

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

II. medizinische Klinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar

**Management von Pankreaspseudozysten –  
eine retrospektive Analyse**

Bärbel Christa Elisabeth Nötzel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München  
genehmigten Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades eines

**Doktors der Medizin**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfende der Dissertation:

1. Prof. Dr. Hana Algül
2. apl. Prof. Dr. Marc Martignoni

Die Dissertation wurde am 16.12.2019 bei der Technischen Universität eingereicht und durch  
die Fakultät für Medizin am 16.06.2020 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 Einleitung</b> .....   | <b>5</b>  |
| 1.1 Pankreaspseudozysten – ein historischer Überblick .....         | 5         |
| 1.2 Pankreaspseudozysten heute .....                                | 6         |
| 1.2.1 Definition .....  | 6         |
| 1.2.2 Inzidenz und Ätiologie .....                                  | 6         |
| 1.2.3 Symptomatik und Komplikationen .....                          | 7         |
| 1.2.4 Diagnostik .....  | 7         |
| 1.2.5 Wichtige Differentialdiagnosen .....                          | 9         |
| 1.3 Behandlungsmöglichkeiten von Pankreaspseudozysten .....         | 11        |
| 1.3.1 Konservatives Management .....                                | 11        |
| 1.3.2 Interventionelle Behandlungsmöglichkeiten.....                | 11        |
| 1.3.2.1 Chirurgische Verfahren.....                                 | 11        |
| 1.3.2.2 Endoskopische Verfahren .....                               | 12        |
| 1.3.2.3 Perkutane Verfahren.....                                    | 13        |
| <b>2 Zielsetzung der Studie</b> .....                               | <b>13</b> |
| <b>3 Material und Methoden</b> .....                                | <b>14</b> |
| 3.1 Auswahl des Patientenkollektivs.....                            | 14        |
| 3.2 Datenerfassung.....   | 15        |
| 3.3 Statistische Auswertung .....                                   | 15        |
| 3.4 Beschreibung der Interventionen .....                           | 16        |
| <b>4 Ergebnisse</b> .....   | <b>16</b> |
| 4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs.....                    | 16        |
| 4.1.1 Basisdaten.....   | 16        |
| 4.1.1.1 Alter und Geschlecht.....                                   | 16        |
| 4.1.1.2 Genese der Pankreaspseudozysten .....                       | 17        |
| 4.1.1.3 Begleiterkrankungen .....                                   | 19        |
| 4.2.1 Anzahl, Größe und Lokalisation der Pankreaspseudozysten ..... | 19        |
| 4.1.3 Symptomatik bei Diagnosestellung.....                         | 22        |
| 4.1.4 Lokale Komplikationen.....                                    | 22        |
| 4.1.5 Labor und Diagnostik.....                                     | 23        |
| 4.1.6. Follow up .....  | 24        |
| 4.1.7 Outcome des Gesamtkollektivs .....                            | 24        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.2 Risikofaktoren für die Entwicklung von Symptomen.....   | 24        |
| 4.3 Risikofaktoren für die Entwicklung von lokalen Komplikationen.....  | 26        |
| 4.4. Häufigkeit der unterschiedlichen Therapien .....   | 32        |
| 4.5 Faktoren für die Wahl der Vorgehensweise .....  | 33        |
| 4.5.1 Zusammenhang zwischen Ausgangswerten und Vorgehensweise.....  | 33        |
| 4.5.1.1 Unterschiede der Ausgangswerte der konservativ behandelten Patienten und der<br>therapeutisch intervenierten Patienten..... | 33        |
| 4.5.1.2 Unterschiede der Ausgangswerte der unterschiedlichen Interventionen.....  | 34        |
| 4.5.2 Indikationen der Interventionen im Vergleich .....  | 35        |
| 4.6 Vergleich der Therapien.....  | 36        |
| 4.6.1 Zeitraum bis zur 1. Intervention und Nachbeobachtungszeitraum.....  | 36        |
| 4.6.2 Größenverlauf der Pseudozyste.....  | 37        |
| 4.6.3 Symptomverlauf.....   | 39        |
| 4.6.4 Komplikationsraten .....  | 39        |
| 4.6.5 Reinterventionsraten.....   | 40        |
| 4.6.6 Zeit der Hospitalisierung und Krankenhausaufenthalte .....  | 41        |
| 4.7 Faktoren, die den Verlauf beeinflussen.....   | 42        |
| 4.7.1 Faktoren, die den Größenverlauf der Pseudozyste beeinflussen .....  | 42        |
| 4.7.2 Faktoren, die den Symptomverlauf beeinflussen .....   | 44        |
| 4.8 Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen der Interventionen.....   | 44        |
| 4.9 Risikofaktoren für die Notwendigkeit mehrerer Interventionen an einer PZ.....   | 45        |
| 4.10 Risikofaktoren für das Auftreten mehrerer Pseudozysten im Verlauf .....  | 49        |
| <b>5 Diskussion.....</b>  | <b>49</b> |
| 5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse .....   | 49        |
| 5.2 Diskussion der Methoden.....  | 50        |
| 5.3 Diskussion der Ergebnisse .....   | 50        |
| 5.3.1 Inzidenz und Genese .....   | 50        |
| 5.3.2 Basisdaten des Patientenkollektiv .....   | 52        |
| 5.3.4 Symptomatik und Komplikationen .....  | 52        |
| 5.3.6 Spontanverlauf von Pseudozysten.....  | 54        |
| 5.3.5 Wertigkeit der diagnostischen Punktion.....   | 56        |
| 5.3.7 Wann sollten Pseudozysten behandelt werden.....   | 57        |
| 5.3.8 Wie sollten Pseudozysten behandelt werden.....  | 60        |
| 5.3.9 Verlauf der Therapien .....   | 61        |

|  |           |
|--|-----------|
| 5.3.9.1 Endoskopische Drainage .....   | 61        |
| 5.3.9.2 Chirurgische Therapie .....  | 65        |
| 5.3.9.3 Perkutane Drainage .....   | 67        |
| 5.4 Bedeutung der Ergebnisse für die zukünftige Behandlung pankreatischer Pseudozysten | 69        |
| 5.5 Behandlungsalgorithmus .....   | 71        |
| <b>6 Zusammenfassung .....</b>   | <b>72</b> |
| <b>7 Literaturverzeichnis .....</b>  | <b>73</b> |
| <b>8 Abkürzungsverzeichnis .....</b>   | <b>81</b> |
| <b>9 Tabellenverzeichnis .....</b>   | <b>83</b> |
| <b>10 Abbildungsverzeichnis .....</b>  | <b>84</b> |
| <b>11 Anhang.....</b>  | <b>86</b> |
| In der Datenbank erfasste Patientendaten .....   | 86        |
| Schaubild: Abfolge der Interventionen .....  | 92        |

# 1 Einleitung

## 1.1 Pankreaspseudozysten – ein historischer Überblick

Die ersten Beschreibungen von Pankreaspseudozysten (PPZs) stammen von Pathologen: Morgagni beschrieb die PPZ bereits im Jahr 1761, J. Cruveilhier führte die PPZ 1862 erstmals auf eine Obstruktion des Ductus Wirsungianus zurück (O'Malley et al. 1985). 1875 wurde von der ersten Operation an einer PPZ berichtet, die allerdings mit dem Tod des Patienten einherging (Beger et al. 2013). 1882 wurde die erste erfolgreiche operative Exstirpation einer PPZ von Bozemen dokumentiert (Smith 1933).

Ein besseres Verständnis über PPZs brachte Eugene Opie Anfang des 20. Jahrhunderts. Er differenzierte die Pseudozysten (PZs) des Pankreas, die von einer Wand aus Granulationsgewebe und Kollagen umgeben sind, von den echten Zysten, deren Wand aus Epithel besteht (Lerch et al. 2009).

Daraufhin folgten zahlreiche Veröffentlichungen mit Fallberichten von PPZs (Chodoff 1948, Perl 1949), da laut Mousseau das Auftreten einer pankreatischen Zyste so ungewöhnlich sei, dass jeder Fall einen Bericht wert sein sollte (Mousseau and Kling 1948). Es gab schon damals unterschiedliche Klassifikationen für die zystischen Raumforderungen des Pankreas. Die in der 1. Hälfte des 20. Jahrhunderts vorherrschende Klassifikation war von Robson und Camidge, die zwischen sieben Zysten des Pankreas unterschied, eine davon die PZ, angeblich die häufigste der zystischen Pankreasraumforderungen (Mousseau and Kling 1948).

Da PZs im Laufe der Jahre immer häufiger diagnostiziert wurden und das Wissen über diese Raumforderung wuchs, wurde die PZ im Jahr 1993 durch die erste Atlanta Klassifikation genauer definiert und klassifiziert. Die Chronizität der Entstehung spielte nun eine entscheidende Rolle. Demnach entstehen akute PZs nach einer akuten Pankreatitis oder einem Trauma, chronische PZs sind hingegen Folge einer chronischen Pankreatitis (Bradley 1993). Weiterhin unterschied Bradley die PZ von einer akuten Flüssigkeitsansammlung, die früh im Verlauf einer akuten Pankreatitis entsteht und noch keine Wand aufweist. Der pankreatische Abszess wurde als an den Pankreas angrenzende Eiteransammlung ohne wesentliche Nekrose definiert (Bradley 1993).

Andere Autoren berücksichtigten bei der Klassifikation von PZs auch die Anatomie des Pankreasganges und die Verbindungen zwischen PZ und Pankreasgang. Hierdurch sollten Therapieentscheidungen erleichtert und unterschiedliche Behandlungsstrategien etabliert werden (D'Egidio and Schein 1991, Nealon and Walser 2002).

Die aktuellste Klassifikation erschien im Jahr 2012. Die revidierte Atlanta Klassifikation teilt die zystischen Veränderungen nach einer akuten Pankreatitis noch einmal neu ein und definiert die

PZ deutlich enger (Banks et al. 2013). Chronische PZs werden in dieser Klassifikation nicht mehr erwähnt.

## **1.2 Pankreaspseudozysten heute**

### 1.2.1 Definition

Die PPZ ist eine Flüssigkeitsansammlung, die sich entweder in oder neben dem Pankreas befindet. Tritt sie nach einer akuten Pankreatitis auf, so befindet sie sich in den meisten Fällen neben dem Pankreas, während sie im Verlauf einer chronischen Pankreatitis eher im Pankreas zu finden ist (Andren-Sandberg et al. 2005). Die PZ hat eine klar definierte Wand, die aus Granulationsgewebe und Kollagen besteht. Sie ist gefüllt mit Flüssigkeit, während sie keine nekrotischen oder festen Bestandteile enthält. Die Zystenflüssigkeit enthält in der Regel Amylase, Lipase und Zymogene, wobei der Amylase Spiegel meist deutlich erhöht ist (Banks et al. 2013). Die PZ kann auch nur mit seröser Flüssigkeit ohne Proteasen gefüllt sein (Aghdassi et al. 2008). Es wird angenommen, dass die PZ durch einen Defekt im Pankreasgang oder seinen Ästen entsteht. Durch eine dauerhafte Leckage mit Austritt des Pankreassekrets kann sich eine lokalisierte, persistierende Flüssigkeitsansammlung im Sinne einer PZ entwickeln (Cannon et al. 2009, Banks et al. 2013).

### 1.2.2 Inzidenz und Ätiologie

Die tatsächliche Inzidenz ist schwer abzuschätzen und es finden sich kaum aktuelle Daten diesbezüglich. Ursächlich dafür sind auch die unterschiedlichen Definitionen. So bezeichnete Bourliere 1989 akute PZs auch als nekrotische PZs, während heute zwischen Nekrose und PZ klar unterschieden wird (Bourliere and Sarles 1989).

Ältere Studien stuften die Inzidenz bei 8-16% nach einer akuten Pankreatitis ein (Imrie et al. 1988, Maringhini et al. 1999), während neuere Publikationen die Wahrscheinlichkeit, eine PZ im Verlauf einer akuten Pankreatitis, zu entwickeln, als extrem selten einstufen (Banks et al. 2013). Tritt die PZ im Verlauf einer akuten Pankreatitis auf, dann nach einer Zeit von mindestens vier Wochen nach Beginn einer interstitiellen, ödematösen Pankreatitis. Die PZ kann selten auch nach einer nekrotisierenden Pankreatitis auftreten. Dies ist bei einem sog. „disconnected pancreatic duct syndrome“ möglich, bei dem ein Teil des Pankreas komplett isoliert vorliegt und nicht mehr mit dem Gastrointestinaltrakt verbunden ist (Gamez-del-Castillo et al. 2016). Der aus diesem Teil hervorgehende Pankreassaft kann eine PZ ausbilden. Außerdem kann eine PZ nach nekrotisierender Pankreatitis entstehen, wenn Wochen nach einer Nekrosektomie der Pankreassaft durch einen Defekt im Pankreasgang in die vorherige Nekrosehöhle läuft. Wurde die Nekrose vollständig entfernt, ist der Raum nur noch mit Flüssigkeit gefüllt und wird demnach als PZ bezeichnet (Banks et al. 2013).

