

Die Datenerfassung erfolgte mittels selbst erstellter standardisierter Patientenbögen (siehe Anhang) anhand der identifizierten Patientenakten.

### **Patientenbezogene Daten:**

Demographische und biometrische Parameter, Angaben zur Anamnese, Begleiterkrankungen und Medikation sowie Befunde durchgeführter Voruntersuchungen wurden erfasst. Anhand der Operationsberichte wurde der

durchgeführte Eingriff bzw. das Resektionsausmaß überprüft. Die Krankenhausverweildauern wurden mittels Aufnahme- und Entlassungsdaten kalkuliert.

### **Perioperativer Verlauf:**

Über die Anästhesieprotokolle konnten die wichtigsten Parameter des intraoperativen Verlaufs ermittelt werden. Im Einzelnen waren dies Daten zur Anästhesieeinleitung (inkl. TEA-Anlage), OP-Dauer, Flüssigkeits- und Volumenersatz sowie der Blutverlust mit evtl. benötigten Transfusionen.

Anhand der Protokolle des Akutschmerzdienstes der Abteilung konnten die Daten hinsichtlich Analgesiemethoden, Liegedauer des Epiduralkatheters sowie aufgetretener Komplikationen wie Katheterdislokation und sensomotorische Störungen erfasst werden.

Zentraler Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchung waren die Verlaufbögen und sonstigen Unterlagen der Intensivstation und nachfolgenden Normalstationen. Hierüber konnten im Einzelnen die folgenden Daten gewonnen werden:

### **Intensivaufenthalt**

Die Zeitdauer des intensivtherapeutischen Aufenthaltes wurde bestimmt sowie erfolgte Wiederaufnahmen mit der zugrunde liegenden Indikation dokumentiert.

### **SAPS II Score**

Der „Simplified Acute Physiology Score II“ (im Anhang) ist ein Instrument zur Beurteilung der Schwere eines akuten bedrohlichen Krankheitszustandes und beinhaltet 17 Parameter. Neben Alter, Art der Aufnahme und nosologischen Angaben werden 14 physiologische Variablen erhoben. Diese gehen mit unterschiedlicher Punktgewichtung in die Beurteilung ein, wobei jeweils der schlechteste Wert erfasst wird. Nach 24 Stunden kann ein Score-Wert gebildet

werden, auf dessen Basis eine Letalitätsabschätzung möglich wird. Hohe Punktzahlen signalisieren hierbei eine schlechte Prognose.

### **Respiratorische Parameter**

Die Dauer der kontrollierten und nicht-invasiven (CPAP) Beatmung wurden erfasst sowie die Ergebnisse der Blutgasanalysen in die Auswertung einbezogen. Besonderheiten unter CPAP-Therapie und notwendige erneute Intubationen wurden zusätzlich dokumentiert.

### **Komplikationen**

Komplikationen wurden unterteilt in Pneumonien, chirurgische Wundinfektionen (Surgical Site Infections SSI) und septische Ereignisse.

Die Diagnostik der nosokomialen **Pneumonie** erfolgte über den Nachweis eines neuen und persistierenden Infiltrates im Röntgenbild, wenn mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien zusätzlich vorhanden waren:

- Leukozytose  $\geq 12 \times 10^9$  oder Leukopenie  $\leq 4 \times 10^9$
- Körpertemperatur  $\geq 38,3^\circ\text{C}$  oder  $\leq 36^\circ\text{C}$
- purulentes Bronchialsekret

Zudem wurde der Klinische Pulmonale Infektions Score (CPIS) angewendet (im Anhang) (16).

SSI wurden nach klinischen Parametern (Entzündungswerte, Fieber) und Lokalbefund (chirurgische Dokumentation im Patientenblatt) identifiziert (Tabelle 5) (22).

Aufgrund geringer Fallzahlen wurde auf eine differenzierte Auswertung verzichtet.

Tabelle 5: Kriterien chirurgischer Wundinfektionen

<p><u>1. Oberflächliche Wundinfektion</u>  <u>Haut und Subkutangewebe</u>  Tritt innerhalb von 30 Tagen auf</p>	<p>Mindestens 1 der folgenden Kriterien  - Purulente Sekretion  - Mikrobiologischer Keimnachweis (Sekret, Gewebe, Abstrich)  - Entzündungszeichen wie Rubor, Calor, Dolor, Tumor  - Chirurgische Wundöffnung indiziert  - Behandlung als Infektion bis zum negativen Keimnachweis  - Diagnosestellung durch ärztliches Personal</p>
<p><u>2. Tiefe Wundinfektion</u>  <u>Faszie und Muskulatur</u>  Tritt innerhalb von 30 Tagen auf bzw. innerhalb 12 Monate bei Implantaten mit wahrscheinlichem Bezug zur Operation</p>	<p>- Wie in 1. + zusätzlich  - Putride Sekretion aus Wunde, jedoch nicht aus Bauchhöhle und Organen, Temperatur &gt; 38°C  - Wunddehiszenz oder chirurgische Wundöffnung  Abszess oder andere Infektionszeichen diagnostiziert durch operative Exploration, histopathologische Untersuchung, sonographische/radiologische Bildgebung</p>
<p><u>3. Organ/ Hohlrauminfektion</u>  Tritt innerhalb von 30 Tagen auf bzw. innerhalb 12 Monate bei Implantaten mit wahrscheinlichem Bezug zur Operation</p>	<p>- Wie 1. und 2.  Exklusiv Infektionsorte wie unter 1. und 2. beschrieben</p>

Die Diagnose „Sepsis“ wurde unter Verwendung der Leitlinienkriterien der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) gestellt (16).

## 2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS® für Windows Version 15.0 durchgeführt (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Die Auswertungsergebnisse werden als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD), Median  $\pm$  Interquartilbereich (I50) oder absolute und relative Häufigkeiten  $n$  (%) dargestellt.

Alle Daten wurden dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung und dem Levene-Verfahren auf Varianzhomogenität der Variablen unterzogen.

Um eine Struktur- und Auswertungsgleichheit hinsichtlich der Fragestellung zu bewahren, wurden nicht parametrische Testverfahren auch bei Datengruppen durchgeführt, welche die Voraussetzung für parametrische Verfahren erfüllten. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  festgelegt.

An parameterfreien Verfahren wurde der U-Test nach Mann-Whitney bei Vergleichen zweier unabhängiger Stichproben durchgeführt. Vergleiche mehrerer unabhängiger Gruppen erfolgten mit Rangvarianzanalysen nach Kruskal-Wallis. Bei signifikanten Unterschieden wurden die Untergruppen paarweise mit dem U-Test analysiert.

Abhängige Stichprobenpaare wurden mit dem Wilcoxon-Rank-Test, mehr als zwei Gruppen mit dem Friedman-Test untersucht .

Fragestellungen bei kategorialen Variablen wurden mit Hilfe des  $\chi^2$ -Quadrat-Tests bearbeitet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demographische Daten

Hinsichtlich der demographischen Daten sind die drei Gruppen vergleichbar (Tabelle 6). Lediglich bei der Geschlechterverteilung und bei der Tumordignität sind signifikante Unterschiede zu erkennen. Die Verteilung der einzelnen malignen Tumorarten ist für die Gruppen aber nicht signifikant verschieden (Tabelle 7).

Tabelle 6: Demographische Daten eingeteilt nach Gruppen und Grundgesamtheit. (Kruskall-Wallis-Test bzw.  $\chi^2$ -Test), BMI= Body-Mass-Index, ASA= Klassifikation nach der American Society of Anesthesiology

		I	II	III	gesamt	p-Wert
<b>Alter [Jahre]</b>	MW ( $\pm$ SD)	66,2 (10,4)	57,4 (10,7)	61,6 (8,8)	62,1 (10,3)	<b>0,05</b>
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	MW ( $\pm$ SD)	22,0 (3,8)	25,2 (3,9)	24,8 (5,4)	23,9 (4,6)	<b>0,06</b>
<b>ASA</b>	Median ( $\pm$ I50)	3 ( $\pm$ 0)	3 ( $\pm$ 0)	3 ( $\pm$ 1)	3 ( $\pm$ 1)	<b>0,17</b>
<b>Geschlecht</b>						<b>0,03*</b>
männlich	n (%)	10 (52,6)	11 (78,6) *	13 (68,4)	34 (65,4)	0,55
weiblich		9 (47,4)	3 (21,4)	6 (31,6)	18 (34,6)	0,27
<b>Dignität</b>						<b>0,002*</b>
benigne	n (%)	3 (15,8)*	5 (35,7)	5 (26,3)	14 (25)	0,55
maligne		16 (84,2)	9 (64,3)	14 (73,7)	38 (75)	0,27
<b>OP-Art</b>						<b>0,27</b>
konventionell	n (%)	12 (63,2)	6 (42,9)	12 (63,2)	30 (57,7)	0,30
erweitert		7 (36,8)	8 (57,1)	7 (36,8)	22 (42,3)	0,96

Tabelle 7: Absolute und relative Anzahl n (%) exokriner Pankreaskarzinome und periampullärer Karzinome innerhalb der malignen Befunde.

<b>klinische Einteilung</b>		<b>I (n= 16)</b>	<b>II (n = 9)</b>	<b>III (n = 14)</b>
Exokrines Pankreaskarzinom	n (%)	9 (56,2)	5 (55,6)	11 (78,6)
Periampulläres Karzinom	n (%)	3 (18,8)	3 (33,3)	3 (21,4)
Sonstige	n (%)	4 (25)	1 (11,1)	0
Sonstige: maligne Stenosen bei Duodenaltumoren, duodenal lokalisierte Metastasen oder Karzinom der Gallenblase				

Auch bei den Begleiterkrankungen (n=53) ist eine Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben. Diese sind in Tabelle 8 getrennt nach Organsystemen zusammengefasst. Die Gesamtzahlen unterscheiden sich nicht signifikant in ihrer Verteilung (Tabelle 3). Signifikant häufiger ist in dieser Gruppe jedoch die Anzahl hypertensiver Vorerkrankungen.

Tabelle 8: Absolute und relative Anzahl an Komorbiditäten n (%) pro Gruppe und Grundgesamtheit. ( $\chi^2$ -Test), KHK= Koronare Herzerkrankung, COPD= Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung

	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen</b>	16 (84,2)	4 (28,6)	10 (52,6)	30 (57,7)	0,03*
Arterielle Hypertonie	11 (57,9)	3 (21,4)	5 (26,3)	19 (36,5)	0,07*
KHK	2 (10,5)	0 (0)	1 (5,3)	3 (5,8)	0,56
Strukturelle Herzerkrankungen	2 (10,5)	1 (7,1)	1 (5,3)	4 (7,7)	0,78
Permanentes Vorhofflimmern	1 (5,3)	0 (0)	3 (15,8)	4 (7,7)	0,32
<b>COPD</b>	5 (26,3)	4 (28,6)	1 (5,3)	10 (19,2)	0,27
<b>Diabetes mellitus I/II</b>	5 (26,3)	5 (35,7)	3 (15,8)	13 (25)	0,73
Begleiterkrankungen pro Gruppe	26 (49,1)	13 (25,4)	14 (26,4)	53 (100)	0,05

## 3.2 Perioperative Daten

### Thorakale Epiduralanästhesie

Die Punktionshöhe zur Anlage der Epiduralanästhesie ist in den Gruppen II und III nicht wesentlich unterschiedlich (Tabelle 9) und liegt im Median bei Th 8/9. Die Liegedauer des Periduralkatheters beträgt insgesamt  $3,9 \pm 1,3$  Tage und ist zwischen den Gruppen vergleichbar (Tabelle 10).

Tabelle 9: Absolute Anzahl und relative Häufigkeit der Punktionshöhe zur Epiduralanästhesie n (%).

<b>Punktionshöhe</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Th 7/8</b>	4 (28,6)	4 (21,1)	1,0
<b>Th 8/9</b>	5 (35,7)	8 (42,1)	0,41
<b>Th 9/10</b>	3 (21,4)	7 (36,8)	0,21

Tabelle 10: Analgesiedauer über Epiduralkatheter in Tagen [d] (MW $\pm$ SD). Mann-Whitney-U-Test

	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Tage [d]</b>	4,1( $\pm$ 1,3)	3,8( $\pm$ 1,3)	0,6

Fünf Epiduralkatheter mussten bei Verdacht auf sekundärer Dislokation und ungenügender analgetischer Wirkung innerhalb der ersten drei postoperativen Tage entfernt werden (Gruppe II: n=2, Gruppe III: n=3). In keiner Gruppe wurden schwerwiegende neurologische Komplikationen in Zusammenhang mit der Epiduralanästhesie registriert.