Das Auftreten von PZs nach einer chronischen Pankreatitis ist häufiger als nach einer akuten Pankreatitis. Es wird angenommen, dass bei 20-40% der Patienten mit chronischer Pankreatitis,

eine PZ als Komplikation auftritt (Barthet et al. 1993). Bei einer chronisch alkoholischen Pankreatitis liegt die Wahrscheinlichkeit bei bis zu 70-80%, bei chronisch idiopathischer Pankreatitis bei 6-16% und bei chronisch biliärer Pankreatitis bei 6-8% (Ammann et al. 1984). PZs bei chronischer Pankreatitis entstehen entweder durch rezidivierende Schübe einer akuten Pankreatitis und den Austritt von Pankreassekret durch ein Leck im Pankreasgang oder eine postentzündliche Fistel, oder durch den hohen Druck im Pankreasgangsystem, der auf Grund des meist pathologischen Pankreasganges entsteht und die Sekretion des Pankreassaftes in geschlossenen Räumen mit sekundärem Epithelverlust verursacht (McConnell et al. 1982, Warshaw and Rattner 1985, Barthet et al. 1993, Reber et al. 1997). Die chronischen, meist intrapankreatischen PZs sind in der Regel kleiner als die akuten, extrapankreatischen PZs (Bourliere and Sarles 1989).

Auch nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff können durch Verletzung des Pankreasganges und Austritt des Sekrets PPZs entstehen. Bleibt die Leckage bestehen, kann die PZ auf eine beträchtliche Größe anwachsen.

### 1.2.3 Symptomatik und Komplikationen

PPZs können sowohl asymptomatisch sein als auch weitreichende klinische Symptome und Komplikationen hervorrufen. Am häufigsten präsentieren sich PZs mit Schmerzen, gefolgt von Übelkeit, Erbrechen und Verdauungsbeschwerden (Gumaste and Pitchumoni 1996). Außerdem können Malabsorption, Gewichtsverlust, selten ein Ikterus oder persistierendes Fieber auftreten. Die Symptome resultieren entweder aus der abdominalen Raumforderung oder dem entzündlichen Geschehen, das mit der PZ einhergeht (Cannon et al. 2009).

PZs können zudem lokale Komplikationen wie die Kompression des Gallen – und Pankreasganges verursachen. Auch der Intestinaltrakt oder angrenzende Gefäße können durch eine PZ eingeengt werden. Sind die Gefäße von einer angrenzenden PZ komprimiert, können Thrombosen, wie z.B. die Milzvenenthrombose, resultieren. Diese kann wiederum zum portalen Bluthochdruck führen. Außerdem kann es durch Gefäßarrosionen, z.B. an der nahen A. lienalis oder A. gastroduodinalis, zu Pseudoaneurysmen oder gar massiven Blutungen in den Gastrointestinaltrakt oder die Bauchhöhle kommen. Große PZs können in die Bauchhöhle rupturieren, was die Ausbildung einer Peritonitis zur Folge haben kann. Des Weiteren können sich PPZs infizieren. Infizierte PZs können unbehandelt bis zur Sepsis führen (Cannon et al. 2009, Lerch et al. 2009, Beger et al. 2013).

### 1.2.4 Diagnostik

Bei Verdacht auf eine PPZ ist die Oberbauchsonografie (OBS) das erste diagnostische Verfahren der Wahl. Durch zum Teil (z.T.) schwere Darstellbarkeit des Pankreas in der OBS, können Computertomografie (CT), Magnetresonanztomografie (MRT) und Endosonografie (EUS) zur

weitergehenden Diagnostik folgen. Ein CT ist gut verfügbar und schnell durchführbar und kann deutlich bessere Aussagen zu Morphologie, Größe, Septierungen oder Verkalkungen der PZ treffen als die OBS. Das CT hat laut einer älteren Studien eine Sensitivitätsrate von 82-100% und eine Spezifitätsrate von 98% für die richtige Diagnosestellung einer PPZ (Balthazar et al. 1994). Beim MRT können mögliche Verbindungen der zystischen Formation zum Hauptgang des Pankreas oder seinen Seitenästen dargestellt werden (Koito et al. 1998). Außerdem ist im MRT eventuell vorhandenes solides Material besser abgrenzbar. Die Darstellung dieser Details dient aber vor allem dem Nachweis oder Ausschluss von Differentialdiagnosen, da sich die PZ normalerweise als einfach zystische Formation ohne Septierungen oder solides Material darstellt (de Jong et al. 2012).

Da mittels EUS eine hohe räumliche Auflösung erreicht werden kann, sind gerade kleine PZs mit der EUS gut darstellbar. Für PZs kleiner als 2cm scheint die EUS die höchste Sensitivitätsrate zu haben (Gress et al. 2000) und wurde schon als ideales Verfahren zur Bildgebung von zystischen Raumforderungen des Pankreas vorgeschlagen (Brugge 2000). Nachteile der EUS sind die Invasivität, die technisch schwierige Durchführbarkeit, die starke Untersucherabhängigkeit und die hohen Kosten. Deshalb ist sie nicht in allen Krankenhäusern verfügbar (de Jong et al. 2012).

Mit einer EUS ist die diagnostische Feinnadelpunktion mit Aspiration der Zystenflüssigkeit kombinierbar. Diese wird durchgeführt, wenn Differentialdiagnosen durch die Bildgebung nicht sicher ausgeschlossen werden können. Allerdings lässt sich bei der Feinnadelaspiration (FNA) häufig nur unzureichend Material aspirieren, sodass Zellen und Zystenflüssigkeit nicht ausreichend untersucht werden können. Bei ca. 2% ist die FNA mit Komplikationen verbunden (Lee et al. 2005). Die Zystenflüssigkeit von PZs ist bei Aspiration normalerweise braun, hat eine geringe Viskosität, enthält pankreatische Enzyme und Bicarbonat, wobei vor allem die Amylase stark erhöht ist. Die Zytologie ist vereinbar mit der einer entzündlichen Region (de Jong et al. 2012, Karoumpalis and Christodoulou 2016).

Auch die endoskopisch retrograde Pankreatikographie (ERP) kann von diagnostischer Wertigkeit sein und hilft bei der Entscheidung für die weitere Vorgehensweise (Aghdassi et al. 2008). So kann bei der ERP das Pankreasgangsystem dargestellt werden, sodass in 40 bis 69% eine Aussage über eine Verbindung zwischen PZ und Pankreasgang getroffen werden kann (Aghdassi et al. 2008). Bei retrograder Füllung der PZ mit Kontrastmittel, kann die Kommunikation zwischen PZ und Pankreasgang gezeigt werden (Rohrman et al. 1974, Sugawa and Walt 1979). Nach einer ERP wird die Entscheidung für die weitere Vorgehensweise häufig noch einmal überdacht. So wurde die geplante operative Strategie bei Nealon et al. in 24/42 Fällen noch einmal geändert, bei Laxson et al. in 8/25 Fällen (Laxson et al. 1985, Nealon et al. 1989). In einer großen amerikanischen Studie konnte sogar ein protektiver Effekt durch die Benutzung eines ERPs



gezeigt werden (Morton et al. 2005). Durch die Invasivität der ERP sind auch Risiken zu beachten. Hier ist die Entzündung der Gallenwege, der Gallenblase oder des Pankreas, der Lufteintritt in die Gallenwege und die Verletzung von Magen – oder Darmwand zu nennen.

Alternativ zur ERP kann auch die Magnetresonanztomographie Cholangiopankreatikographie (MRCP) weiterhelfen. Da sie nicht invasiv und weniger untersucherabhängig ist, wird die MRCP immer häufiger durchgeführt, auch wenn sie mit hohen Kosten verbunden ist (Aghdassi et al. 2008). Je nachdem welche Studie man betrachtet, ist bei der Beurteilung der Pankreasgänge die MRCP verglichen mit der ERP etwas weniger bis gleich sensitiv (Sica et al. 1999, Varghese et al. 2002).

#### 1.2.5 Wichtige Differentialdiagnosen

Besteht eine Flüssigkeitsansammlung in oder neben dem Pankreas nach einer akuten Pankreatitis, so stehen vor allem vier Differentialdiagnosen im Raum. Die „acute peripancreatic fluid collection“ (APFC) tritt früh im Verlauf einer interstitiellen, ödematösen Pankreatitis auf und besteht aus einer homogenen Flüssigkeit ohne nekrotische Anteile. Sie befindet sich neben dem Pankreas und wird im Gegensatz zur PZ nicht von einer definierbaren Wand begrenzt. Eine PZ kann aus einer APFC hervorgehen, wenn diese mehr als vier Wochen bestehen bleibt (Banks et al. 2013). Die „acute necrotic collection“ (ANC) und „walled-off necrosis“ (WON) unterscheiden sich von der APFC und der PZ durch das Vorhandensein von nekrotischen Anteilen. Die ANC ist nicht umrandet, während die WON eine definierbare Wand besitzt. Da im Kontrastmittel gestützten CT nicht immer flüssige Anteile von Nekrosen unterschieden werden können, ist es nicht unwahrscheinlich, dass ANC oder WON als PZ fehldiagnostiziert werden. Für eine bessere Unterscheidung sollten zusätzlich MRT und EUS angewendet werden (Banks et al. 2013). Um die akute PZ von einer akuten Flüssigkeitsansammlung und einem Abszess unterscheiden zu können, hat die EUS den höchsten Stellenwert (Beger et al. 2013).

Bei bildgebenden Verfahren des Bauchraumes, werden zystische Raumforderungen des Pankreas häufig zufällig entdeckt. Bei Autopsiestudien spricht man von einer Prävalenz von bis zu 24% (Kimura et al. 1995), bei CT-Untersuchungen von 1-4% (Spinelli et al. 2004, Laffan et al. 2008, Ip et al. 2011) und bei MRT-Untersuchungen von 16-20% (Zhang et al. 2002, Lee et al. 2010). In solchen Fällen müssen die echten Zysten von der PZ unterschieden werden. Neben kongenitalen Zysten können Retentionszysten und neoplastische Zysten im Pankreas auftreten. Bei den neoplastischen Zysten handelt es sich in ca. 90% der Fälle um seröse Zystadenome, muzinösezystischen Neoplasien, intraduktale muzinöse papilläre Neoplasien (IPMN) oder solide pseudopapilläre Neoplasien. Diese können benigne, semi-maligne oder maligne sein. Selten können sich auch Metastasen, neuroendokrine Tumoren, pankreatische Adenokarzinome, Azinuszellkarzinome oder Lymphangiome als zystische Tumore präsentieren (Sahani et al. 2005).

Bei der Unterscheidung von zystischen Neoplasien und PZs spielen neben der klinischen Präsentation und dem Alter und Geschlecht des Patienten sowohl die bildgebenden Verfahren, vor allem CT, MRT mit MRCP und EUS, als auch die Untersuchung der Zystenflüssigkeit eine Rolle (Karoumpalis and Christodoulou 2016). Werden bei bildgebenden Verfahren keine Hinweise auf eine entzündliche Erkrankung des Pankreas, wie Gangerweiterungen, intraduktale Konkremente und Parenchymatrophie, gefunden, so ist das Vorhandensein einer Neoplasie wahrscheinlicher (Brambs and Juchems 2011). Jede der neoplastischen Zysten hat bestimmte radiologische Merkmale. Die Verbindung zum Pankreasgangsystem ist typisch für eine IPMN. Seröse Zystadenome bestehen aus mehreren kleinen Zysten und bilden eine lobulierte Oberfläche aus, während muzinös-zystische Neoplasien aus einer oder wenigen Zysten bestehen und eine glatte Oberfläche besitzen. Bei soliden pseudopapillären Neoplasien sind degenerative Veränderungen, Einblutungen und Nekrosen häufig vorhanden (Brambs and Juchems 2011). Gekammerte Zysten, eine dicke Wand, vorhandene Septen, solide Komponenten, murale Knoten, papilläre Gangveränderungen oder Kalzifikationen in der Zystenwand sind außerdem malignitätssuspekte Merkmale (Rabie et al. 2014). Allerdings ist laut Lerch et al. die Kalzifikation in der Zystenwand auch für PZs typisch. PZs liegen häufiger im Pankreaskopf und haben eine Wanddicke unter 1 cm (Lerch et al. 2009)

Sollte die Bildgebung für die Differentialdiagnostik nicht ausreichen, ist noch eine FNA im Rahmen einer EUS möglich. Enthält die Zystenflüssigkeit Carcinoembryonales Antigen (CEA) über 192ng/ml, handelt es sich wahrscheinlich um eine maligne Läsion (Brugge et al. 2004). Allerdings können auch infizierte PZs erhöhte CEA-Werte aufweisen (Karoumpalis and Christodoulou 2016). Eine erhöhte Viskosität der Zystenflüssigkeit ist hinweisend für eine maligne Läsion, da die von Malignomen sezernierten Proteine und der erhöhte DNA-Gehalt die Viskosität erhöhen (Linder et al. 2006). Hohe Amylase-Spiegel können neben der PZ auch bei der IPMN auftreten, da beide Arten von zystischen Formationen mit dem Pankreasgang kommunizieren (Hammel et al. 1995).

An einer Rate von 10-37% falschen Diagnosen erkennt man die Schwierigkeit der richtigen Differentialdiagnose bei zufällig entdeckten zystischen Raumforderungen des Pankreas (Karoumpalis and Christodoulou 2016). In einer großen Studie aus Frankreich wurden sogar 24% der muzinösen Läsionen nach den bildgebenden Kriterien als PZ eingestuft (Salvia et al. 2007). Oft führt erst die Zusammenschau von unterschiedlichen bildgebenden Verfahren, den Ergebnissen der diagnostischen Punktion und den individuellen Charakteristika und der Vorgeschichte des Patienten zur richtigen Diagnose.

### **1. 3 Behandlungsmöglichkeiten von Pankreaspseudozysten**

Behandlungsoptionen von PPZs reichen von konservativem Management über minimal-invasive bis zu chirurgischen (chirurg.) Therapiemöglichkeiten.

#### 1.3.1 Konservatives Management

Das konservative Management von PPZs umfasst die symptomatische Behandlung und die regelmäßige Kontrolle mittels Bildgebung, meist der OBS. Gerade kleine PZs, die asymptomatisch sind und noch keine Komplikationen hervorgerufen haben, werden oft konservativ behandelt. Bei gleichbleibender oder abnehmender Größe im Verlauf kann weiter zugewartet werden, während man bei einer Vergrößerung der PZ oder Verstärkung der Symptomatik eher eine Intervention anstrebt (Lerch et al. 2009). Die publizierten Daten, die auf diese Empfehlungen zurückgehen sind jedoch alt und klare Behandlungsalgorithmen fehlen.

#### 1.3.2 Interventionelle Behandlungsmöglichkeiten

In den letzten Jahrzehnten haben sich verschiedene interventionelle Behandlungsmöglichkeiten etabliert, mit denen PZs drainiert oder reseziert werden können. Findet das Pankreassekret wieder Anschluss ans intestinale System, wird die Verdauung angeregt und dem Patienten geht es besser (Gurusamy et al. 2016).

##### *1.3.2.1 Chirurgische Verfahren*

Eine operative Resektion wurde erstmals 1882 durch Bozemen erfolgreich durchgeführt (Smith 1933). Im darauffolgenden Jahr berichtete Gussenbauer von der ersten externen Drainage durch Marsupilisation. Interne Drainagen wurden im frühen 20. Jahrhundert erstmals beschrieben (O'Malley et al. 1985)

Die Resektion, die externe und die interne Drainage sind die drei chirurg. Möglichkeiten, eine PPZ zu behandeln. Die interne Drainage galt bis zum Ende des 20. Jahrhunderts als Therapie der Wahl bei PZs, während die externe Drainage kaum mehr durchgeführt wird. Es können verschiedene interne Drainageverfahren unterschieden werden. Grenzt die PZ an die Magenhinterwand, wird eine Zystogastrostomie durchgeführt. Bei kleinen PZs im Pankreaskopf kann eine Zystoduodenostomie durchgeführt werden, während alle anderen PZs mittels Zystojejunostomie drainiert werden (Pitchumoni and Agarwal 1999, Rosso et al. 2003). Laut Rosso et al. sollte die Zystojejunostomie angestrebt werden, da sie gegenüber den anderen Verfahren Vorteile mit sich bringt. Bei allen Zystointestinostomien wird die PPZ am tiefsten Punkt eröffnet und eine Verbindung zum intestinalen System geschaffen, sodass der Inhalt ablaufen kann (Lerch et al. 2009).

Bei komplizierten PPZs mit zusätzlichen Pathologien des Pankreasganges wird meist eine Resektion durchgeführt (Levy et al. 2006, Teoh et al. 2016). Auch wenn Differentialdiagnosen

wie maligne Neoplasien nicht sicher ausgeschlossen werden können, sollte eine offen-chirurg. Resektion erfolgen (Lerch et al. 2009).

Die offene Chirurgie wird mittlerweile häufig durch laparoskopische Verfahren ersetzt. Sowohl die Resektion als auch die Drainage können laparoskopisch durchgeführt werden. Die laparoskopische Chirurgie ist durch die minimale Invasivität schonender für den Patienten (Aljarabah and Ammori 2007, Melman et al. 2009).

### *1.3.2.2 Endoskopische Verfahren*

Die transmurale Drainage wurde in der Literatur erstmals von Rogers 1975 beschrieben, später noch von Kozarek 1985, Sahel 1987 und Cremer 1989 (Rogers et al. 1975, Kozarek et al. 1985, Lerch et al. 2009).

Da endoskopische (endoskop.) Verfahren weniger invasiv sind und heutzutage als genauso erfolgreich wie die chirurg. Verfahren betrachtet werden, wird die PZ seit einigen Jahren immer häufiger endoskop. therapiert (Varadarajulu et al. 2013). Dabei werden mit einem Endoskop Magen und Duodenum dargestellt, wobei die PZ meist an einer Vorwölbung der Magen – oder Duodenalwand erkannt wird. Zum Auffinden der PZ und der Darstellung angrenzender Gefäße, kann zusätzlich eine EUS erfolgen (Cannon et al. 2009). Wird die PZ zusätzlich mit der EUS bildgebend dargestellt, ist der technische Erfolg höher (Varadarajulu et al. 2008, Park et al. 2009, Panamonta et al. 2012). Die EUS wird unbedingt empfohlen, wenn sich die PZ nicht vorwölbt oder der Patient unter portaler Hypertonie leidet (Antillon et al. 2006).

Besonders für die endoskop. Drainage geeignet sind PZs mit einer bindegewebigen Wand von mindestens 5mm und maximal 1cm Dicke (Smits et al. 1995, Rosso et al. 2003, Beger et al. 2013). Bei der transmuralen Drainage wird die PZ dann je nach Lage, Größe und Lokalisation nahestehender Gefäße entweder transgastral oder transduodenal punktiert (Beger et al. 2013). Die europäischen Leitlinien empfehlen eine transduodenale Drainage (Dumonceau et al. 2012). Mit einem Zystostom wird die PZ durch die Magen- oder Duodenalwand punktiert und Flüssigkeit aspiriert, um das Auffinden der Zystenöhle zu verifizieren (Cannon et al. 2009). Eine alleinige Punktion wird aus diagnostischen Gründen durchgeführt. Bei therapeutischer Vorgehensweise wird nach der Punktion der Stichkanal mit einem Ballon dilatiert und wenn möglich mindestens 2 Doppel Pigtail Stents mit Hilfe eines Führungsdrahtes eingesetzt, um den Abfluss des Sekrets zu sichern (Dumonceau et al. 2012). Ob die Stents nach einiger Zeit wieder entfernt werden sollen, ist strittig. Bei Entfernung der Stents ist ein Wiederauftreten der PZ wahrscheinlicher (Arvanitakis et al. 2007).

Manche Autoren empfehlen, zusätzlich eine ERP durchzuführen, um eine mögliche Verbindung von PZ und Pankreasgang oder eine Ruptur des Pankreasganges auszuschließen, da dies für das

Vorgehen entscheidend sein kann (Arvanitakis et al. 2007). Eine transpapilläre Punktion der PZ wird als sinnvoll erachtet, wenn die PZ mit dem Pankreasgang kommuniziert und keine Septen enthält (Cannon et al. 2009). Hierbei wird ein Stent durch den Pankreasgang in die PZ gesetzt. Der Stent kann dann gleichzeitig eine mögliche Strikturen oder Leckage des Pankreasganges überbrücken (Varadarajulu et al. 2005). Gerade kleine PZs, die mit dem Pankreasgang in Verbindung stehen und sich im Caput oder Corpus des Pankreas befinden, können transpapillär drainiert werden (Dumonceau et al. 2012). Auch kombinierte transmurale und transpapilläre Drainage werden z.T. durchgeführt. Weil eine alleinige transmurale aber mit ähnlichen Erfolgen wie die kombinierte Drainage einhergeht, wird eine zusätzliche ERP z.T. kritisch gesehen (Libera et al. 2000, Antillon et al. 2006).

### *1.3.2.3 Perkutane Verfahren*

Bei einer perkutanen (perk.) Drainage oder Punktion wird die PPZ unter Ultraschall - oder CT-Bildgebung aufgesucht und punktiert. Es kann ein retroperitonealer oder ein transperitonealer Zugangsweg gewählt werden. Nach Punktion der PZ und Dilatation des Stichkanals wird ein Drainagekatheter eingelegt. Bei retroperitonealem Zugang wird die Drainage nach außen geleitet, bei transperitonealem Zugang kann die Drainage durch eine transgastrische Punktion und Einsetzen eines Stents internalisiert werden (Lang et al. 1991, Adams and Anderson 1992, Heider et al. 1999, Teoh et al. 2016).

Die perk. Drainage wird allerdings mit einem erhöhten Risiko einer persistierenden Fistelbildung assoziiert und kann durch eine liegende Drainage nach außen die Lebensqualität stark beeinflussen (Beger et al. 2013, Teoh et al. 2016). Deswegen wird sie nur in Ausnahmefällen durchgeführt, zum Beispiel bei einer infizierten PZ, bei Notwendigkeit einer schnellen Entleerung oder wenn die PZ endoskop. schlecht erreichbar ist (Lerch et al. 2009). Infizierte PZs perk. zu drainieren, ist allerdings nur wenig untersucht und nicht durch Studien belegt (Cannon et al. 2009).

## **2 Zielsetzung der Studie**

Anders als noch vor einigen Jahren ist die PPZ heute klar definiert. Durch die immer größer werdende Zahl an Differentialdiagnosen, die berücksichtigt werden müssen, wurde die PZ in den letzten Jahren wieder seltener diagnostiziert, während die Zahl an Behandlungsmöglichkeiten wuchs. Außerdem wurden die früheren Standardverfahren, wie die operative Zystojejunostomie, mehr und mehr durch minimal invasive Verfahren, wie die endoskop. Drainage, ersetzt. Durch die häufigere Anwendung werden die neuen Verfahren gleichzeitig sicherer und effektiver. Die aktuellen Behandlungsempfehlungen beruhen jedoch meist auf älteren Daten. Meta-Analysen mit einer ausreichend großen Kohorte sind bis dato schwierig, da die wenigen Studien zu diesem

Thema auf wenigen Patienten beruhen und noch dazu unterschiedliche Definitionen benutzen (Cannon et al. 2009, Gurusamy et al. 2016).

V.a. die Frage, welcher Patient wann und wie therapiert werden muss, wurde entsprechend kaum untersucht. Ziel dieser Studie war es deshalb, diese Frage aufzugreifen und Indikationen sowie Komplikations- und Erfolgsraten der aktuellen konservativen und interventionellen Therapiemöglichkeiten zu analysieren.

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Auswahl des Patientenkollektivs**

Für die Auswahl des Patientenkollektivs bei der monozentrischen, retrospektiven Studie, wurde die administrative Patientendatenbank des Universitätsklinikums „Klinikum Rechts der Isar“ durchsucht und alle Patienten herausgesucht, die sich in den Jahren 2004 bis 2014 im Klinikum vorstellten und laut verschlüsseltem ICD-10 Code (International Classification of Diseases) an einer Erkrankung des Pankreas litten. Es wurden die ICD-10 Codes K85.0 (Akute Pankreatitis) – K86.9 (sonstige Krankheiten des Pankreas) in die Suche mit eingeschlossen. Für die Jahre 2004 bis 2014 ergaben sich 3281 Patienten. Aus den Datensätzen dieser 3281 Patienten wurden manuell 129 Patienten identifiziert, die anhand der Einschlusskriterien für diese Studie in Frage kamen.

Als Einschlusskriterien wurden definiert:

- Diagnose einer PPZ  $\geq 10$ mm gemäß der revidierten Atlanta Kriterien (Banks et al. 2013)
- Verlaufsbeurteilung möglich durch mindestens zweimalige Arztkonsultation aufgrund der PPZ

Ausschlusskriterien waren wie folgt:

- fragliche Diagnose der PPZ
- im Raum stehende Differentialdiagnosen
- Zustand nach nekrotisierender Pankreatitis
- Vorhandene Nekroseareale im Sonografie – oder Punktionsbefund
- Fehlende Verlaufsdokumentation

Die Fälle mit einer abgelaufenen, nekrotisierende, Pankreatitis wurden ausgeschlossen, da hier retrospektiv eine ANC oder WON nicht sicher ausgeschlossen werden konnte (Banks et al. 2013).