### Anästhesiepräsenz und OP-Dauer

Nach Änderung des anästhesiologischen Konzeptes konnte für die einzelnen Gruppen keine signifikante Änderung der Anästhesieein- und Ausleitungszeiten evaluiert werden (Tabelle 11).

Tabelle 11: Anästhesieein- und Ausleitungszeiten und OP-Dauer in Minuten [min] (MW±SD). Kruskal-Wallis-Test

	I	II	III	p-Wert
<b>Kumulative Anästhesiezeit [min]</b>	37,9 (±10,3)	33,6 (±13,5)	42,6 (±20,5)	0,29
<b>OP-Dauer [min]</b>	369,2(±103,6)	375(±82,7)	342(±71,9)	0,68

### Flüssigkeitssubstitution

Die intraoperativ durchgeführte Flüssigkeits- und Volumensubstitution mittels Kristalloiden und Kolloiden ist tendenziell in der Gruppe III am höchsten. Unterschiede zwischen den Gruppen sind aber nicht signifikant (Tabelle 12).

Tabelle 12: Intraoperative Flüssigkeit- und Volumensubstitution [ml/h] getrennt nach Gruppen (MW±SD). Kruskal-Wallis-Test

	I	II	III	p-Wert
<b>Infusionsmenge [ml/h]</b>	1228(±420,7)	1017(±171,1)	1310(±310,3)	0,07

### Transfusionen

Patienten der Gruppe I mussten intraoperativ signifikant häufiger transfundiert werden als in den Gruppe II und III (Abbildung 1).

Bei separater Analyse innerhalb der Gruppen ist die Transfusionshäufigkeit mit über 80% in Gruppe I deutlich höher als in den Gruppen II und III ( $p=0,003$ ).

## Transfusionshäufigkeit

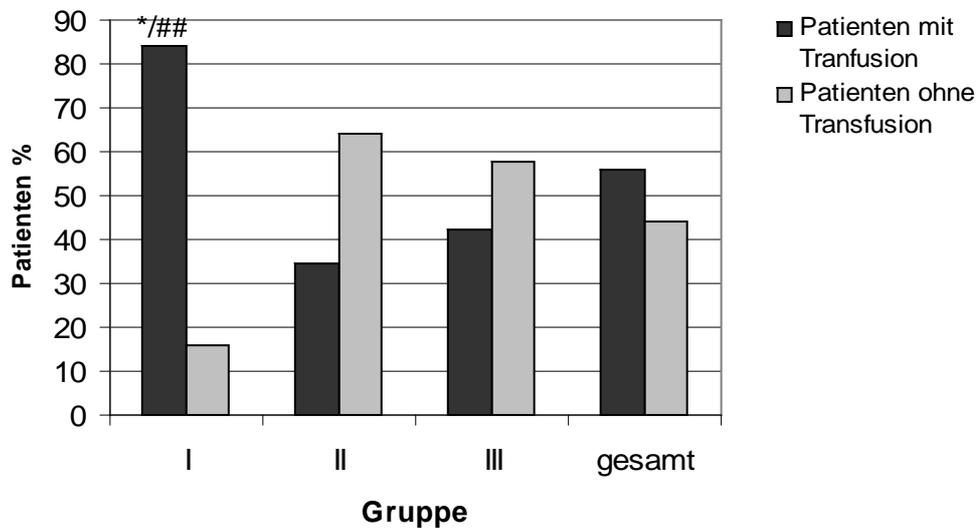


Abbildung 1: Anzahl der Patienten n mit und ohne Transfusion getrennt nach Gruppen I bis III.  
\* $p < 0,05$  Patienten mit Transfusion Gruppe I vs. Patienten mit Transfusion Gruppe II und III.  
##  $p < 0,01$  Patienten mit Transfusion Gruppe I vs. Patienten ohne Transfusion Gruppe II.  $\chi^2$ -Test

Durchschnittlich wurden  $1,21 \pm 1,3$  (MW $\pm$ SD) Fremderythrozytenkonzentrate (FEK) pro Patient transfundiert. Mit  $1,95 \pm 1,4$  Einheiten/Patient wurde in Gruppe I signifikant ( $p=0,05$  bzw.  $0,01$ ) mehr Fremdblut gegeben, verglichen mit den Gruppen II und III mit  $0,79 \pm 1,1$  und  $0,79 \pm 1,1$  (Abbildung 2).

## Transfusionen

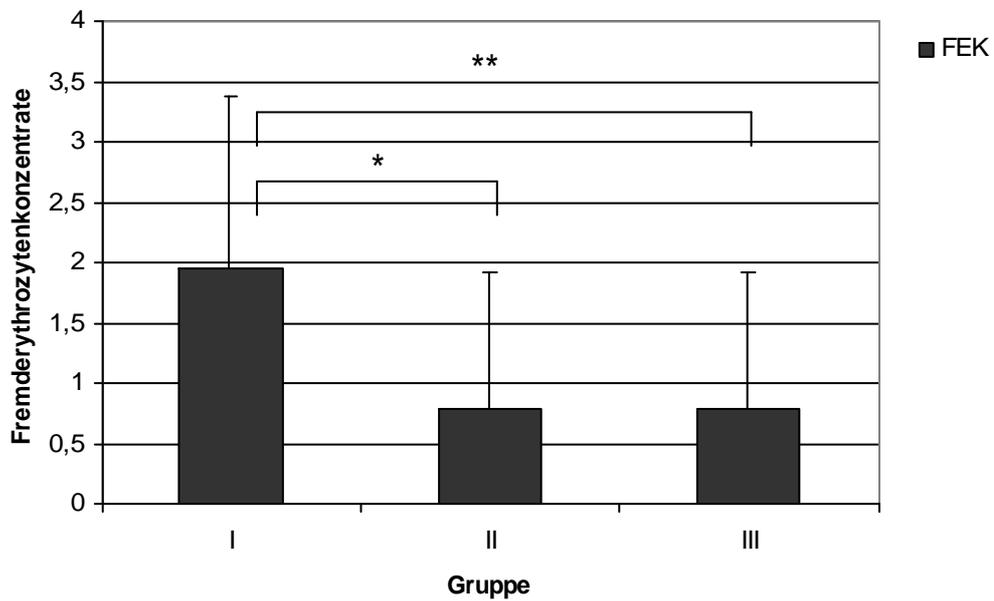


Abbildung 2: Intraoperativ transfundierte FEK-Einheiten (MW±SD) eingeteilt nach Gruppen. \* $p < 0,05$  Gruppe I vs. Gruppe II, \*\* $p < 0,01$  Gruppe I vs. Gruppe III. (Mann-Whitney-U-Test), FEK= Fremderythrozytenkonzentrat

## Blutgasanalyse

Die nach Aufnahme auf die Intensivtherapiestation durchgeführte Blutgasanalyse sowie der Oxygenierungsindex nach Horowitz zeigen keine signifikanten Gruppenunterschiede (Tabelle 13).

Tabelle 13: postoperative Blutgasanalyse mit Hämoglobinwert Hb [g/dl], CO<sub>2</sub>-Partialdruck pCO<sub>2</sub> [mmHg], pH-Wert und Oxygenierungsindex nach Horowitz. (MW ±SD)/ Median. (Kruskall-Wallis-Test)

	I	II	III	p-Wert
<b>Hb [g/dl]</b>	10,5(±1,3)/10,5	10,1(±1,2)/9,8	10,4(±1,2)/10,0	0,43
<b>pCO<sub>2</sub> [mmHg]</b>	38,4(±6,0)/38,7	39,1(±4,8)/39,5	39,8(±3,8)/39,5	0,72
<b>pH</b>	7,36(±0,06)/7,36	7,34(±0,03)/7,35	7,36(±0,03)/7,34	0,69
<b>Horowitz-index</b>	375(±104,3)/376	434(±173,3)/411	405(±109,6)/411	0,63

### 3.3 Postoperative Daten

#### Nachbeatmung

Die Notwendigkeit postoperativer Nachbeatmung ist in den drei Gruppen unterschiedlich (Abbildung 3). Insgesamt mussten 12 Patienten (23,1%) nachbeatmet werden. Am häufigsten war dies in Gruppe I (n=11, 58%) notwendig. In Gruppe II musste lediglich ein Patient (7%) unmittelbar postoperativ ventiliert werden, wohingegen in Gruppe III keine kontrollierte Respiratortherapie nach Operationsende mehr nötig war. Die Unterschiede zwischen Gruppe I zu den Gruppen II und III sind signifikant ( $p=0,004$ )

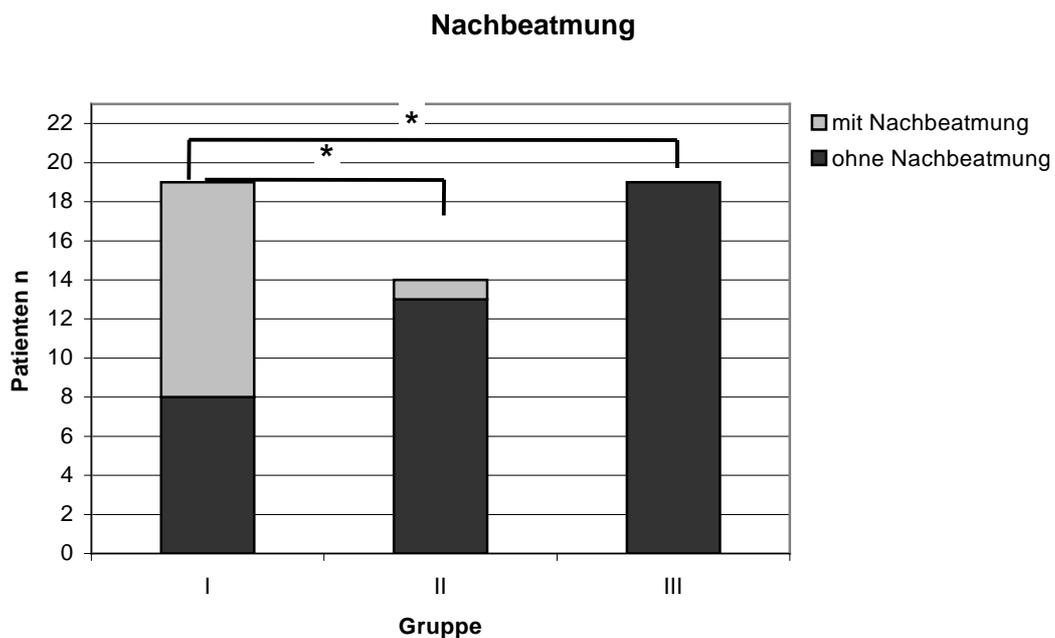


Abbildung 3: Anzahl n der nicht nachbeatmeten Patienten, eingeteilt nach Behandlungsgruppen.  
\* p-Wert < 0,05 Gruppe I vs. Gruppe II und Gruppe I vs. Gruppe III ( $\chi^2$ -Test)

## SAPS II-Score

In Abbildung 4 sind die SAPS II-Werte nach 24 und 72 Stunden dargestellt. Zu erkennen ist ein signifikanter Vorteil der Gruppe III vs. den Gruppen I und II ( $p < 0,05$ ) nach 24 h. Nach 72 Stunden ist dieser gegenüber der Gruppe II nicht mehr vorhanden aber hinsichtlich der Gruppe I noch deutlicher ausgeprägt ( $p < 0,01$ ).