Die Studie wurde vom lokalen Ethikkomitee genehmigt (Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München, Projekt Nummer 466/14).

### **3.2 Datenerfassung**

Alle Patienten wurden anonymisiert in einer Datenbank erfasst, die 105 klinische Parameter beinhaltet. Die Datenerfassung erfolgte mit Hilfe einer Excel Datenbank (Microsoft Excel für Windows 2013). Ergänzend zu den Daten aus der Patientendatenbank des Klinikums, wurden auf einem Intranet-Server gespeicherten Endosonografiebefunde zur Datenerfassung herangezogen (<http://ebserver03/index.jsp>). Ebenfalls wurden archivierte externe Befunde und Berichte berücksichtigt.

Die für die Datenbank erfassten Daten und die jeweiligen Definitionen werden in den Tabellen 19-22 im Anhang aufgeführt.

Vorerkrankungen oder Symptome, die nicht erwähnt wurden, wurden als nicht vorhanden klassifiziert. Fand sich im Entlassbrief der Term: „Der Patient wurde beschwerdefrei entlassen“, gingen wir von einer Verbesserung der Symptomatik aus.

### **3.3 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung der in der Datenbank gesammelten Ergebnisse wurde mit dem Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel für Windows 2013 und dem Statistikprogramm SPSS (IBM SPSS Statistics 22, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA) durchgeführt.

Für qualitative Variablen wurden sowohl absolute als auch relative Häufigkeiten bestimmt. Quantitative Variablen wurden mit dem Kolmogorov-Smirnoff-Test auf Normalverteilung getestet. Die Beschreibung der normalverteilten Gruppen erfolgte mittels Mittelwert (MW) und Standardabweichung (s), der nicht normalverteilten Variablen mittels Median (m), Spannweite (range (r)) und 1. und 3. Quartil (IQR). Die Spannweite wurde mittels Minimum und Maximum beschrieben.

Ein Mittelwertvergleich für unverbundene Stichproben erfolgte bei den quantitativen, normalverteilten Variablen mittels t-Test. Die nicht normalverteilten Variablen wurden mittels Man-Whitney-U Test auf signifikante Zusammenhänge überprüft. Beim Vergleich zweier quantitativer Variablen erfolgten Korrelationsanalysen, wobei bei der Analyse zweier metrisch skalierten Variablen der Korrelationskoeffizient nach Pearson ( $r_p$ ), bei der Analyse zweier ordinal skalierten Variablen der Korrelationskoeffizient nach Spearman ( $r_s$ ) bestimmt wurde.

Der Vergleich zweier qualitativer Variablen erfolgte mittels Qui-Quadrat-Test. Für erwartete Häufigkeiten unter 5 wurde der exakte Test nach Fisher angewandt. Alle angegebenen Signifikanzwerte entsprachen der exakten zweiseitigen Signifikanz. Es wurde ein multiple testing adjustment mit Hilfe einer Benjamini-Hochberg-Korrektur durchgeführt. Bei einer False Discovery Rate von 0,05 ergab die Benjamini-Hochberg-Korrektur ein Signifikanzniveau von  $p=0,03$  (Benjamini and Hochberg 1995).

Als Risikoverhältnis wurde die Odds Ratio (OR) mit einem 95% Konfidenz-Intervall (KI) angegeben. Binäre logistische Regressionsanalysen wurden benutzt, um den Effekt der Patientencharakteristika auf die Entwicklung von Symptomatik und lokalen Komplikationen zu analysieren. Es wurden die Variablen eingeschlossen, die in einer univariaten Analyse signifikante Zusammenhänge mit der abhängigen Variable zeigten. Cut-off Werte wurden mittels Receiver operating characteristic (ROC) - Kurvenanalysen ermittelt. Als Cut-off wurde der Wert bestimmt, der die größt mögliche Sensitivität und Spezifität erreichte.

### **3.4 Beschreibung der Interventionen**

Alle endoskop. Drainagen erfolgten unter EUS-Bildgebung. Mit einem Zystostom wurde eine Gastro – oder Duodenozystostomie durchgeführt und durch Aspiration die Zystenflüssigkeit gewonnen. Danach wurden ein bis drei Doppel Pigtail Katheter mit Hilfe eines Führungsdrahtes eingesetzt. Alle chirurg. Drainagen waren Pseudozystojejunostomien mit einer Roux-en-Y Rekonstruktion. Für die perk. Drainagen wurden Pigtail Katheter unter sonografischer oder computertomografischer Steuerung mittels Seldinger Technik eingesetzt.

Mit der Literatur einhergehend, definierten wir den technischen Erfolg als das erfolgte Setzen von mindestens eines Pigtail Katheters ins Lumen der PZ bzw. für die alleinige Punktion die erfolgreiche Aspiration von Zystenflüssigkeit (Dumonceau et al. 2012). Als klinischer Erfolg wurde ein positiver (pos.) Größenverlauf der PPZ in Zusammenhang mit einem pos. Symptomverlauf definiert. Ein pos. Größenverlauf der PZ war die Verkleinerung um mindestens 50%, ein pos. Symptomverlauf die Verbesserung der vorher bestehenden Symptomatik bzw. bei asymptomatischen Patienten das Ausbleiben von Symptomen.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs**

#### 4.1.1 Basisdaten

##### *4.1.1.1 Alter und Geschlecht*

Das Alter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wies eine Normalverteilung auf (MW=52,9a; s=14,9a).



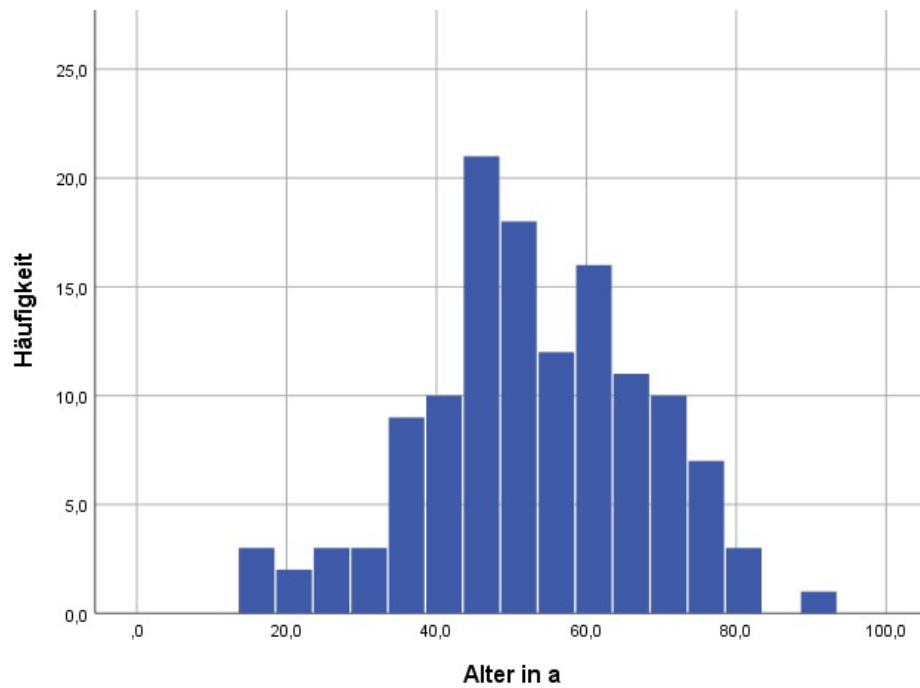


Abbildung 1: Darstellung der Altersverteilung in Jahren (a)

68,2% (88/129) der Patienten waren männlich, 31,8% (41/129) weiblich. Das Alter der weiblichen Patienten (MW=56a; s=16,4a) lag etwas höher als das der männlichen Patienten (MW=51a; s=13,9a).

#### 4.1.1.2 Genese der Pankreaspseudozysten

Die Verteilung der Genese stellte sich wie folgt dar:

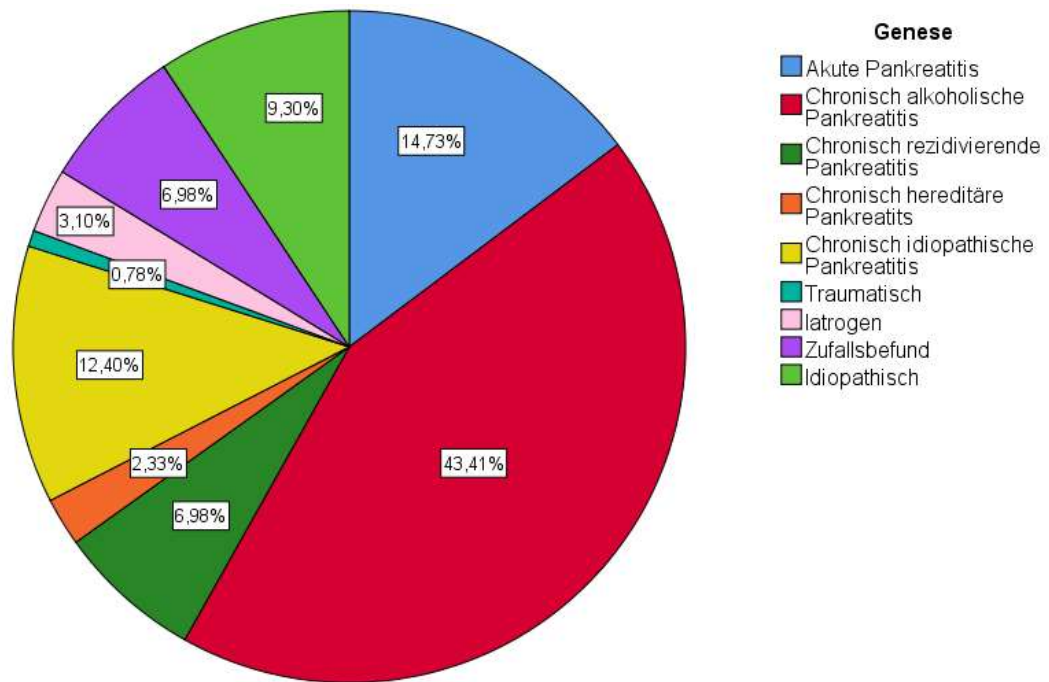


Abbildung 2: Genese der PPZs

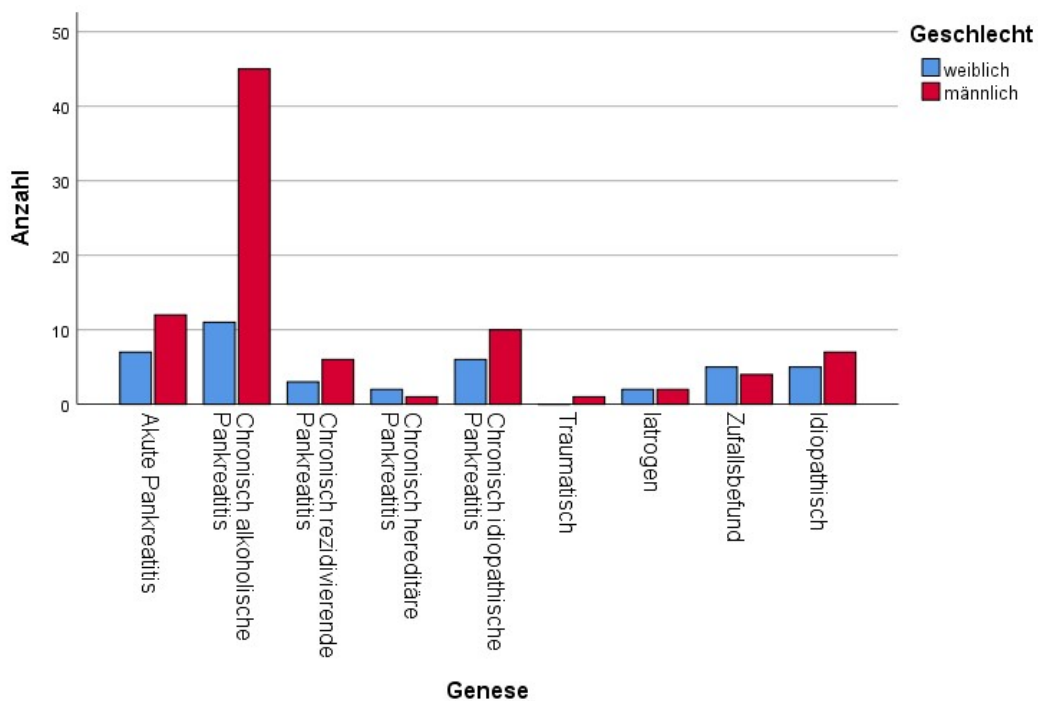


Abbildung 3: Darstellung der Genese der PPZs nach Geschlecht

Es hatten signifikant mehr Männer eine chronisch alkoholische Pankreatitis als Frauen (51,1% (45/88) vs. 26,8% (11/41);  $p=0,009$ ). Zudem waren Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis signifikant jünger (MW=49,1a;  $s=10,2a$  vs. MW=55,8a;  $s=17,2a$ ;  $p=0,001$ ). Bei einem Zufallsbefund waren die Patienten signifikant älter (MW=70,0a;  $s=5,2a$  vs. MW=51,7a;  $s=14,6a$ ;  $p=0,001$ ). PPZs als Zufallsbefunde wurden nur in den Jahren von 2004-2010

diagnostiziert, danach keine mehr. PPZs nach einer akuten Pankreatitis wurden nach Veröffentlichung der neuen Atlanta Kriterien 2012 nicht mehr diagnostiziert.

#### 4.1.1.3 Begleiterkrankungen

Bei 51,9% (67/129) der Patienten lag eine der angegebenen Begleiterkrankungen vor. 29,8% (20/129) hatten mehr als eine Begleiterkrankung.

| Begleiterkrankung                     | Absolut | Prozent |
|---------------------------------------|---------|---------|
| Leberzirrhose                         | 9/129   | 7%      |
| Diabetes mellitus Typ II              | 15/129  | 11,6%   |
| Diabetes mellitus Typ 3c              | 7/129   | 5,4%    |
| Chronisch entzündliche Darmerkrankung | 2/129   | 1,6%    |
| Hypertriglyceridämie                  | 1/129   | 0,8%    |
| Neuroendokrine Erkrankung             | 3/129   | 2,3%    |
| Pankreas divisum                      | 6/129   | 4,7%    |
| Cholezystolithiasis                   | 17/129  | 13,2%   |
| Choledocholithiasis                   | 4/129   | 3,1%    |
| Maligne Erkrankung                    | 15/129  | 11,6%   |

Tabelle 1: Begleiterkrankungen des Gesamtkollektivs

Patienten mit einer Begleiterkrankung waren signifikant älter als Patienten ohne Begleiterkrankungen (MW=56,8a; s=13,9a vs. MW=48,7a; s=14,9 p=0,002). Dies zeigte sich auch bei Patienten mit einer malignen Erkrankung (MW=68,7a; s=7,6a vs. MW=50,8a; s=14,4a; p=0,000) und bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II (MW=61,4a, s=10,5a vs. MW=51,7a; s=15,1a; p= 0,018).

Bei 28,7% (37/129) ließ sich eine pos. Raucheranamnese ermitteln, darunter signifikant mehr Männer (32/37 vs. 5/37; p=0,005). Patienten mit einer chronisch, alkoholischen Pankreatitis zeigten eine Assoziation mit einer pos. Raucheranamnese (55,4% (31/56) vs. 8,2% (6/73); p=0,000). Patienten mit einer akuten Pankreatitis hatten häufiger Gallensteine (42,1% (8/19) vs. 11,8% (13/110); p=0,003). Patienten mit einem Zufallsbefund hatten häufiger eine maligne Erkrankung (62,5% (5/8) vs. 8,3% (10/121); p=0,000).

#### 4.2.1 Anzahl, Größe und Lokalisation der Pankreaspseudozysten

71,3% (92/129) der Patienten hatten nur eine PZ, 28,7% (37/129) hatten mehr als eine PZ. Die genaue Verteilung stellte sich wie folgt dar:

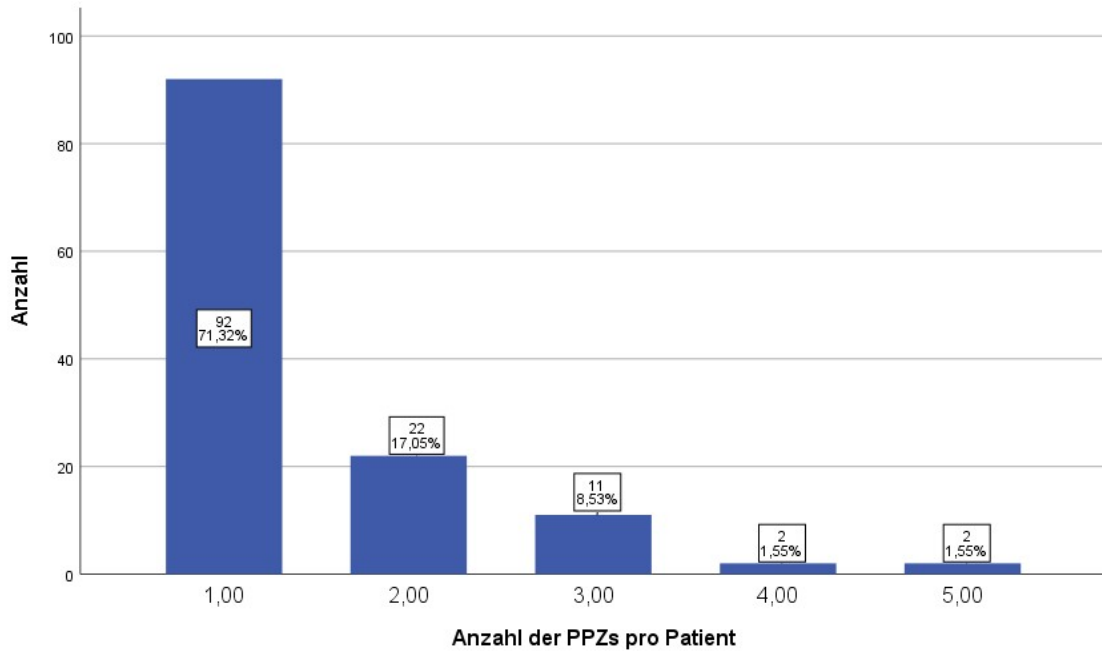


Abbildung 4: Anzahl der PPZs pro Patient

Die Anzahl der PZs zeigte keine signifikanten Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht oder Genese der Patienten.

Die Größenverteilung wies keine Normalverteilung auf. Der mediane Durchmesser betrug 60mm ( $r=10-180\text{mm}$ ;  $\text{IQR}= 30-85\text{mm}$ ).

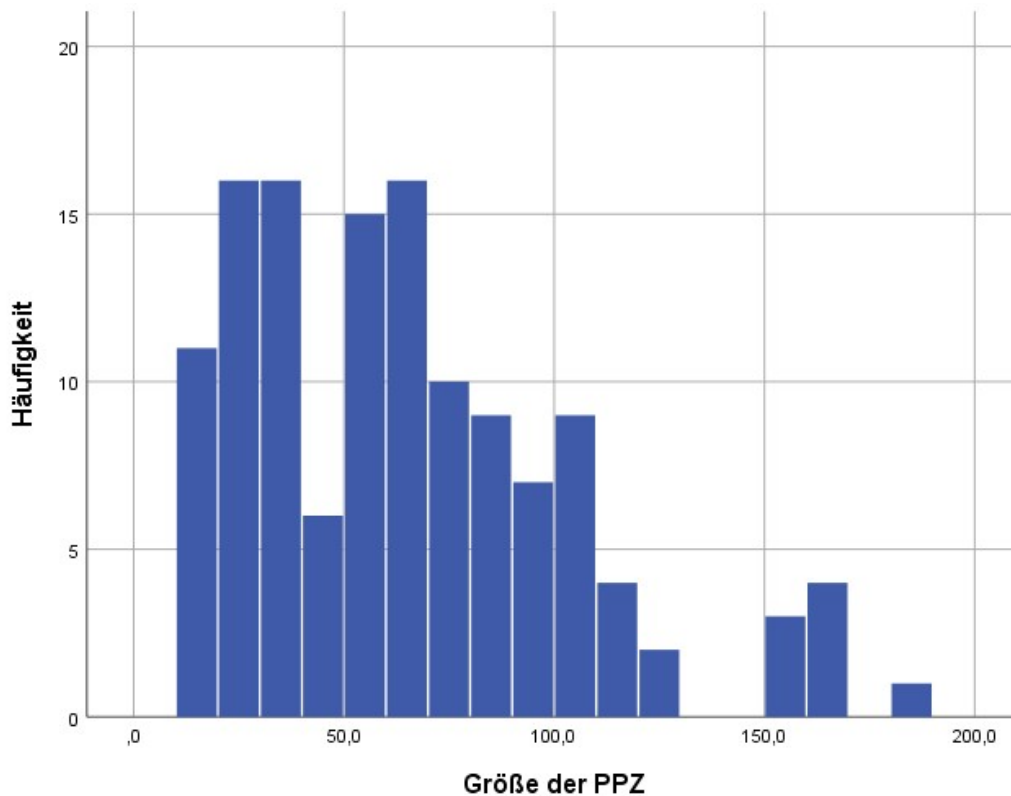


Abbildung 5: Größenverteilung der PPZs in mm

Frauen hatten kleinere PZs als Männer (m=42,0mm; r=10-160mm; IQR 25-85mm vs. m=62,5mm; r=12-180mm; IQR 34,5-86,5mm; p=0,035). Bei einem Zufallsbefund zeigten sich signifikant kleinere PZs (m=23,5mm; r=12-33mm; IQR= 16,5-30mm vs. m=60mm; r=10-180mm; IQR= 34-88mm; p=0,000).

Es befanden sich 47,3% (61/129) der PZs im Pankreaskopf, 27,1% (35/129) im Pankreaskörper, 24,8% (32/129) im Pankreasschwanz und 25,6% (33/129) extrapankreatisch. Einem Fall wurden mehrere Lokalisationen zugeordnet, wenn mehrere PZs bestanden oder eine PZ sich über mehrere Bereiche erstreckte.

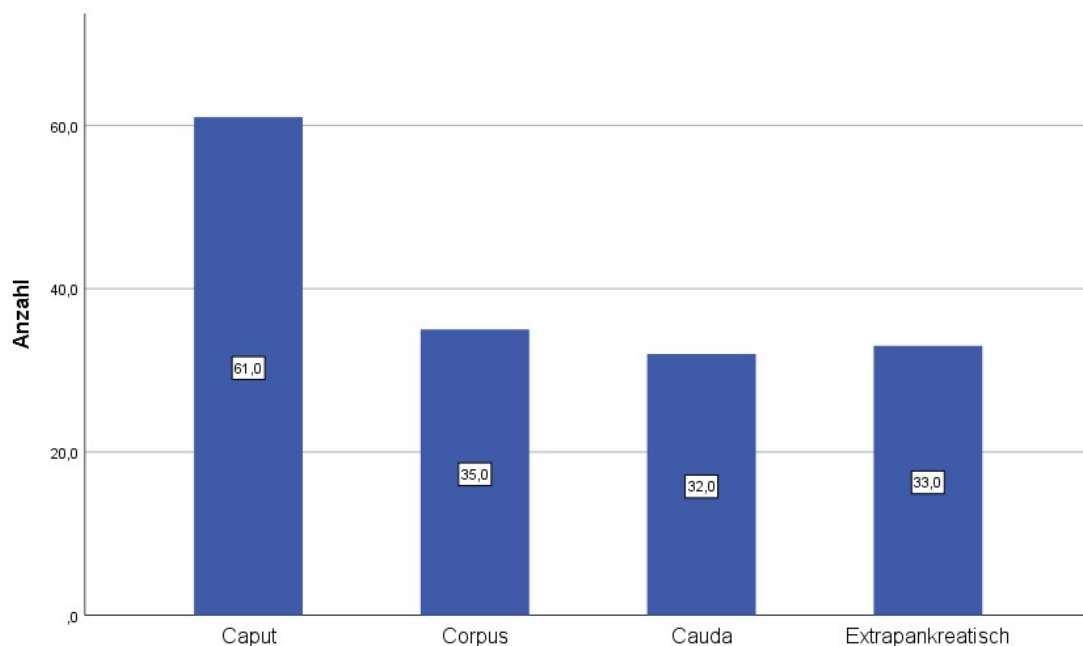


Abbildung 6: Lokalisation der PPZs

Bei einer akuten Pankreatitis, lagen die PZs in 47,4% (9/19) extrapankreatisch, signifikant häufiger als bei einer anderen Genese (47,4% (9/19) vs. 22,4% (24/107); p= 0,025). Bei einer chronisch alkoholischen Pankreatitis waren die PZs häufiger im Caput lokalisiert (58,9% (33/56) vs. 38,4% (28/73); p=0,020).

Es zeigte sich außerdem, dass die extrapankreatischen PZs signifikant größer waren als die intrapankreatischen (m=75mm, r=12-180mm, IQR=55-100mm vs. m=50mm, r=10-160mm, IQR=28-78mm; p=0,001).