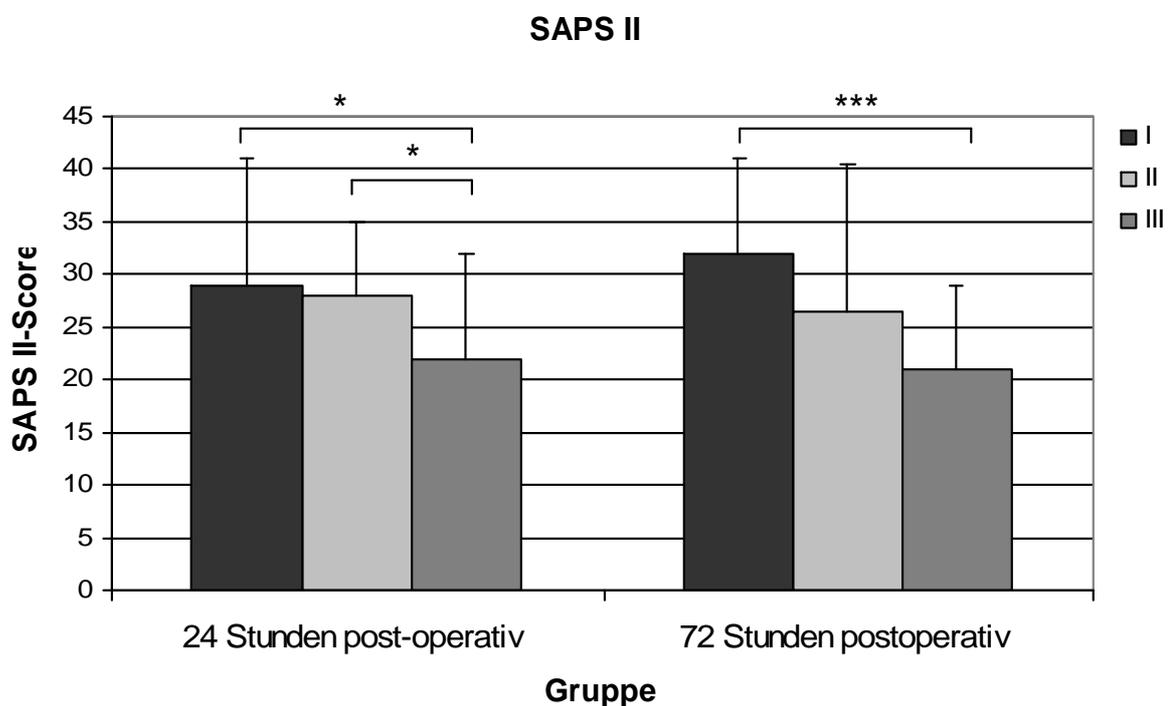


Abbildung 4: SAPS II-Punktwerte erhoben 24 und 72 Stunden postoperativ. Darstellung als Median±Interquartilbereich(I50). Score-Wert 24 Stunden postoperativ: \* $p$ -Wert $<0,05$  Gruppe I vs. Gruppe III und Gruppe II vs III. Score-Wert 72 Stunden postoperativ: \*\*\* $p$ -Wert $<0,001$  Gruppe I vs. Gruppe III. (Mann-Whitney-U-Test)

### 3.4 Infektionen

#### Pneumonie

Bei insgesamt 15 Patienten (28,9%) konnten pneumonische Infiltrate festgestellt werden. Die Verteilung zwischen den Gruppen (I: n=6, II: n=5, III: n=4) ist nicht signifikant unterschiedlich; eine tendenzielle Abnahme der Pneumonierate ist von Gruppe I zu Gruppe III festzustellen.

Analysen innerhalb der Behandlungsgruppen zeigen jedoch ein signifikant geringeres Vorkommen ( $p < 0,05$ ) von pneumonischen Infiltraten bei Patienten der Gruppe III (Abbildung 5).

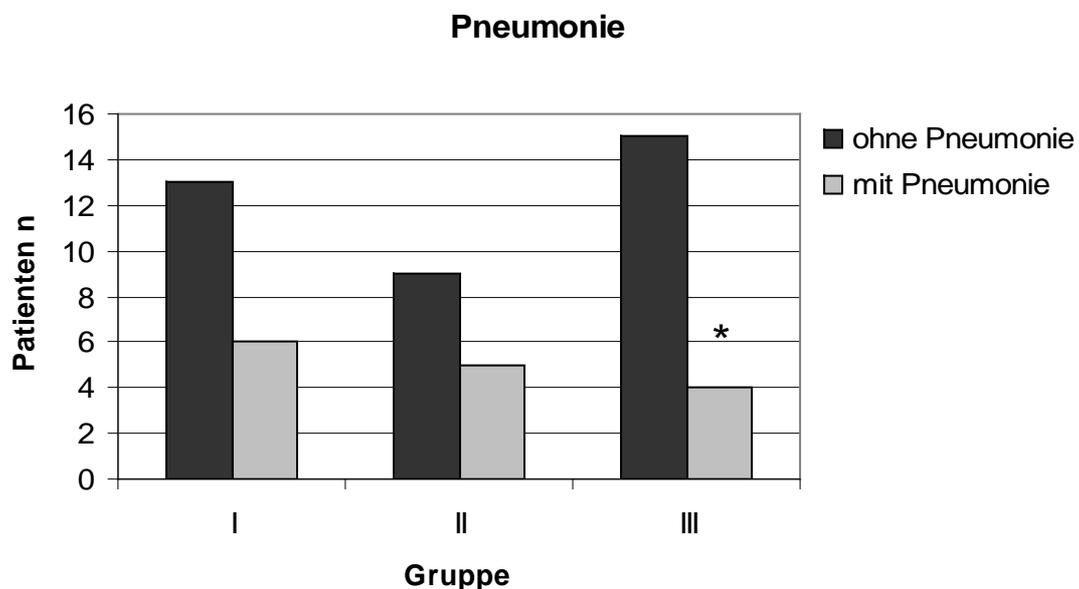


Abbildung 5: absolute Häufigkeit der Patienten n mit/ ohne pneumonische Komplikation getrennt nach Gruppen. \* $p < 0,05$  Gruppe III: Patienten mit Pneumonie vs. Patienten ohne Pneumonie. ( $\chi^2$ -Test).

## Chirurgisch assoziierte Infektionen (SSI) und septische Verläufe

Bei 12 Patienten (23,1%) traten chirurgisch assoziierte Infektionen auf. Zwischen den Gruppen (I: n=6, II: n=3, III: n=3) sind hierbei ebenfalls keine signifikanten Verteilungsunterschiede festzustellen. Hierbei betrafen alle Ereignisse das Abdomen.

Analog der Pneumonien zeigen sich Unterschiede innerhalb der Gruppen. In den Gruppen II und III sind das Vorkommen von SSI signifikant geringer als bei Gruppe I (Abbildung 6).

Zu erwähnen sind in den Gruppen I und II noch jeweils 2 Patienten mit schweren septischen Verläufen, wohingegen in Gruppe III keine septischen Komplikationen auftraten. Die Fallzahlen sind jedoch zu gering für eine differenzierte Analyse.

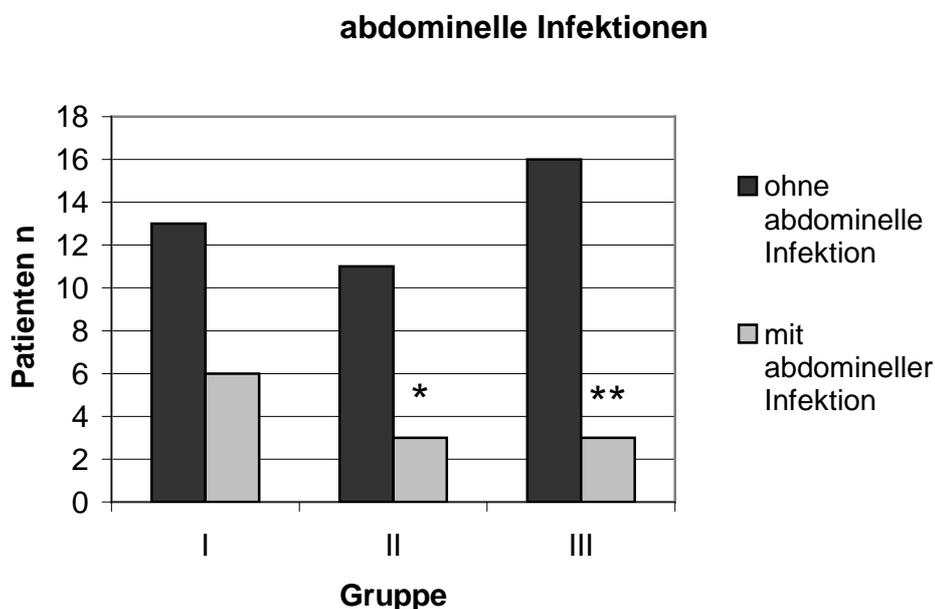


Abbildung 6: absolute Häufigkeit der Patienten n mit/ ohne abdominelle Infektion getrennt nach Gruppen. Patienten mit abdomineller Infektion vs. Patienten ohne abdominelle Infektion innerhalb der Gruppen II \* $p < 0,05$  und innerhalb Gruppe III \*\* $p < 0,01$  ( $\chi^2$ -Test).

### 3.5 Verweildauer

#### Intensivtherapiestation

Die Verweildauer auf der Intensivtherapiestation beträgt in Gruppe I 7,2 Tage, gefolgt von Gruppe II mit 5,2 Tagen und Gruppe III mit 4,5 Tagen (Abbildung 7).

Eine Verkürzung der Intensivtherapiedauer um 2,7 Tage ist tendenziell vorhanden ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen.

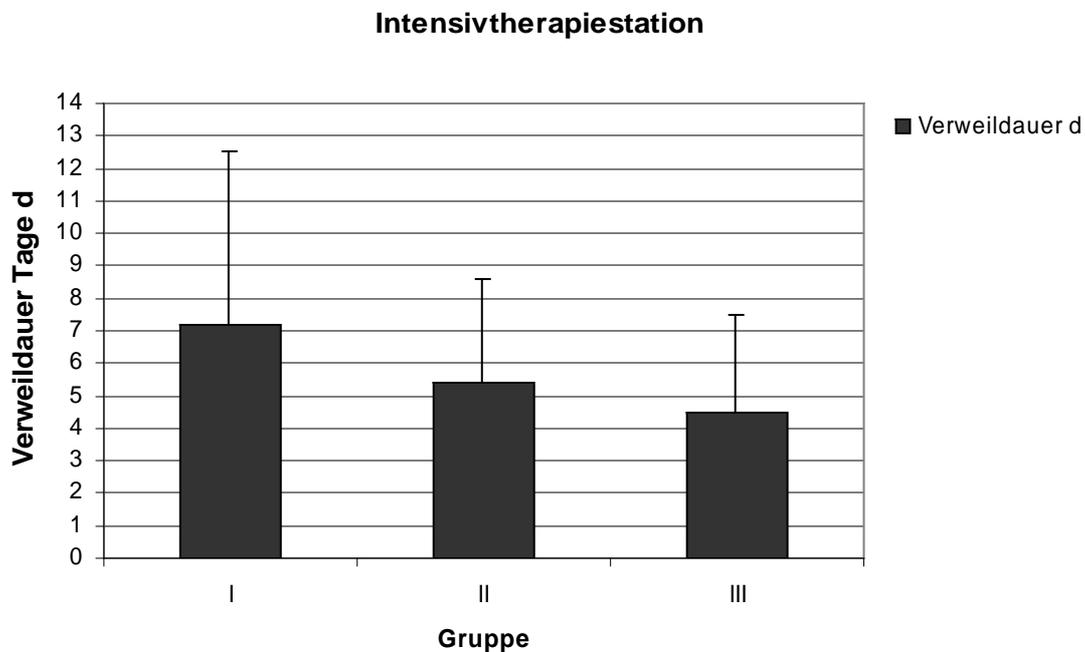


Abbildung 7: Verweildauer (MW±SD) Tage [d] Intensivtherapiestation aufgeteilt nach Gruppen.

#### 3.6.2 Krankenhausverweildauer

Bezüglich der gesamten Krankenhausverweildauer ist ebenfalls eine von Gruppe I bis Gruppe III tendenzielle Abnahme von 8,1 Tagen vorhanden. Auch hinsichtlich der postoperativen Liegezeiten ist eine Verkürzung von 3,8 Tagen zwischen den Gruppen I und III vorhanden. Durch die vorhandenen Varianzen

innerhalb der Gruppen sind jedoch auch hier keine signifikanten Unterschiede zu berechnen (Abbildung 8).