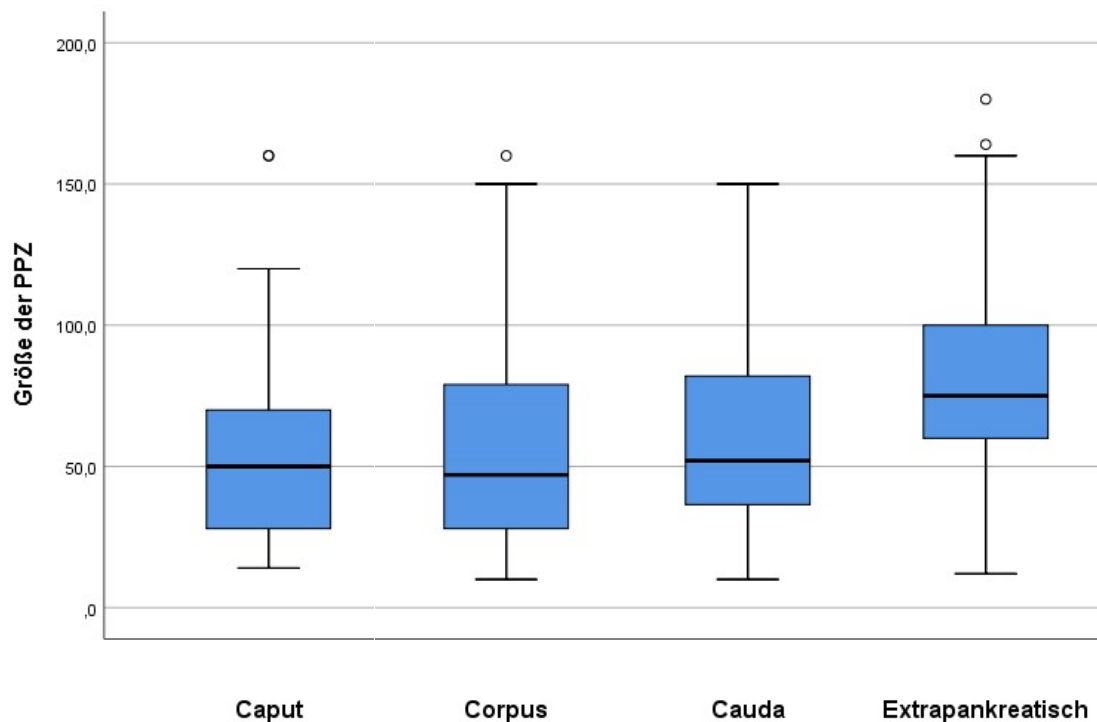


Abbildung 7: Größe der PPZs in mm nach Lokalisation

#### 4.1.3 Symptomatik bei Diagnosestellung

70,3% (91/129) der Patienten zeigten bei Diagnosestellung eine spezifische Symptomatik. 14,7% (19/129) hatten unspezifische Symptome während weitere 14,7% (19/129) asymptomatisch waren.

| Symptomatik bei Diagnosestellung | Absolut | Prozent |
|----------------------------------|---------|---------|
| Schmerzen                        | 82/129  | 63,6%   |
| - Chronische Schmerzen           | 42/82   | 51,2%   |
| - Akute Schmerzen                | 40/82   | 48,8%   |
| Übelkeit / Erbrechen             | 25/129  | 19,4%   |
| Gewichtsverlust                  | 24/129  | 18,6%   |
| Völlegefühl                      | 8/129   | 6,2%    |
| Raumforderung                    | 5/129   | 3,9%    |
| Malabsorption                    | 8/129   | 6,2%    |
| Ikterus                          | 5/129   | 3,9%    |

Tabelle 2: Häufigkeit von Symptomen

#### 4.1.4 Lokale Komplikationen

Bei 48,8% (63/129) lagen lokale Komplikationen vor. Davon hatten 61,9% (39/63) eine Komplikation, 23,8% (15/63) zwei Komplikationen, 12,6% (8/63) drei Komplikationen und 1,6% (1/63) fünf Komplikationen. Diese teilten sich wie folgt auf:

| <b>Lokale Komplikationen bei Diagnosestellung</b> | <b>Absolut</b> | <b>Prozent</b> |
|---|----------------|----------------|
| Pankreasgangstenose                               | 23/129         | 17,8%          |
| Gallengangstenose                                 | 17/129         | 13,2%          |
| Cholangitis                                       | 2/129          | 1,6%           |
| Gefäßobstruktion                                  | 20/129         | 15,5%          |
| Thrombose   | 11/129         | 8,5%           |
| Intestinalobstruktion                             | 20/129         | 15,5%          |

Tabelle 3: Häufigkeit lokaler Komplikationen

#### 4.1.5 Labor und Diagnostik

Die Laborwerte im gesamten Kollektiv stellten sich wie folgt dar:

| <b>Labor</b> | <b>Leukozyten/<br/>µl</b> | <b>CRP in<br/>mg/dl</b> | <b>Lipase in U/l</b> | <b>Bilirubin<br/>in mg/dl</b> | <b>INR</b> | <b>HbA1c<br/>in %</b> |
|--------------|---------------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------------|------------|-----------------------|
| n            | 123                       | 62                      | 86                   | 111                           | 121        | 11                    |
| m            | 8,21                      | 1,4                     | 68                   | 0,5                           | 1,1        | 5,9                   |
| r            | 3,7-27                    | 0,1-208                 | 16-2210              | 0,2-20,3                      | 0,9-2,8    | 5-10                  |
| IQR          | 6,5-10,7                  | 0,5-12,9                | 41,5-194,5           | 0,4-0,8                       | 1,0-1,1    | 5,5-6,2               |

Tabelle 4: Laborwerte des Gesamtkollektivs

Insgesamt konnten bei 123 Patienten Laborwerte mindestens zum Teil beurteilt werden. Bei 65,0% (80/123) lagen die Laborwerte oberhalb des Normbereiches. Bei 52,0% (64/123) waren die Entzündungswerte, bei 55,8% (48/86) der Lipasewert und bei 9,9% (11/111) der Bilirubinwert erhöht.

Jeder Patient bekam mindestens ein bildgebendes Verfahren. Die mediane Anzahl der bildgebenden Verfahren lag bei 5 (r=1-35; IQR=3,5-8). Fast alle Patienten bekamen eine OBS, gefolgt von der EUS und dem CT.

| <b>Bildgebendes Verfahren</b> | <b>Absolut</b> | <b>Prozent</b> |
|-------------------------------|----------------|----------------|
| OBS                           | 113/129        | 87,6%          |
| CT                            | 77/129         | 59,7%          |
| MRT                           | 37/129         | 28,7%          |
| EUS                           | 86/129         | 66,7%          |

Tabelle 5: Anzahl der Patienten, bei denen die Bildgebung mind. 1x durchgeführt wurde

Es wurden insgesamt 34 diagnostische Interventionen durchgeführt, dies waren 40,5% (34/84) der 1. Interventionen. Es wurden 30 endoskop. Punktionen, 1 endoskop. Drainage, 1 perk. Punktion und 2 chirurg. Resektionen aus diagnostischen Gründen durchgeführt.

#### 4.1.6. Follow up

Der mediane Beobachtungszeitraum des Gesamtkollektivs lag bei 142 Tagen (d) ( $r=3-3099d$ ;  $IQR=48,5-459,5d$ ).

Die mediane Anzahl der Krankenhausaufenthalte während des Beobachtungszeitraums lag bei 1 ( $r=0-8$ ;  $IQR=1-2$ ). Die mediane Krankenhausaufenthaltsdauer lag bei 11d ( $r=0 - 52d$ ;  $IQR=3-17,5d$ ). Im Rahmen ihres stationären Aufenthaltes wurden 16,3% (21/129) der Patienten intensivmedizinisch behandelt. Bei 13,2% (17/129) war kein stationärer Klinikaufenthalt nötig.

#### 4.1.7 Outcome des Gesamtkollektivs

Das Outcome des Gesamtkollektivs wurde nach der letzten erfassten Intervention der zu Beginn aufgetretenen PZ bewertet. Neu aufgetretene PZs wurden nicht berücksichtigt.

Bezüglich des Größenverlaufs konnten 118 von 129 Patienten bewertet werden. Bei 61,0% (72/118) ergab sich ein pos. Größenverlauf. Die PZ war hier um mindestens 50% kleiner geworden. Bei 37% (44/118) verschwand die PZ vollständig.

Der Symptomverlauf konnte bei 114 Patienten beurteilt werden. Dieser gestaltete sich bei 82,5% (94/114) positiv, das heißt die Symptome wurden besser oder der Patient blieb asymptomatisch.

Symptom – und Größenverlauf waren bei 50,9% (54/106) positiv. Einer der beiden Parameter war bei 88,2% (112/127) der Patienten positiv.

### **4.2 Risikofaktoren für die Entwicklung von Symptomen**

Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen symptomatischen Patienten und Patienten mit einer chronischen Pankreatitis (91,7% (77/84) vs. 73,3% (33/45);  $p=0,005$ ) sowie mit einer chronisch, alkoholischen Pankreatitis (94,6% (53/56) vs. 78,1% (57/73);  $p=0,009$ ). Alle Patienten mit einer pos. Raucheranamnese waren symptomatisch (100% (37/37) vs. 79,3% (73/92);  $p=0,002$ ).

Anzahl und Lage der PZs zeigten keinen Zusammenhang mit dem Auftreten von Symptomen. Symptomatische PZs hatten im Vergleich zu asymptomatischen einen größeren Durchmesser ( $m=61mm$ ;  $r=10-180mm$ ;  $IQR=34-90mm$  vs.  $m=28mm$ ;  $r=12-100mm$ ;  $IQR=24-65mm$ ;  $p=0,004$ ).



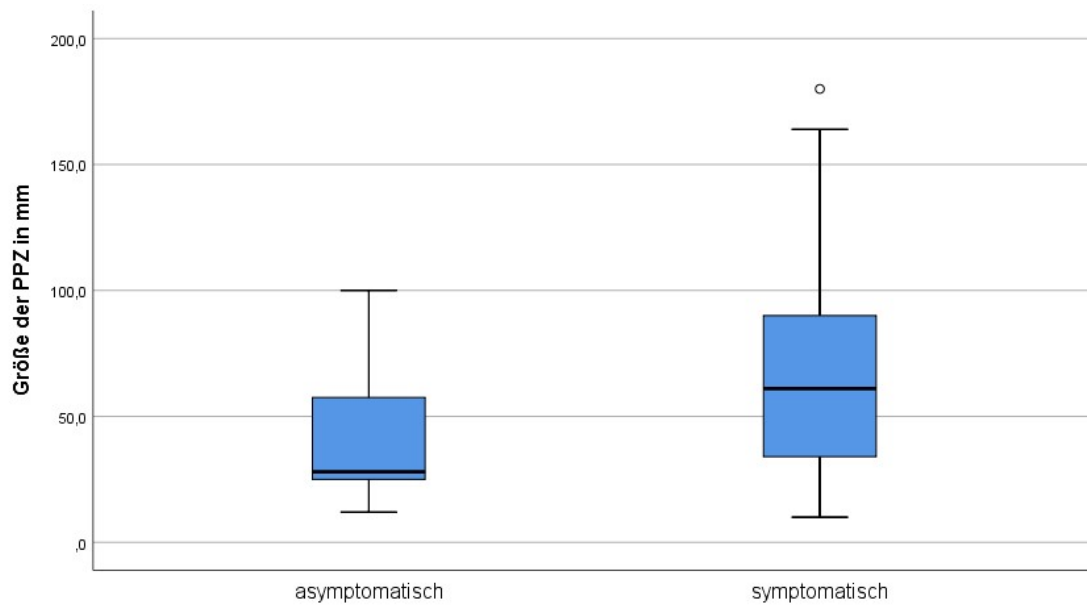


Abbildung 8: Größe der PPZ in mm nach Symptomatik

Mit den als signifikant getesteten Variablen „chronisch alkoholische Pankreatitis“, „pos. Raucheranamnese“ und „Größe der PZ“ wurde eine binäre logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Nur die Größe der PZ (OR=1,024/cm; KI=1,005-1,044; p=0,014) war signifikant mit dem Auftreten von Symptomen assoziiert. Das R-Quadrat nach Nagelkerk betrug 0,297, sodass durch die unabhängigen Variablen 29,7% der abhängigen Variable „Symptomatik“ erklärt werden können.

Zur Bestimmung eines Cut-offs wurde eine ROC-Kurvenanalyse durchgeführt.