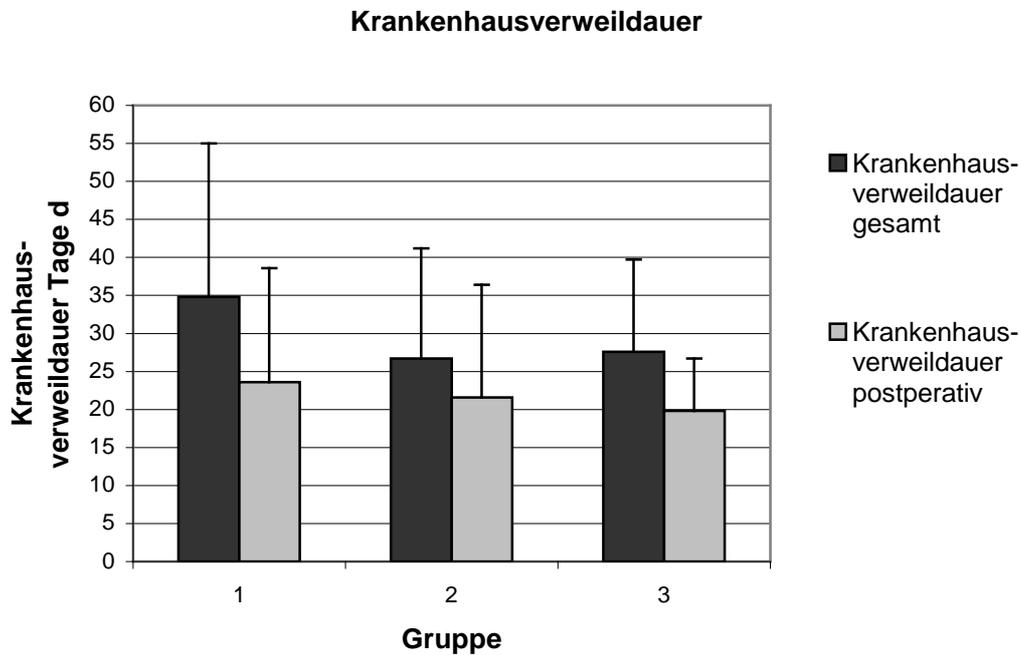


Abbildung 8:Krankenhausverweildauer (MW±SD) gesamt und postoperativ in Tagen [d] eingeteilt nach Gruppen.

Die Art der Operation (OP nach Whipple/erweiterte OP nach Whipple) hatte keinen Einfluss auf die ausgewerteten Parameter.

## **4 Diskussion**

In dieser Arbeit wurden in einer seriellen retrospektiven Datenanalyse die Auswirkungen auf den Behandlungserfolg nach Implementierung von ERAS-Modulen in den klinischen Alltag bei der partiellen Duodenopankreatektomie (OP nach Whipple) überprüft.

Dabei wurde erkennbar, dass auch bei diesen Patienten eine Verbesserung des Behandlungserfolges erreicht werden kann.

### **4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Nach Einführung des Behandlungskonzeptes sank in den Gruppen II und III die Transfusionsnotwendigkeit der Patienten. Zusätzlich reduzierte sich in diesen Gruppen die durchschnittliche Menge der notwendigen Fremdblutkonzentrate pro Patient.

Ebenfalls konnte die Notwendigkeit einer postoperativen Nachbeatmung in Gruppe II und III signifikant vermindert werden.

Die SAPS II-Werte lassen in diesen beiden Gruppen zu den Zeitpunkten 24 und 72 Stunden postoperativ aufgrund der niedrigeren Werte auf einen verbesserten Zustand der Patienten schließen.

Hinsichtlich der pulmonalen und chirurgisch assoziierten Infektionen konnte ebenfalls eine Reduktion in den Gruppen II und III festgestellt werden.

Insgesamt führte das modifizierte Therapieschema zu einer tendenziellen Verkürzung der Intensiv- und Krankenhausverweildauer um 2,7 bzw. 8,1 Tage.

## 4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

### Demographie

Patienten in der Pankreaschirurgie sind Hochrisikopatienten. Das Risiko- und Komorbiditätsprofil unterscheidet sich von dem der kolonchirurgischen Patienten der etablierten ERAS-Konzepte (47,76). Hierbei sind vor allem der präoperative reduzierte Allgemein- und Ernährungszustand bei meist fortgeschrittener und konsumierender Krebserkrankung zu nennen.

Tabelle 14: Vergleich der eigenen Daten mit Literaturdaten aus der Pankreaschirurgie

	(62)	(93)	(73)	(66)	(23)	(13)	Eigene Ergebnisse
Patientenanzahl n	214	366	299	91	463 (163/ 149/ 151)	1000	54
Altersmedian Jahre	65	66	67	574	60/63/65	63	64
Geschlecht männlich/ weiblich	58% 42%	53% 47%	54% 46%	k.A.	58% 42%	55% 45%	65% 35%
Morbidität	61,5%	44,1%		35% - 60,9%	60%/ 54%/41%	41%	k.A.
Mortalität	2,3%	2,8%	1%	6,7%	4,9%/ 1,3%/0,7%	1%	k.A.
Infektionen (Wunde und Abszesse)	6,2%	33%	12%	k.A.	29%/ 17%/15%	1,3%	35% (32%/21%/16%)
Pulmonale Komplikationen	13,1%		2%	k.A.	17%/ 12%/10%	k.A.	29% (32%/26%/21%)
Krankenhausaufenthalt gesamt d	20,1 d	16	k.A.	26,8- 32,2 d	24/18/15 d	9 post-op	29,5 (34,8/26,7/27)
Operationszeit h Median	6,8	7,0	5,5-6,2	k.A.	k.A.	5,5- 8,8	6,0 (6,2/6,6/5,7)
Transfusion % Patienten	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	38%	32%	55,8 (84/35/42)
Transfundierte Einheiten U	1,9	2	0,5	k.A.	k.A.	k.A.	1,2 (2/0,8/0,8)

Die bei uns untersuchten 52 Patienten sind hinsichtlich ihrer demographischen und biometrischen Eigenschaften vergleichbar mit den in der Literatur beschriebenen Studienpatienten bei dieser Operation (Tabelle 14) (13,62,77).

Lediglich das männliche Geschlecht ist in unserer Untersuchungsgruppe überrepräsentiert (65% vs. 35%). Aufgrund der vergleichsweise kleinen Gruppengrößen ist dies vermutlich methodisch bedingt.

### **Transfusionen**

Nach Einführung der thorakalen Epiduralanästhesie (TEA) als Standardverfahren konnte ein Rückgang des Anteils intraoperativ notwendiger Transfusionen von 84,2% (Gruppe I) auf 34,7% in Gruppe II bzw. 42,1 % in Gruppe III festgestellt werden. In der Gruppe I ist hierbei auch die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate signifikant höher, verglichen mit den Gruppen II und III. Diese Ergebnisse sind im Einklang mit der existierenden Literatur. Rodgers et al. fanden in einer umfassenden Metaanalyse (9559 Patienten) eine verringerte perioperative Transfusionsrate bei Einsatz neuroaxialer Anästhesieverfahren (56). Limitierend hierbei ist, dass in diese Untersuchung Epidural- und Spinalanästhesien gleichermaßen eingeschlossen wurden und die Katheterlage bzw. das Niveau der sensomotorischen und sympathischen Blockade nicht ersichtlich ist. Eine weitere Metaanalyse zeigte ebenso einen fremdblutsparenden Effekt unter Spinal- bzw. Epiduralanästhesie, allerdings bei erhaltender Spontanatmung (54).

Unter Kombinationsanästhesie (Allgemeinanästhesie + TEA) konnte dieser Effekt jedoch nicht mehr nachgewiesen werden. Eine mögliche Erklärung wird in der künstlichen Beatmung mit daraus resultierendem erhöhtem zentralen Venendruck und somit gesteigerter Blutungsneigung gesehen. In unserer Untersuchung wurde jedoch bei allen Patienten eine kontrollierte Ventilation durchgeführt, so dass dieser Erklärungsansatz hier nicht anwendbar ist.

Das Konzept einer kontrollierten Hypotension wurde auch bei uns in allen drei Gruppen angewandt, unterlag jedoch in der Konsequenz seiner Anwendung einer Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Anästhesisten. Inwieweit die erhöhte Rate an Patienten mit arteriellen Hypertonien in Gruppe I

Auswirkung auf das intraoperative Blutungsgeschehen hatte, bleibt aufgrund der retrospektiven Datenerhebung spekulativ.

Von Seiten der chirurgischen Abteilung wurde die Behandlungskontinuität stets durch denselben Operateur gewährleistet; die Anwendung grundlegend unterschiedlicher Operationstechniken als Ursache einer erhöhten Blutungsrate ist somit unwahrscheinlich.

Der Umfang der Operation übte keinen Einfluss auf die Transfusionsrate aus, auch Änderungen der Transfusionstrigger sind unwahrscheinlich, da hinsichtlich der direkt postoperativ bestimmten Hämoglobin-Werte keine Unterschiede festzustellen sind. Auch sind keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des infundierten Volumen- und Flüssigkeitsersatz festzustellen.

Denkbar ist jedoch ein Einfluss durch den seit 2005 standardisiert eingeführten aktiven Wärmeerhalt der Patienten. Nach Implementierung des ERAS-Konzeptes wurde über konsequente konvektive Wärmeanwendungen und dem Einsatz angewärmter Infusionslösungen die Aufrechterhaltung bzw. Wiedererlangung der normothermen Körpertemperatur angestrebt.

Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse bezieht sich auf 24 Studien und berichtet bei hypothermen Patienten (Median 35,6°C) über einen um 16% erhöhten Blutverlust und ein um 22% erhöhtes relatives Risiko eine Bluttransfusionen zu erhalten (52).

Die mittlere Temperaturdifferenz vom Normalwert betrug hierbei nur 0,85°C. Eine retrospektive Auswertung der Körpertemperaturen konnte aufgrund unterschiedlich angewandter Verfahren wie pharyngeale und tympanale Messungen nicht erfolgen.

## **Infektionen**

### **Chirurgische Infektionen**

Gouma et al. sehen in intraoperativen Transfusionen während Duodenopankreatektomien einen unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Morbidität (23).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Walz, der in einem 1472 Patienten umfassenden Kollektiv die intraoperative Bluttransfusion als unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer chirurgischen Infektion (surgical site infection- SSI) identifizierte (73).

Einschränkend wird erwähnt, dass bei Einbeziehung der Schwere der Erkrankung, des Schwierigkeitsgrades der Operation, sowie des Infektionsrisikos in die statistische Auswertung, die intraoperative Transfusion keinen und die postoperative Transfusion einen marginalen Effekt auf die Häufigkeit der SSI ausüben (73).

Transfusionsassoziierte Immunmodulation (TRIM, transfusion related immunomodulation) als Ursache für postoperative chirurgische sowie pulmonal assoziierte Infektionen konnte von Vamvacas in einer Meta-Analyse unter Einbeziehung von 16 randomisierten kontrollierten Studien und 40 Verlaufsbeobachtungen nicht nachgewiesen werden (68).

Der TRIM liegen vermutlich mehrere modulatorische Vorgänge zugrunde: immunologisch aktive allogene Leukozyten, die Ausschüttung löslicher Mediatoren aus Granulae oder Zellmembranen von weißen Blutkörperchen während Lagerung, sowie in der Blutkonserve zirkulierende lösliche allogene HLA-Peptide (68).

Die Rate an chirurgisch spezifischen Komplikationen, wie Wundinfektionen und intraabdominelle Infektionen, liegt im hier untersuchten Kollektiv im Vergleich zur Literatur, die sich auf hepatobiliäre Chirurgie bezieht (Tabelle 14) höher, konnte aber durch Einführung der ERAS-Module auf 50% des Ausgangswertes abgesenkt werden. Septische Verläufe wurden bei jeweils zwei Patienten der Gruppen I und II beobachtet.

Belda et al. beschreiben in ihrem 300 Patienten umfassenden Kollektiv nach abdominalchirurgischen Operationen SSI-Raten von 39,3%, und vermuten, dass die Häufigkeit von klinischen Infektionen unterschätzt wird (5).

Angaben zur perioperativen Infektionsprophylaxe beziehungsweise einer Antibiotikatherapie, lassen sich aus der vorliegenden Literatur nicht einheitlich entnehmen.

Da jedoch das interne Vorgehen, welches aus präoperativer Single-shot-Antibiose und kalkulierter Antibiotikatherapie bei Infektionsverdacht besteht, nicht abgeändert wurde, erscheint es gerechtfertigt, den Rückgang der Infektionsraten in Zusammenhang mit der Implementierung des ERAS-Konzeptes zu sehen.

Eine chirurgische Gewebsschädigung führt zu einer Induktion einer hyperinflammatorischen Antwort. Beilin et al. fanden eine Verminderung der Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine wie IL1 $\beta$ - und IL-6 unter PCEA. Zudem konnte eine verminderte Wirkung auf die postoperative Lymphozytenproliferation gezeigt werden (3,4).

Lokalanästhetika wirken einerseits über die Unterbindung der neuralen Transmission mit Modulation der neurogenen Inflammation indirekt und üben andererseits direkte antiinflammatorische Wirkungen über immunkompetente Zellen aus (30).

Die Beeinflussung der Immunantwort durch LA führt zu keiner Beeinträchtigung der physiologischen Funktion, bislang konnte kein erhöhtes Infektionsrisiko durch die systemische Applikation von LA festgestellt werden (34).

Die frühe enterale Ernährung am ersten postoperativen Tag soll über eine propulsionsfördernde Wirkung der Darmatonie vorbeugen, über eine Hemmung der Mukosaatrophie mit konsekutiv erhöhter Permeabilität des Darmes die bakterielle Translokation verhindern und das Risiko infektiöser Komplikationen über eine Verhinderung der Atrophie von Darmzotten und des lymphatischen Darmgewebes senken (28,38).

Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung und der geringen Fallzahl kann hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von infektiösen Komplikationen auf dem Boden einer postoperativen Darmatonie keine Aussage getroffen werden.

Die Strategie über eine erhöhte inspiratorische Sauerstoffkonzentration die Gewebsoxygenierung und Sauerstoffspannung zu optimieren und dadurch die oxidative Aktivität der von diesen Parametern abhängigen neutrophilen Granulozyten zu steigern, konnte die das relative Risiko für chirurgische Wundinfektionen um 39% senken. Verglichen wurden in dieser randomisierten

kontrollierten Studie 300 Patienten nach kolorektalen chirurgischen Eingriffen, die entweder mit inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen von 30% versus 80% beatmet wurden (5).

Aufgrund der von Belda (5) publizierten Ergebnisse wurde bei Patienten der Gruppe III dieser Arbeit eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration ( $\text{FiO}_2$ ) von 80% für den gesamten operativen Verlauf gewählt.

Die Reduktion der  $\text{FiO}_2$  zur Narkoseinduktion und die Erhöhung während des Anästhesieverlaufs stellt einen Kompromiss zwischen Optimierung der Gewebeoxygenierung, Erhaltung einer  $\text{O}_2$ -Sicherheitsreserve im Falle eines unerwarteten schwierigen Atemweges und der Verringerung von Atelektasenbildungen nach Narkoseinduktion dar. Die Bedeutung der Atelektasen liegt in ihrer Rolle als Wegbereiter für peri- und postoperative pulmonale Komplikationen.

### **Postoperative pulmonale Komplikationen**

Die Atelektasenbildung mit der Konsequenz minderventilierter Lungenareale kann zu postoperativen Hypoxämien bei 30-50% der Patienten führen, die in 8-10% der Fälle eine Reintubation zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Oxygenierung zur Folge hat (65).

Die Anwendung von Recruitmentmanövern direkt nach Intubation und vor Extubation erfolgte, um die Folgen perioperativ induzierter Atelektasenbildung abzumildern und den Anteil des für den Gasaustausch rekrutierbaren Lungengewebes zu vergrößern.

Rothen et al. zeigten, dass über die Applikation eines Eröffnungsdruckes von 40  $\text{cmH}_2\text{O}$  über 15 Sekunden eine komplette Eröffnung atelektatischer Lungenareale erreicht werden, wohingegen bei einem Druck von + 30  $\text{cmH}_2\text{O}$  eine Reduktion auf die Hälfte des Ausgangswertes erreicht wurde. Das Risiko der Induktion eines Volumen-/Barotraumas ist jedoch vorhanden (57).

Allerdings kann eine Verkürzung auf 7-8 Sekunden Druckaufrechterhaltung für eine komplette Rekrutierung ausreichend sein, und das Risiko kardiovaskulärer Nebenwirkungen senken (58).

Povoski et al. zeigten, dass für postoperative Komplikationen nach hepatobiliären Eingriffen, die zu einer Aufnahme auf die Intensivstation führten, in 50 % der Fälle ein Lungenversagen, in 25% der Fälle Pneumonien verantwortlich waren (50).

Die maschinelle Beatmung wiederum ist der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung nosokomialer Pneumonien mit einer kumulativen Inzidenz von 10 bis 20%, wobei das kumulative Risiko proportional zur Beatmungsdauer steigt. Folgen sind eine Erhöhung von Mortalität beziehungsweise Morbidität und Verweildauer (7).

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass nach Implementierung der TEA und intraoperativen Recruitmentmanövern der Anteil an Nachbeatmungen von 76,9% auf 0% gesenkt werden konnte.

Häufigste Gründe für die Nachbeatmung waren in Gruppe I ein hoher Blutverlust, Kreislaufinstabilität und Hypothermien.

Direkt postoperativ konnte anhand der durchgeführten Blutgasanalysen eine tendenziell verbesserte Oxygenierung in Gruppe II und III beobachtet werden. Eine Verkürzung der post-operativen Beatmungszeit unter Epiduralanästhesie wird auch von Peyton beschrieben (49).

Die Häufigkeit pulmonaler Komplikationen beträgt bei pankreaschirurgischen Patienten bis zu 17%. (Tabelle 20) Pneumonische Infiltrate treten im hier untersuchten Patientenkollektiv bei 28,8% auf. Liegt die Häufigkeit in Gruppe I noch bei 31,6%, sinkt sie auf 21,1% in Gruppe III. Diese treten im Mittel nach 5,3 Tagen auf, chirurgisch assoziierte Komplikationen hingegen um den 13. Tag. Vergleichbare Zahlen finden sich auch bei Squadrone (65).

Um die Effekte der perioperativen Rekrutierungsmanöver zu erhalten und das Risiko für PPC zu minimieren, wurde in Gruppe III eine postoperative prophylaktische CPAP-Therapie für mindestens sechs Stunden angeschlossen. Squadrone et al. zeigten in einer RCT an 1332 Patienten, die nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen hypoxämisch wurden, und nach Randomisierung entweder konventionell Sauerstoff über eine Nasenmaske bzw. CPAP-Therapie erhielten, eine Reduktion der Reintubationsrate, der

Inzidenz infektiöser Komplikationen wie Pneumonien und abdomineller Infektionen, und des Intensivaufenthaltes (65).

Ein Rückgang infektiologischer Komplikationen konnte auch für die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten gezeigt werden. Die Pneumonierate konnte von 32% auf 21% abgesenkt werden, der Anteil an weiteren pathologischen Befunden wie Pleuraergüssen und Atelektasen nahm ab.

Der multimodale Behandlungsansatz mit Optimierung der Analgesie über die TEA ab Gruppe II und Implementierung einer SOP mit CPAP-Therapie für Patienten der Gruppe III, lässt in dieser Arbeit keinen Rückschluss auf einen unabhängigen Einfluss einzelner Maßnahmen zu.

## **Flüssigkeitsmanagement**

Zunehmend hinterfragt wird das Flüssigkeitsmanagement, insbesondere im Rahmen von Fast-track-chirurgischen Eingriffen mit verkürzter präoperativer Nüchternheitskarenz.

Eine restriktive Flüssigkeitstherapie mit Konstanthaltung des präoperativen Körpergewichtes mit Substitution eines Flüssigkeitsvolumens von 4 ml/kgKG/h versus 12 ml/kgKG/h und einer Kochsalzbelastung von 77 mmol/d versus 154 mmol/d ist mit einer schnelleren Wiederherstellung der Darmfunktion assoziiert (32,46).

Die Infusion von Natriumchloridreichen Lösungen kann zur Entwicklung einer hyperchlorämischen Azidose führen und über eine Senkung der intestinalen mukosalen Perfusion die Darmtätigkeit beeinträchtigen (32).

Patienten in unserer Klinik wurden intraoperativ zwischen 14-18 ml/kgKG/h Ringer-Laktat-Lösung und HAES 6% 130/0,4 infundiert. Bei Patienten der Gruppe II und III ist eine leicht ansteigende Infusionsrate zu verzeichnen, deren Ursache in der Verabreichung eines Preload von 500 ml Kolloid zur TEA-Anlage und einem Flüssigkeitsausgleich des vasodilatatorisch verursachten Blutdruckabfalles zu suchen ist. Inwieweit die an kolon- und bauchchirurgischen Patienten gewonnenen Daten auf pankreaschirurgische Patienten übertragen

werden können, lässt sich aus den Literaturangaben nicht eindeutig beantworten.

Im Vergleich zu Literaturdaten ist das infundierte Flüssigkeitsvolumen in dieser Arbeit als hoch anzusehen. Inwieweit hierdurch die vorliegenden Ergebnisse beeinflusst wurden, lässt sich abschließend nicht beurteilen.

Die Anwendung geringerer Infusionsraten könnte jedoch theoretisch einen weiteren Behandlungsvorteil bewirken.

## **SAPS II**

Alle Patienten wurden nach 24 Stunden und nach 72 Stunden einer Beurteilung nach dem Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) unterzogen. Signifikante Unterschiede zeigen sich zwischen den Score-Werten nach 24 Stunden zwischen Gruppe I und III und II und III, sowie nach 72 Stunden für die Gruppe I versus III.

In die Erhebung des SAPS II- Scores gehen 14 physiologische Variablen ein, unter denen hämodynamische und respiratorische Parameter, die Körpertemperatur und die Diurese subsummiert werden. Gerade weil eine Vielzahl an Parametern in die Beurteilung einfließen, könnte die Verbesserung der Parameter unter TEA und ERAS- Modifikation eventuell im Sinne einer perioperative Stressreduktion interpretiert werden.

## **Verweildauer**

Nach Implementierung der TEA in Gruppe II und nachfolgend der ERAS- Module mit prophylaktischer CPAP-Therapie konnte die Verweildauer auf der Intensivtherapiestation tendenziell um 2,7 Tage gesenkt werden. Auch hinsichtlich der gesamten Krankenhausverweildauer zeigte sich eine Verkürzung um 8,1 Tage und der postoperativen Verweildauer um 3,8 Tage. Die postoperative Verweildauern von 23,6 und 19,8 Tagen sind mit der Literatur aus dem deutschsprachigen Raum vergleichbar, die über 20 bis 32 Tage bei vergleichbaren Patientencharakteristiken berichten (62,66).

Der Einfluss von ERAS-Konzepten auf eine Verkürzung der Verweildauer ist mehrfach beschrieben worden (38,47,76).

Neben der klinischen Verbesserung der Patienten kann aber auch eine Optimierung der anderen Krankenhausabläufe durch standardisierten Behandlungsvorgaben erreicht werden. Beispielhaft ist in diesem Zusammenhang eine Umorganisation und Zeiteinsparung im Bereich der präoperativen Diagnostik zu nennen. Auch deswegen wird von einigen Autoren die zunehmende Relevanz eines multimodalen personellen Ansatzes gesehen (8,23).

Eine Verkürzung der Intensivtherapiezeit konnte erreicht werden, ohne dass sich dadurch die Liegedauer auf der Normalstation in Relation verlängert hätte. Hierdurch scheint es gerechtfertigt, von einer realen Verkürzung der Verweildauern auf der Intensivtherapiestation sowie während des gesamten Krankenhausaufenthaltes auszugehen. Schon alleine aus medizinischer Sicht ist jede Verkürzung der Verweildauer wünschenswert.