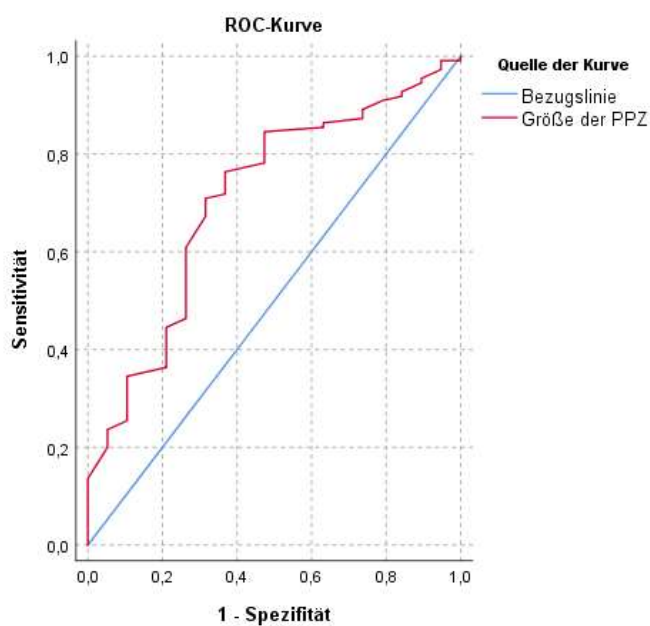


Abbildung 9: ROC-Kurve für die Größe der PZ als Prädiktor für symptomatische PZs

Die Fläche unter der Kurve (AUC) betrug 0,709. Der Cut-off mit der größt möglichen Sensitivität von 70,5% und Spezifität von 68,4% lag bei 43,5mm. PZs kleiner 43,5mm waren in 71,1% (32/45) der Fälle symptomatisch, PZs größer 43,5mm in 92,9% (78/84; p=0,002).

Schmerzen waren mit der chronischen Pankreatitis (71,4% (60/84) vs. 48,9% (22/45); p=0,011) und mit der chronisch alkoholischen Pankreatitis (75% (42/56) vs. 54,8% (40/73); p=0,018) assoziiert. Bei Rauchern zeigte sich ein Zusammenhang mit chronischen Schmerzen (67,9% (19/28) vs. 42,6% (23/54); p=0,030).

### 4.3 Risikofaktoren für die Entwicklung von lokalen Komplikationen

Bei der akuten Pankreatitis traten seltener lokale Komplikationen auf (21,1% (4/19) vs. 44,5% (49/110); p=0,009), während Patienten mit einer chronischen Pankreatitis und mit einer chronisch, alkoholischen Pankreatitis häufiger lokale Komplikationen hatten.

|                       | Patienten mit<br>vs. Patienten ohne chronische<br>Pankreatitis | Patienten mit vs. Patienten<br>ohne chronisch<br>alkoholische Pankreatitis |
|-----------------------|--|--|
| Lokale Komplikationen | 60,7% (51/84) vs.<br>26,7% (12/45); p<0,001                    | 66,1% (37/56) vs.<br>35,6% (26/73); p=0,001                                |
| Intestinalobstruktion | 20,2% (17/84) vs.<br>6,6% (3/45); p=0,042                      | 25% (14/56) vs.<br>8,2% (6/73); p=0,009                                    |
| Pankreasgangstenose   | 26,2% (22/84) vs.<br>2,2% (1/45); p<0,001                      | 28,6% (16/56) vs.<br>9,6% (7/73); p=0,005                                  |
| Gallengangstenose     | 17,9% (15/84) vs.<br>4,4% (2/45); p=0,032                      | 21,4% (12/56) vs.<br>6,8% (5/73); p=0,015                                  |
| Gefäßobstruktion      | 19% (6/84) vs.<br>8,9% (4/45); p=0,129                         | 23,2% (13/56) vs.<br>9,6% (7/73); p=0,034                                  |
| Thrombose             | 11,9% (10/84) vs.<br>2,2% (1/45); p=0,096                      | 16,1% (9/56) vs.<br>2,7% (2/73); p=0,010                                   |

*Tabelle 6: Zusammenhang von lokalen Komplikationen mit chronischer und chronisch, alkoholischer Pankreatitis*

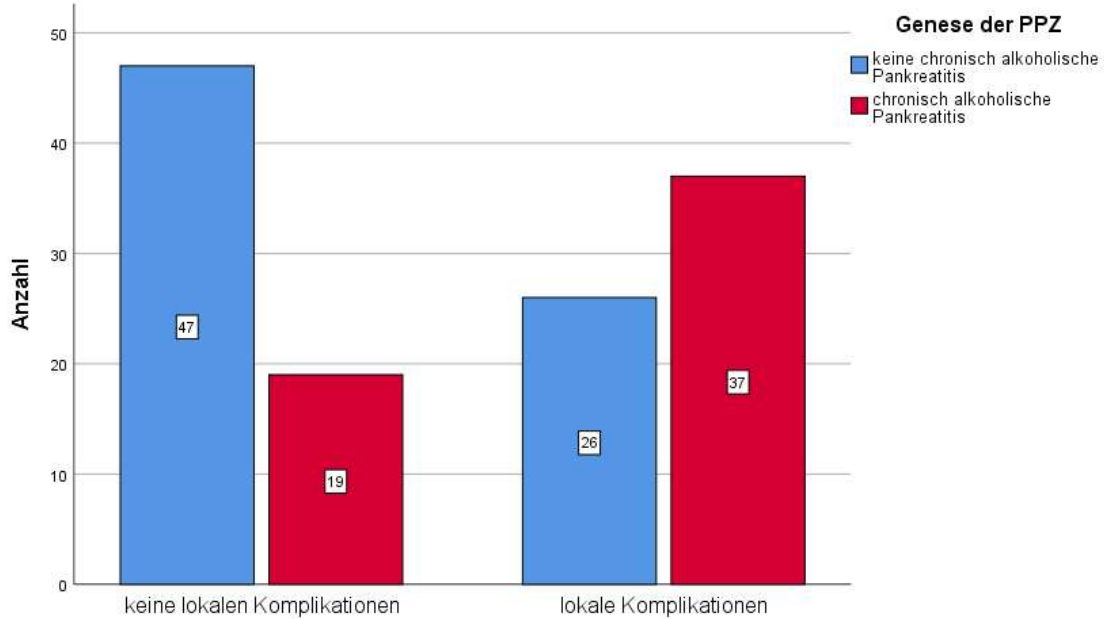


Abbildung 10: Anzahl der lokalen Komplikationen bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis im Vergleich zu einer anderen Genese

Raucher hatten häufiger lokale Komplikationen (64,9% (24/37) vs. 42,4% (39/92);  $p=0,021$ ). Insbesondere traten bei Rauchern häufiger Thrombosen (18,9% (7/37) vs. 4,3% (4/92);  $p=0,013$ ), Gefäßobstruktionen (29,7% (11/37) vs. 9,8% (9/92);  $p=0,005$ ) und Pankreasgangstenosen (35,1% (13/37) vs. 10,9% (10/92);  $p=0,001$ ) auf.

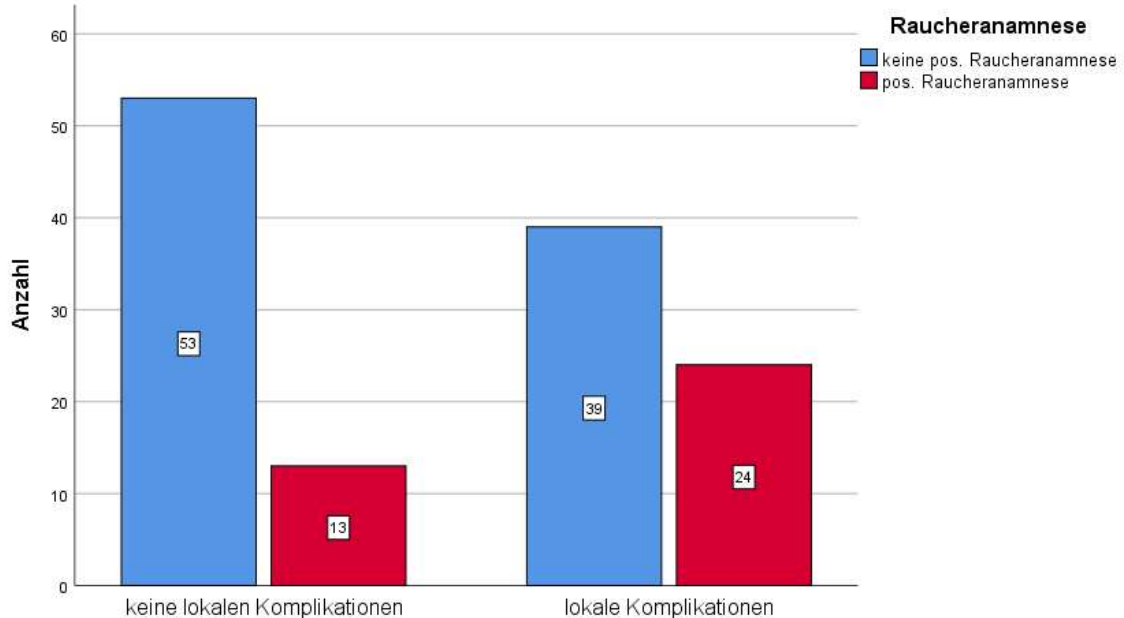


Abbildung 11: Anzahl der lokalen Komplikationen bei pos. und nicht pos. Raucheranamnese

Es wurde untersucht, ob Patienten die sowohl eine chronisch alkoholische Pankreatitis als auch eine pos. Raucheranamnese hatten, häufiger von lokalen Komplikationen betroffen waren, als wenn nur einer dieser beiden Merkmale positiv war. 50% (31/62) wiesen beide Merkmale auf, 9,6% (6/62) waren nur Raucher, während 40,3% (25/62) nur an einer chronisch alkoholischen

Pankreatitis litten. Es stellte sich heraus, dass bei Patienten mit beiden Merkmalen signifikant mehr lokale Komplikationen ( $m=1$ ;  $r=0-5$ ;  $IQR=0-2$  vs.  $m=0$ ;  $r=0-3$ ;  $IQR=0-1$ ;  $p=0,015$ ) und häufiger eine lokale Komplikation ( $74,2\%$  ( $23/31$ ) vs.  $48,4\%$  ( $15/31$ );  $p=0,037$ ) auftraten, als wenn nur ein Merkmal positiv war.

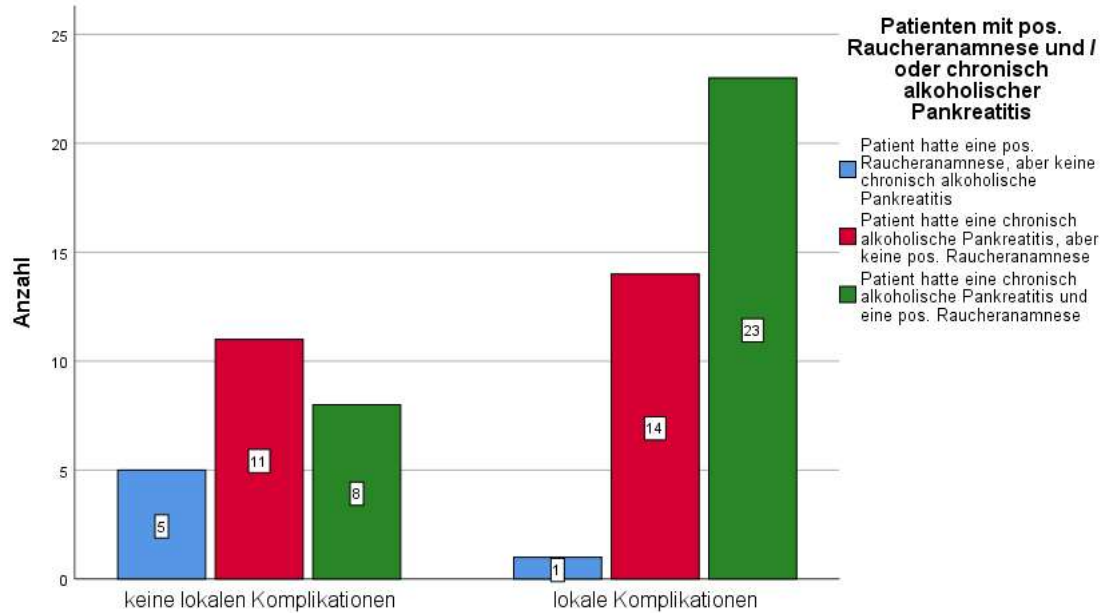


Abbildung 12: Anzahl lokaler Komplikationen bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis und / oder pos. Raucheranamnese

Patienten mit lokalen Komplikationen, hatten signifikant größere PZs ( $m=70\text{mm}$ ;  $r=13-180\text{mm}$ ;  $IQR=48-100\text{mm}$  vs.  $m=46\text{mm}$ ;  $r=10-160\text{mm}$ ;  $IQR=26-70\text{mm}$ ;  $p=0,000$ ).