Das Risiko krankenhaussassoziierter Infektionen wie zum Beispiel Spätpneumonien kann hierbei vermindert werden (7). Vor allem die Vermeidung infektiologischer Komplikationen hat hierbei auch ökonomische Konsequenzen; das Auftreten pulmonaler und chirurgisch assoziierter Komplikationen führte zu einer signifikanten Verlängerung der Intensivtherapiedauer um 3,9 bis 5 Tage, die Krankenhausverweildauer erhöht sich in der Spanne von 7,8 und 22,6 Tagen.

### **4.3 Ökonomische Überlegungen**

Das Gesundheitssystem ist heutzutage einem beabsichtigten ökonomischen Druck durch die Politik und der Sozialgesetzgebung ausgesetzt. Der wirtschaftliche Erfolg eines Krankenhauses hängt somit in Zeiten des pauschalisierten Entgeltsystems auch von einer Effizienzsteigerung der innerklinischen Prozessabläufe sowie der Kostenreduktion ab (61).

In Abbildung 9 ist eine Erlöskurve der „OP nach Whipple“ auf Grundlage des Basisfallwertes für das Klinikum Memmingen dargestellt. Aus den für diese Arbeit erhobenen Patientendaten wurde eine typische „Patientenvita“ generiert und den Berechnungen zugrunde gelegt (67).

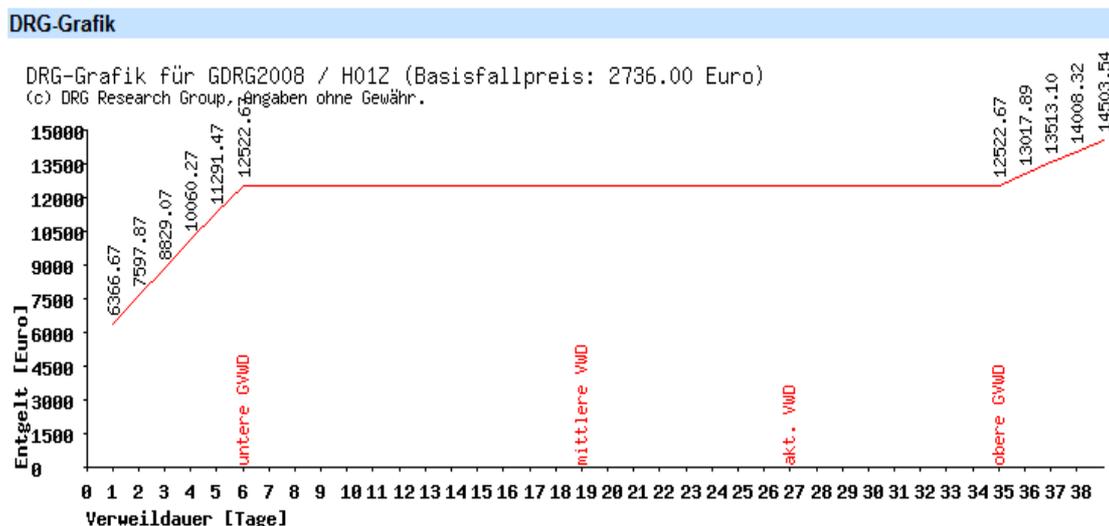


Abbildung 9: Erlöskurve von DRG H01Z in Abhängigkeit von der Verweildauer und unter Berücksichtigung des Basisfallwertes für das Klinikum Memmingen.

Zwischen dem 6. und 35. Behandlungstag, also der unteren und oberen Grenzverweildauer (GVWD), liegt der Erlös bei 12.523,- Euro. Innerhalb dieser Spanne ist keine finanzielle Steigerung vorgesehen. Dem gegenüber stehen aber die sich täglich summierenden Behandlungskosten.

Ab Überschreiten der mittleren Verweildauer (VWD) von 19 Tagen kann davon ausgegangen werden, dass die krankenhausinternen Fallkosten die DRG-Fallpauschale übersteigen (61). Dies bedeutet, dass eine weitere Verkürzung der Verweildauer um 8 Tage notwendig wäre, um ökonomische Nachteile zu vermeiden, bzw. jeder Verweiltag über der mittleren VWD die Diskrepanz zwischen DRG- Erlös und tatsächlichen Fallkosten erhöht.

Anhand der in dieser Arbeit ausgewerteten Daten und der im Klinikum Memmingen geltenden Tageskosten für den intensivtherapeutischen sowie

allgemeinchirurgischen Bereich anhand einer Klinik vergleichbarer Ausstattung ergeben sich durch das ERAS-Konzept folgende finanzielle Einsparungen:

Durchschnittliche tägliche Kosten:

Intensivstation **€900,-**

Normalstation **€160,-**

Kosten vor ERAS: 34,8 Tage Gesamtverweildauer = 7,2 Tage Intensivstation x € 900,- + 27,6 Tage Normalstation x € 160,- = €6480,- + €4416,- = **€10896,-**

Kosten mit ERAS: 26,7 Tage Gesamtverweildauer = 4,5 Tage Intensivstation x €900,- + 22,2 Tage Normalstation x €160,- = €4050,- + €3552,- = **€7602,-**

Differenz: €10896,- - €7602,- = **€3294,-**

Demgegenüber stehen teilweise erhöhte Sach- und Personalkosten durch Veränderungen der Organisationsstruktur (Akut-Schmerzdienst etc.).

#### **4.4 Limitationen und Fehlerdiskussion**

Die Aussagekraft der vorliegenden Auswertung als retrospektive Analyse ist limitiert.

Die Nachteile liegen in der Abhängigkeit des Datenmaterials von der Dokumentationsqualität. Einflussnahme auf Art und Dokumentation der Daten ist nicht möglich, ebenso wenig auf den Stichprobenumfang.

In der elektronischen Datenbank nicht auffindbare Datensätze konnten in die Auswertung nicht aufgenommen werden, was zu einer relativ kleinen Fallzahl mit großen Auswirkungen auf die Ergebnisse führen kann. Morbidität und Mortalität konnten aufgrund fehlender 30-Tage-Daten und teilweise unvollständigen Patientenunterlagen nicht evaluiert werden.

Das Prämedikationsgespräch, die Durchführung der Anästhesie oder die anschließende Betreuung auf der Intensivtherapiestation wurde in einzelnen Fällen durch dieselbe Person durchgeführt, die die retrospektive Auswertung

der Daten durchgeführt hat. Hierdurch ist der Einfluss eines Observer- und/oder Selektionsbias gegeben.

Die retrospektive Erfassung anhand der beschriebenen Kriterien könnte im Vergleich zu konservativ erfolgt sein, da die klinische Situation in die Beurteilung nicht eingehen konnte.

Eine weitere Fehlerquelle könnte in der Beurteilung der konventionellen Röntgenuntersuchungen des Thorax liegen. Als Aufnahmen im Liegen sind diese in ihrer Aussagekraft häufig stark eingeschränkt und eine Differentialdiagnose oftmals nicht möglich. Die Beurteilung der Aufnahmen durch verschiedene Radiologen limitiert ebenfalls die Aussagekraft der Untersuchung.

Retrospektive Studien können aufgrund ihres naturalistischen Designs Hinweise auf mögliche Ursachen geben; sie sind jedoch nicht geeignet, einen kausalen Zusammenhang nachzuweisen.

Inwieweit die eingeführte SOP in den klinischen Ablauf integriert wurde, kann retrospektiv nicht beurteilt werden.

Maessen et al. zeigten, dass die Protokollcompliance vor und während der Operation am höchsten (bis 92,9% bei TEA), und direkt postoperativ am niedrigsten (36,6% orale Flüssigkeits Supplementierung) waren und konstatieren, dass ERAS- Programme von der Akzeptanz und nicht von der Evidenz leben (43).

## 4.5 Fazit

Zusammenfassend ist es im Rahmen dieser Untersuchung gelungen, Verbesserungen durch Einführung eines „Enhanced Recovery After Surgery“-Konzeptes bei pankreaschirurgischen Patienten im Rahmen einer Operation nach Whipple nachzuweisen.

Die Vorteile beziehen sich nicht nur auf die medizinischen Aspekte, sondern auch auf die ökonomischen Belange und sind im Zeitalter pauschalierter Entgelte im Gesundheitswesen geeignet, eine gleich bleibende medizinische Ergebnis- und Behandlungsqualität bei optimalem Einsatz finanzieller Ressourcen zu gewährleisten.

Aufgrund des retrospektiven Designs sind die Aussagen jedoch limitiert und prospektive Beobachtungen sind in der Zukunft wünschenswert.

Vor allem die zusätzliche Durchführung einer prophylaktischen postoperativen CPAP-Therapie hatte bei unseren Patienten tendenziell eine weitere Verbesserung des Behandlungserfolges zur Folge, so dass ein standardmäßiger Einsatz im Rahmen der etablierten ERAS-Konzepte untersucht werden sollte.

Es ist zu vermuten, dass auch andere Patientengruppen hiervon profitieren könnten.

## 5 Literatur

1. Ballantyne JC, Carr DB, de Ferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF (1998). The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 86, 598-612
2. Ballantyne JC (2004). Editorial II Does epidural analgesia improve surgical outcome? *Br J Anaesth* 92, 4-6
3. Beilin B, Bessler H, Mayburd E, Smirnov G, Dekel A, Yardeni I, Shavit Y (2003a). Effects of Preemptive Analgesia on Pain and Cytokine Production in the Postoperative Period. *Anesthesiology* 98, 151-155
4. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, Bessler H (2003b). The Effects of Postoperative Pain Management on Immune Response to Surgery. *Anesth Analg* 97, 822-827
5. Belda FJ, Aguilera L, de la Asunción JG, Alberti J, Vicente R, Ferrándiz L, Rodríguez R, Company R, Sessler D, Aguilar G, Botello S, Orti R (2005). Supplemental perioperative oxygen and the risk of surgical wound infection. *JAMA* 294, 2035-2042
6. Benoit Z, Wicky S, Fischer JF, Frascarolo P, Chapuis C, Spahn D, Magnusson L (2002). The Effect of Increased FiO<sub>2</sub> Before Tracheal Extubation on Postoperative Atelectasis. *Anesth Analg* 95, 1777-1781
7. Bodmann KF, Lorenz T, Bauer S, Ewig M, Trautmann F (2003). Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Chemother J* 12, 33-44
8. Bonnet F, Marret E (2005). Influence of anaesthetic and analgetic techniques on outcome after surgery. *Br J Anaesth* 95, 52-58
9. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, MD, Lindorff-Larsen, K, Rasmussen, M, Lanng, K, Wallin L, Iversen L, Gramkow C, Okholm M, Blemmer T, Svendsen, P, H, Rottensten, Thage, B, Riis J, Jeppesen I, MD, Teilum D, Christensen A, Graungaard B, Pott F (2003). Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens. *Ann Surg* 238 (5), 641-648
10. Bräuer A, Perl T, Quintel M (2006). Perioperatives Wärmemanagement. *Anaesthesist* 55, 1112-1116
11. Brodner G, van Aken H, Gogarten W (2007). Postoperative Akutschmerztherapie-Die Rolle der Regionalanästhesie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 42, 32-41
12. Brooks-Brunn JA (1997). Predictors of Postoperative Pulmonary Complications Following Abdominal Surgery. *Chest* 111, 564-571
13. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher K (2006). One Thousand Consecutive Pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 244, 10-15
14. Cress RD, Lin D, Clarke L (2006). Survival among patients with adenocarcinoma of the pancreas: a population-based study (United States). *Cancer Causes Control* 17 403-409
15. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. (2004). Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen. *Anaesthesiol Intensivmed* 45, 722-728
16. Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V.(DSG) und Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). (2006) Diagnose und Therapie der Sepsis. S2-Leitlinie der

- Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V.(DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Anaesth Intensivmed* 47 (Supplement 6), 157-179
17. Dilworth JP (1992). The effect of nebulized salbutamol therapy on the incidence of postoperative chest infection in high risk patients. *Respir Med* 86, 205-10
  18. Fearon KC, Luff R (2003). The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery. *Proceedings of the nutrition society* 62, 807-811
  19. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt, Revhaug A, Dejong CAC, Lassen K, Nygren N, Hausel J, Soop M, Andersen J, Kehlet H (2005). Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 24, 466-477
  20. Fischer L, Friess H, Zgraggen K, Uhl W, Büchler MW (2003). Operatives Management bei der Therapie des Pankreaskarzinoms. *Zentralbl Chir* 128, 390-395
  21. Gaia E, Salacone P (2007). Medical Complications of Pancreatic Resections. *JOP* 8, 114-117
  22. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1988). CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 16, 128-140
  23. Gouma DJ, van Geenen RCI, van Gulik TM, de Haan R, de Wit L, Busch ORC, Obertop H (2000). Rates of Complications and Death After Pankreatoduodenektomy: Risk Factors and the Impact of Hospital Volume. *Ann Surg* 232, 786-795
  24. Groundine S, Wilkins L (1994). Epidural drugs also act systemically. *Anesthesiology* 81, 787
  25. Gudjonsson B (1995). Carcinoma of the pancreas: critical analysis of costs, results of resections, and the need for standardized reporting. *J Am Coll Surg* 181, 483-503
  26. Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, Lindh A, Thorell A, Ljungqvist O (2001). A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 93 1344-1350
  27. Hedenstierna G, Edmark L (2005). The effects of anaesthesia and muscle paralysis on the respiratory system. *Intensive Care Med* 31, 1327-1335
  28. Heller AR (2008). Störungen des Gastrointestinaltraktes auf der Intensivstation. *Anaesth Intensivmed*, 49, 20-31
  29. Hensel M, Schwenk W, Bloch A, Raue W, Stracke S, Volk T, V. Heymann C Müller JM, Spies C (2006). Die Aufgabe der Anästhesiologie bei der Umsetzung operativer "Fast track-Konzepte". *Anaesthesist* 55, 80-92
  30. Hollmann MW, Durieux MW (2000). Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? *Anesthesiology*, 93, 858-875
  31. Hollmann MW, Herroeder S, Kurz KS, Hoenemann CW, Stuemper D, Hahnenkamp K, Durieux ME (2004). Time-dependent Inhibition of G Protein-coupled Receptor-Signaling by local anesthetics. *Anesthesiology* 100, 852-860
  32. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, Kehlet H (2004). Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic surgery: a randomized double-blind study. *Ann Surg* 240, 892-899

33. Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Peter K, Rehm M (2007). Determinanten des insensiblen Flüssigkeitsverlustes. *Anaesthesist* 56, 747-764
34. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, Joris JL (2007). Intravenous Lidocaine Infusion Facilitates Acute Rehabilitation after Laparoscopic Colectomy. *Anesthesiology* 106, 111-118
35. Karanicolas PJ, Davies E, Kunz R, Briel M, Koka HP, Payne DM, Smith SE, Hsu H, Lin P, Bloechle C, Paquet K, Guyatt GH (2007). The Pylorus: Take It or Leave It? Systematic review and Meta-Analysis of Pylorus-Preserving versus Standard Whipple Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Periampullary Cancer. *Ann Surg Oncol* 14, 1825-1834
36. Keck T (2007). Pankreas-das Zentralorgan auf einer Reise durch Land und Zeit. *Viszeralchirurgie* 42, 43-48
37. Kehlet H (1997). Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 78, 606-617
38. Kehlet H, Wilmore DW (2002). Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 183, 630-641
39. Koch T (2003). Thorakale epidurale Anästhesie und Analgesie. München: Arcis Verlag.
40. Lapinsky SE, Mehta S (2005). Bench-to bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Crit Care* 9, 60-65
41. Lim JE, Chien MW, Earle CC (2003). Prognostic Factors Following Curative Resection for Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg* 237, 74-85
42. Liu S, Wu CL (2007). Effect of postoperative Analgesia on major postoperative complications: A systematic update of evidence. *Anesth Analg* 104, 689-702
43. Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, Nygren J, Lassen K, Andersen J, Kessels AGH, Revhaug A, Kehlet H, Ljungqvist O, Fearon KCH von Meyenfeldt MF (2007). A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg* 94, 224-231
44. Mattei P, Rombeau JL (2006). Review of the pathophysiology and management of postoperative Ileus. *World J Surg* 30, 1382-1391
45. Möllhoff, Kress HJ, Tsompanidis K, Wolf C, Ploum P (2007). Fast-Track-Rehabilitation am Beispiel der Kolonchirurgie. *Anaesthesist* 56, 713-728
46. Nisanevich V, Felsenstein I, Almog G (2005). Effect of Intraoperative Fluid Management on Outcome after Intraabdominal Surgery. *Anesthesiology* 103, 25-32
47. Nygren J, Hausel J, Kehlet H, Revhaug A, Lassen K, Dejong C, Andersen J, von Meyenfeldt JM, Ljungqvist O, Fearon KC (2005). A comparison in five european centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr* 24, 455-461
48. Oczenski W, Schwarz S, Fitzgerald RD (2004). Klinischer Stellenwert von Rekrutmanövern bei Patienten mit akutem Lungenversagen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 39, 463-470

49. Peyton PJ, Myles PS, Silbert BS, Rigg JA, Jamrozik K, Parson R (2003). Perioperative epidural analgesia and outcome after major abdominal surgery in high-risk patients. *Anesth Analg* 96, 548-554
50. Povoski SP, Downey RJ, Dudrick PS, Fong Y, Jarnigan WR, Groeger JS, Blumgart LH (1999). The critically ill patient after hepatobiliary surgery. *Crit Care*, 139-144
51. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake R, Lawrence V, Smetana GW, Weiss K, Owens DK (2006). Risk Assessment for and Strategies To Reduce Perioperative Pulmonary Complications for Patients Undergoing Noncardiothoracic Surgery: A Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 144, 575-580
52. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI (2008). The Effects of Mild Perioperative Hypothermia on Blood Loss and Transfusion Requirement. *Anesthesiology* 106, 71-77
53. Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM (2007). Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist* 12, 654-663
54. Richman J, Rowlingson AJ, Maine DN, Courpas GE, Weller JF, Wu CL (2006). Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A meta-analysis. *J Clin Anesth* 18, 427-435
55. Rigg J, Jamrozik K, Myles PS, Silbert BS, Peyton PJ, Parsons RW, Collins KS (2002). Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomized trial. *Lancet* 359, 1276-1282
56. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S (2000). Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 321, 1493
57. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G (1993). Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. *Br J Anaesth* 71, 788-795
58. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G (1998). Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth* 81, 681-686
59. Rudin A, Plisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJ (2005). Thoracic Epidural Analgesia or Intravenous Morphine Analgesia After Thoracoabdominal Esophagectomy: A Prospective Follow-up of 201 Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 19, 250-257
60. Schmied M, Schmitz-Winnenthal FH, Temia-Caliera A, Büchler MW, Zraggen K (2004). Das Pankreaskarzinom: aktuelle Therapiekonzepte: Carcinome du pancréas: plans thérapeutiques actuels. *Schweiz Med Forum*, 579-584
61. Schütt S, Gräbner B, Saathoff H, Martin J, Vagts DA (2007). Krankenhausmanagement. Von InEK-Daten zum DRG-Budget. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 42, 834-839
62. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, Redaelli A, Schmied W, Uhl W, Friess H, Büchler MW (2005). Randomized clinical trial of pylorus-reserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection - long term results. *Br J Surg* 92, 547-556
63. Sessler DI (2000). Perioperative heat balance. *Anesthesiology*, 92, 578-596.
64. Slim K, Vicaut E, Panis Y, Chipponi J (2004). Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 91, 1125-1130

65. Squadrone V, Cocha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, Belloni G, Vilianis G, Fiore G, Cavallo F, Ranieri VM (2005) Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia. *JAMA* 293, 589-595
66. Timm S, Töpfer C, Lorenz U, Steger U, Thiede A (2006). Morbidität und Mortalität nach partieller Pankreatoduodenektomie beim älteren Patienten: Steigt das perioperative Risiko mit dem Alter? *Zentralbl Chir*, 131
67. Universitätsklinikum Münster- Medizincontrolling/DRG Research Group. Webgrouper. Verfügbar unter: <http://drg.uni-muenster.de/de/webgroup/m.webgroup.php> [16.1.2008].
68. Vamvakas EC (2002). Possible mechanisms of allogeneic blood transfusion-associated postoperative infection. *Transfus Med Rev* 16, 144-160
69. Vamvakas EC (2006). Pneumonia as a complication of blood product transfusion in the critically ill: transfusion-related immunomodulation (TRIM). *Crit Care Med* 34, 151-159
70. van Kaam AH, Lachmann RA, Herting E, De Jaegere A, van Iwaarden F, Noorduyn LA, Kok JH, Haitsma JJ, Lachmann B (2004). Reducing atelectasis attenuates bacterial growth and translocation in experimental pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 169, 1046-1053
71. von Ungern-Sternberg BS, Regli A, Reber A, Schneider MC (2005). Effect of obesity and thoracic epidural analgesia on perioperative spirometry. *Br J Anaesth* 94, 121-127
72. Wade TP, El-Ghazzawy AG, Virgo KS, Johnson FE (1995). The Whipple Resection for Cancer in U.S. Department of Veterans Affairs Hospitals. *Ann Surg* 221, 241-248
73. Walz JM, Paterson CA, Seligowski JM, Heard SO (2006). Surgical site infection following bowel surgery: a retrospective analysis of 1446 patients. *Arch Surg* 141, 1014-1018
74. Warner D (2000). Preventing postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology* 92, 1467-1472
75. Wilmore D (2002). From Cuthbertson to Fast-Track Surgery: 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients. *Ann Surg* 236, 643-648
76. Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, Dejong CH, von Meyendeldt MF, Ubbink DT, Gouma DJ, Bemelman WA (2006). Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg*, 93, 800-809
77. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, Coleman J, Abrams RA, Hruban RH (2002). Pancreaticoduodenectomy With or Without Distal Gastrectomy and Extended Retroperitoneal Lymphadenectomy for Periampullary Adenocarcinoma, Part 2. *Ann Surg* 236, 355-368

## **6 Danksagung**

Herzlichen Dank an Frau Priv.-Doz. Dr. W.Gogarten. Durch Ihren Einsatz wurde diese Arbeit ermöglicht.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Bürkle für die Unterstützung bei der Planung, Durchführung und Bearbeitung des Themas. Sein Wissen bereichert meine Ausbildung.

Danke an meinen Mann für Durchsicht, Einsicht, Rücksicht.

## 7 Lebenslauf

**Name:** Bischof, geb. Weinmann

**Vorname:** Sonja Irene

**Wohnort:** Ravensburg

**geb. am:** 23. Juli 1974

**Familienstand:** verheiratet mit Dr. med. Carsten Bischof

### **Schulischer Werdegang:**

1981-1985 Grundschule Göllsdorf

1985-1994 Albertus-Magnus-Gymnasium Rottweil

6/1994 Abitur

**Studium:** 10/94-10/01 Humanmedizin Universität Ulm

10/01 Ärztliche Prüfung

10/00-10/01 Praktisches Jahr: Kreiskrankenhaus Biberach,  
Wahlfach Anästhesie

### **Ärztlicher Werdegang:**

11/01-02/02 AiP Innere Medizin Kreiskrankenhaus Biberach

02/02-12/02 Mitarbeit in der Kardiologische Praxisklinik Dr.  
Haerer/Kollegen Ulm

07/02-07/03 AiP Anästhesie Kreiskrankenhaus Günzburg

08/03-10/03 AiP an der Klinik für Anästhesie und  
Intensivmedizin Klinikum Memmingen

11/03- 10/07 Assistenzärztin an der Klinik für Anästhesie und  
Intensivmedizin Klinikum Memmingen

seit 10/07 Fachärztin für Anästhesie, Klinikum Memmingen

### **Zusatzqualifikationen:**

Zusatzbezeichnung Notfallmedizin

Europäisches Diplom für Anästhesie und Intensivmedizin  
(D.E.S.A.)

## 8 Anhang

### 8.1 Standard-operating-procedure (SOP) OP nach Whipple

Präoperative Vorbereitung

täglich 4 Kohlenhydrat-/Proteindrinks á 200 ml (Fresenius Kabi, Bad Homburg)

Prämedikation nach üblichen Kriterien auf Intubationsanästhesie und thorakalen

Epiduralkatheter

Dikaliumchlorazepat (Tranxilium®) 15 mg per os

Operationstag

Trinken klarer Flüssigkeiten bis 5.00 Uhr erlaubt

Dikaliumchlorazepat (Tranxilium®) 15 mg per os

Präoperative single-shot-Antibiotikumgabe vor TEA-Anlage

Akrinor® i.v. bei Hypotonie zur TEA-Anlage

Norepinephrin-Perfusor 20 µg/ml bei Hypotonie intraoperativ

Wärmekonzept mit Bairhugger Operkörperdecke (Bair Hugger™, Eden Prairie, Mn) Astotherm (Stihler Electronic, Stuttgart), angewärmte Infusionslösungen

Narkoseinduktion: Propofol, Sufentanil, Atracurium, Rocuronium zur RSI

Neuromuskuläres Monitoring

Fortecortin 4 mg i.v. zur PONV-Prohylaxe

Narkoseaufrechterhaltung: Desflurane low-/minimal flow, FiO<sub>2</sub> 0,8, PEEP + 7 mbar,

Beginn intraoperativ mit kontinuierliche PCEA:

Bupivacain 0,175 mg/ml/Sufentanil 0,75µg/ml Patientenalter: ≤ 70 Jahre

Ropivacain 2 mg/ml Patientenalter > 70 Jahre, Bolus 2 ml, Sperrintervall 20 min

Recruitment nach Induktion und vor Ausleitung mit P<sub>insp</sub> 35 mbar über 7-8 Sekunden

Monitoring: stündlich BGA-Kontrollen, 3-Lumen-ZVK, invasive arterielle Blutdruckmessung

Flüssigkeitssubstitution ca 110 ml/h + präoperatives Flüssigkeitsdefizit ca. 880 ml + intraoperative Verluste: Kristalloide max 3000 ml (bei Blutverlust über 500 ml mehr), HAES 6% 130/0,4 max. 2500 ml

Suprapubische Harnableitung

Bei Komplikationen kein weiteres Verfolgen des Konzeptes

Anschliessende Überwachung auf operativer Intensivtherapiestation

Operationstag

Flüssigkeit- und Volumensubstitution mit Kristalloiden 2000 ml + Haes 6%  
130/0,4 500 ml

Paracetamol 1g i.v. 6 stdl. / Metamizol 1 g i.v. 6 stdl nach Kontraindikationen  
zusätzlich Arztbolus über PCEA bei Bedarf

Venturi-Maske FiO<sub>2</sub> 0,3 für 1 Stunde

Kontinuierlich CPAP für 6 Stunden PEEP +7 mbar

Etwa 7 Stunden post-operativ Mobilisierung für 1 h

Etwa 7 Stunden post-operativ 500 ml Tee/Wasser und 2 Proteindrinks bis zum  
nächsten Morgen

Prostigmin 1,5 mg i.v. über 3 Stunden

Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin s.c.

Diurese 0,5-1-ml/kgKG/h, ansonsten Furosemid 5-10 mg i.v.  
postoperativer Tag

ca. 1000-2000 ml Infusionen

Mobilisierung für mindestens 4 Stunden

Orale Flüssigkeitszufuhr >2000 ml inklusive 4 Proteindrinks

Aufbau nach Standard sitzend ausserhalb des Bettes

Individuelle Dauermedikation wie bisher

Analgesie über PCEA und Paracetamol/Metamizol

Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin s.c.

2. postoperativer Tag

Analgesiekonzept Stufe 1

PCEA Paracetamol/Metamizol

Kostaufbau

Vollmobilisation

Prostigmin 1,5 mg i.v. über 3 Stunden

Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin s.c.

3. postoperativer Tag

PCEA reduzieren, ab 3 ml/h Oxygesic® (Hydromorphon) per os,

Analgesiekonzept Stufe 2

Flüssigkeit oral ad libitum

Prostigmin 1,5 mg i.v. über 3 Stunden bis erster Stuhlgang

Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin s.c.

## 8.2 Erfassungsbogen

Allgemeine Daten

Fortlaufende Nummer

Name

Vorname

Geburtsdatum

Alter in Jahren

Geschlecht (männlich/weiblich)

Diagnose

Tumorlokalisation

Histologie

TNM-Klassifikation

Begleiterkrankungen/Risikofaktoren

ASA

Diabetes mellitus

BMI

Niereninsuffizienz

COPD

Alkoholabusus

Nikotinabusus

Immunsuppression

kardiovaskuläre Begleiterkrankungen

Verweildauer

Stationäre Tage bis OP

Krankenhausverweildauer

Verweildauer Intensivtherapiestation

intraoperative Daten

Operationsverfahren:

OP nach Whipple

erweiterte OP nach Whipple mit

Resektion ausmass

OP-Dauer

Anästhesiedauer

Anästhesieverfahren

Intraoperative Flüssigkeitsbilanz

Transfusion mit Blutprodukten

Intraoperative Katecholaminapplikation

Postoperative Daten

Intensivtherapie

Nachbeatmung (ja/nein) ggf. in Stunden

Reintubation (Indikation, Zeitpunkt, Beatmungstunden gesamt)

CPAP (prophylaktisch, therapeutisch, Zeitpunkt, Dauer)

Werte Blutgasanalyse postoperativ

SAPS II postoperativ

SAPS II 72 Stunden postoperativ

Komplikationen

Folgeeingriff (Indikation, Zeitpunkt, Anzahl)

Wiederaufnahme (Indikation, Zeitpunkt, Dauer)

Infektionen

Pneumonie

abdominelle/ intraabdominelle Infektionen

septischer Verlauf

Klinische Infektionszeichen (Zeitpunkt, numerischer Wert)

Besonderheiten körperliche Untersuchung

Temperatur

Leukozytose

Radiologische Befunde (Zeitpunkt, Lokalisation)

Infiltrat

Pleuraerguss

Atelektasen

Pulmonalvenöse Stauung

Mikrobiologie (Abnahmezeitpunkt, Ergebnis)

Trachealsekret

Urinkultur

Abstrich

Katheterspitze

Blutkultur

Antibiotische Therapie (Zeitpunkt des Beginns, Dauer, Antibiotikum)

PDK (Punktionshöhe, Dauer, Analgesieregime, Besonderheiten)

### 8.3 SAPS II- und Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

Tabelle 15: Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II)

Variablen	Punkte												
	0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13
Herzfrequenz (1/min)	70-119		40-69		120-159			≥160			<40		
Systolischer Blutdruck (mmHG)	100-199		200			70-99							<70
Körpertemperatur (°C)	<39			≥39									
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHG) *							≥200		100-200		<100		
Ausfuhr Urin (l/d)	≥1				0,5-1						<0,5		
Harnstoff im Serum (μmol/l)	<0,6						0,6-1,8			≥1,8			
Leukozyten (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	1-20			≥20								<1	
Kalium (mmol/l)	3-5			≥5 <3									
Natrium (mmol/l)	125-140	≥145				<125							
Bikarbonat (mmol/l)	≥20			15-20			<15						
Bilirubin (μmol/l)	<68,4				68,4-102,6				≥102,6				

\* nur bei maschineller Beatmung

Variable	Punkte											
	0	5	6	7	8	12	13	15	16	17	18	26
Chronische Leiden								metastasierende Neoplasie	hämatologische Neoplasie	AIDS		
Aufnahme-status	Geplant chirurgisch		medizinisch		Nicht geplant chirurgisch							
Alter	<40		40-59		60-69			70-74	75-79		≥80	

Tabelle 16: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte
Temperatur °C	$\geq 36,5 - \leq 38,4$	$\geq 38,5 - \leq 38,9$	$\geq 39,0$ oder $\leq 36,0$
Leukozytenzahl mm <sup>3</sup>	$\geq 4.000 - \leq 11.000$	$< 4.000$ oder $> 11.000$	$< 4.000$ oder $> 11.000$ > 50% unreife Formen
Trachealsekret	kein Trachealsekret	nicht- purulentes Trachealsekret	purulentes Trachealsekret
Oxygenation PaO <sub>2</sub> /FI <sub>O</sub> <sub>2</sub> mmHg	$> 240$ oder ARDS		$\leq 240$ und kein ARDS
Röntgen-Thorax	kein Infiltrat	diffuse Infiltrate	lokalisierte Infiltrate

## 8.4 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Anzahl der Patienten n mit und ohne Transfusion getrennt nach Gruppen I bis III. .....	29
Abbildung 2: Intraoperativ transfundierte FEK-Einheiten (MW±SD) eingeteilt nach Gruppen. ...	30
Abbildung 3: Anzahl n der nicht nachbeatmeten Patienten, eingeteilt nach Behandlungsgruppen. .....	32
Abbildung 4: SAPS II-Punktwerte erhoben 24 und 72 Stunden postoperativ.....	33
Abbildung 5: absolute Häufigkeit der Patienten n mit/ ohne pneumonische Komplikation getrennt nach Gruppen.....	34
Abbildung 6: absolute Häufigkeit der Patienten n mit/ ohne abdominelle Infektion getrennt nach Gruppen.....	35
Abbildung 7: Verweildauer (MW±SD) Tage [d] Intensivtherapiestation aufgeteilt nach Gruppen.	36
Abbildung 8: Krankenhausverweildauer (MW±SD) gesamt und postoperativ in Tagen [d] eingeteilt nach Gruppen.....	37
Abbildung 9: Erlöskurve von DRG H01Z in Abhängigkeit von der Verweildauer und unter Berücksichtigung des Basisfallwertes für das Klinikum Memmingen.....	49
Tabelle 1.: ERAS-Konzept und seine Einzelkomponenten. Grau unterlegt sind die Teilbereiche des interdisziplinären Konzepts, die sich in anästhesiologischer Verantwortung oder anästhesiologischem Einflussbereich befinden.....	2
Tabelle 2: Mechanismen der Stressantwort und ihre Auswirkungen auf den Organismus.....	9
Tabelle 3: Wirkprinzipien der CPAP-Behandlung (48) .....	15
Tabelle 4: Einteilung in Behandlungsgruppen nach Jahr und Anästhesieverfahren, n= 52, AA= Allgemeinanästhesie, TEA=Thorakale Epiduralanästhesie, ERAS= Enhanced Recovery After Surgery Konzept, CPAP= Continuous Positive Airway Pressure .....	20
Tabelle 5: Kriterien chirurgischer Wundinfektionen.....	23
Tabelle 6: Demographische Daten eingeteilt nach Gruppen und Grundgesamtheit. (Kruskall- Wallis-Test bzw. $\chi^2$ -Test), BMI= Body-Mass-Index, ASA= Klassifikation nach der American Society of Anesthesiology.....	25
Tabelle 7: Absolute und relative Anzahl n (%) exokriner Pankreaskarzinome und periampullärer Karzinome innerhalb der malignen Befunde.....	26

Tabelle 8: Absolute und relative Anzahl an Komorbiditäten n (%) pro Gruppe und Grundgesamtheit. ( $\chi^2$ -Test), KHK= Koronare Herzerkrankung, COPD= Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung .....	26
Tabelle 9: Absolute Anzahl und relative Häufigkeit der Punktionshöhe zur Epiduralanästhesie n (%). .....	27
Tabelle 10: Analgesiedauer über Epiduralkatheter in Tagen [d] (MW $\pm$ SD). Mann-Whitney-U-Test .....	27
Tabelle 11: Anästhesieein- und Ausleitungszeiten und OP-Dauer in Minuten [min] (MW $\pm$ SD). Kruskal-Wallis-Test .....	28
Tabelle 12: Intraoperative Flüssigkeit- und Volumensubstitution [ml/h] getrennt nach Gruppen (MW $\pm$ SD). Kruskal-Wallis-Test .....	28
Tabelle 13: postoperative Blutgasanalyse mit Hämoglobinwert Hb [g/dl], CO <sub>2</sub> -Partialdruck pCO <sub>2</sub> [mmHg], pH-Wert und Oxygenierungsindex nach Horowitz. (MW $\pm$ SD)/ Median. (Kruskal-Wallis-Test).....	31
Tabelle 14: Vergleich der eigenen Daten mit Literaturdaten aus der Pankreaschirurgie.....	39
Tabelle 15: Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) .....	VI
Tabelle 16: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) .....	VII