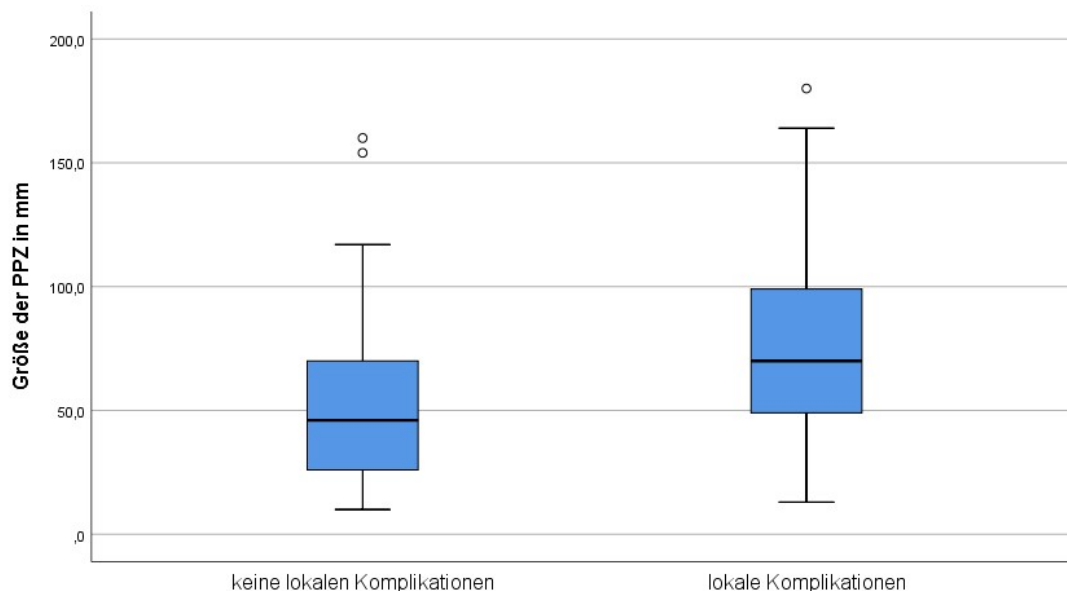


Abbildung 13: Größe der PPZ in mm nach lokalen Komplikationen

Bei der Gefäßobstruktion ( $m=80\text{mm}$ ;  $r=38-164\text{mm}$ ;  $IQR=52,5-100\text{mm}$  vs.  $m=53\text{mm}$ ;  $r=10-180\text{mm}$ ;  $IQR=30-80\text{mm}$ ;  $p=0,006$ ) und der Intestinalobstruktion ( $m=80\text{mm}$ ;  $r=35-180\text{mm}$ ;

IQR=64,5-100mm vs. m=51mm; r=10-164mm; IQR=30-80mm; p=0,001) zeigte sich auch im Einzelnen ein Zusammenhang der Größe der PZ und der lokalen Komplikation, während die Pankreasgangstenose unabhängig von der Größe der PZ schien.

Zur Bestimmung eines Cut-offs zur Entwicklung lokaler Komplikationen wurde eine ROC-Kurvenanalyse erstellt.

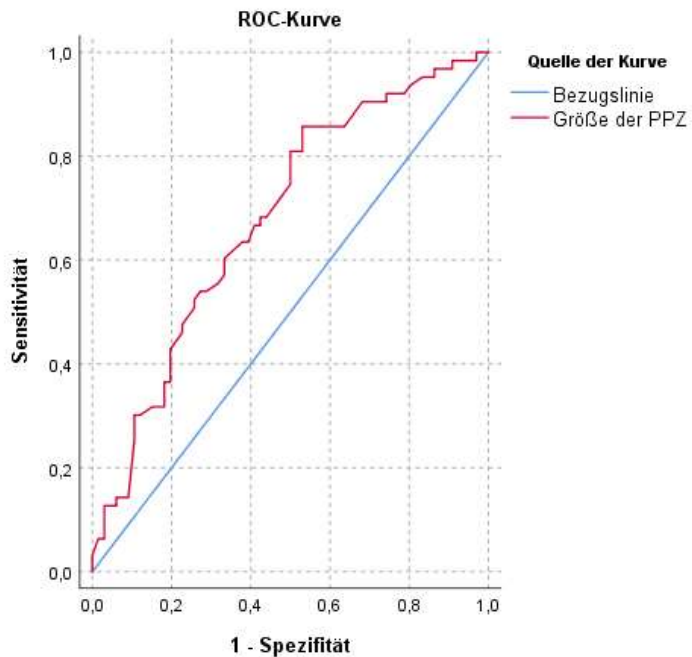


Abbildung 14: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für lokale Komplikationen; AUC=0,681

Es ergab sich ein Cut-off von 61mm (Sensitivität: 60,3%; Spezifität: 66,7%). PZs die kleiner als 61mm waren, hatten in 36,2% (25/69) lokale Komplikationen verursacht, PZs größer 61mm in 63,3% (38/60; p=0,003). Die Gallengangstenose (23,3% (14/60) vs. 8,7% (6/69); p=0,028) und die Intestinalobstruktion (26,7% (16/60) vs. 5,8% (4/69); p=0,001) traten ab einer Größe von 61mm signifikant häufiger auf.

Da PZs im Pankreaskopf signifikant kleiner waren als PZs anderer Lokalisationen (m=50mm; r=14-160mm; IQR=28-70mm vs. m=65,5mm; r=10-180mm; IQR=42-95,5mm; p=0,012) und trotzdem häufig Komplikationen verursachten, wurden diese nochmals gesondert betrachtet. Es ergab sich auch für PZs im Pankreaskopf ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Durchmesser der PZ und dem Auftreten lokaler Komplikationen (m=62mm; r=21-160mm; IQR=45-85mm vs. m=32mm; r=14-117mm; IQR=21-52,5mm; p=0,001).

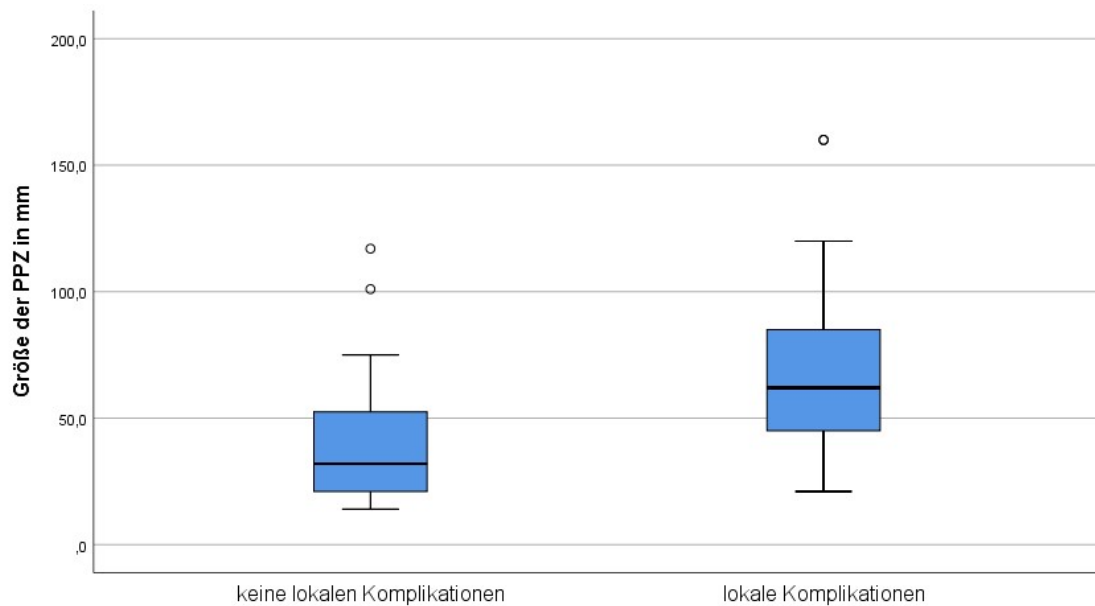


Abbildung 15: Größe der PPZs im Pankreaskopf mit und ohne lokalen Komplikationen

Für PZs im Pankreaskopf wurde eine gesonderte ROC-Kurvenanalyse durchgeführt.

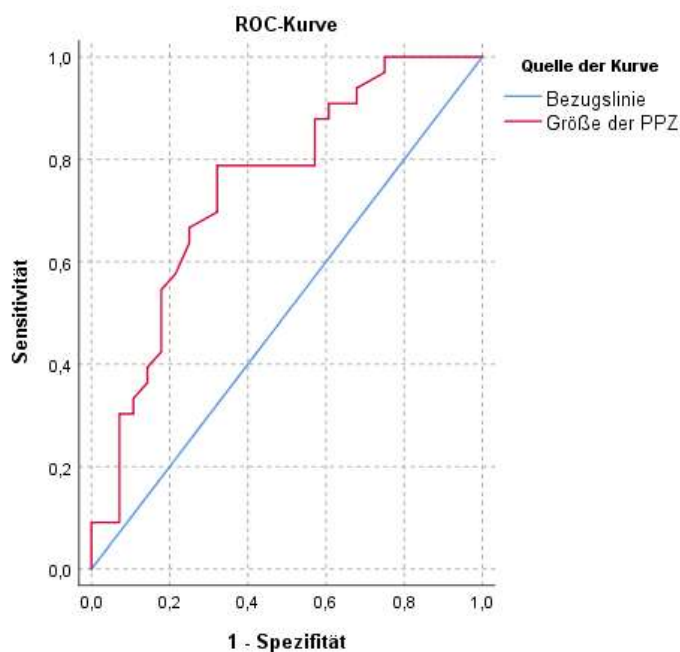


Abbildung 16: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für lokale Komplikationen von PZs im Pankreaskopf; AUC=0,746

Der Cut-off zur Entwicklung lokaler Komplikationen lag hier bei 51mm (Sensitivität: 66,7%; Spezifität: 75%). PZs im Pankreaskopf kleiner 51mm hatten in 34,3% (11/32), PZs größer 51mm hatten in 75,9% (22/29) der Fälle Komplikationen verursacht ( $p=0,002$ ). Die Gallengangstenose (34,5% (10/29) vs. 13% (3/23);  $p=0,027$ ) und die Gefäßobstruktion (20,5% (8/39) vs. 8,7% (2/23);  $p=0,037$ ) traten bei PZs im Pankreaskopf ab einer Größe von 51mm häufiger auf. Die

Intestinalobstruktion trat erst ab einer Größe von 57mm signifikant häufiger auf (28% (7/25) vs. 5,5% (2/36);  $p=0,025$ ).

Daraufhin wurden PZs außerhalb des Pankreaskopfes hinsichtlich ihrer Größe und der Entwicklung lokaler Komplikationen untersucht. Auch PZs außerhalb des Pankreaskopfes zeigten einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Größe der PZ und den lokalen Komplikationen ( $m=80\text{mm}$ ;  $r=13-180\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=50-100\text{mm}$  vs.  $m=58,5\text{mm}$ ;  $r=10-160\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=89,5-87,25\text{mm}$ ;  $p=0,019$ )

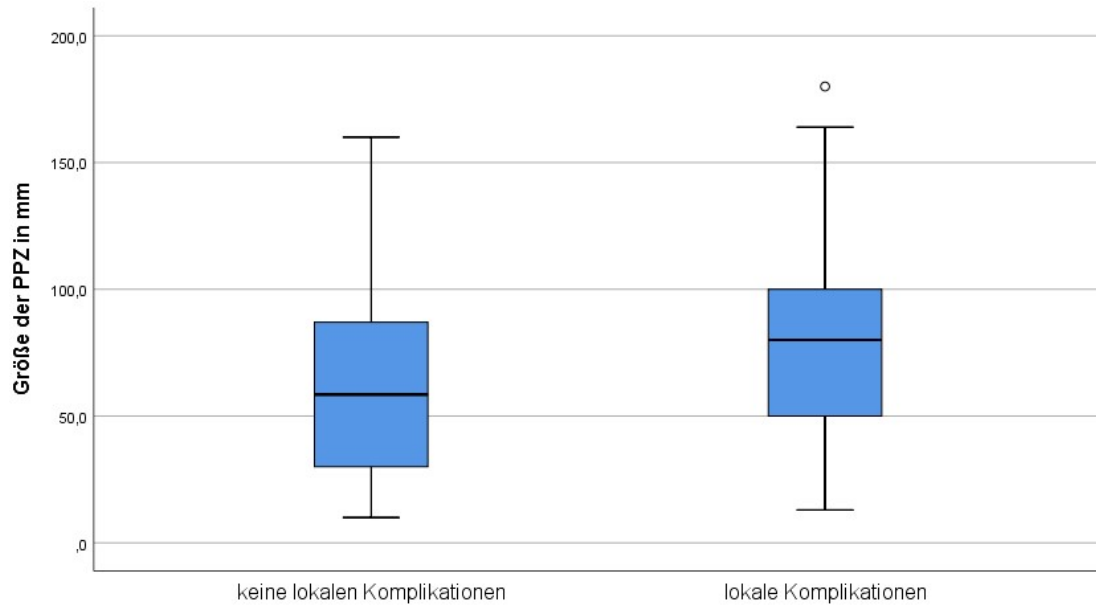


Abbildung 17: Größe der PPZs außerhalb des Pankreaskopfes mit und ohne lokale Komplikationen

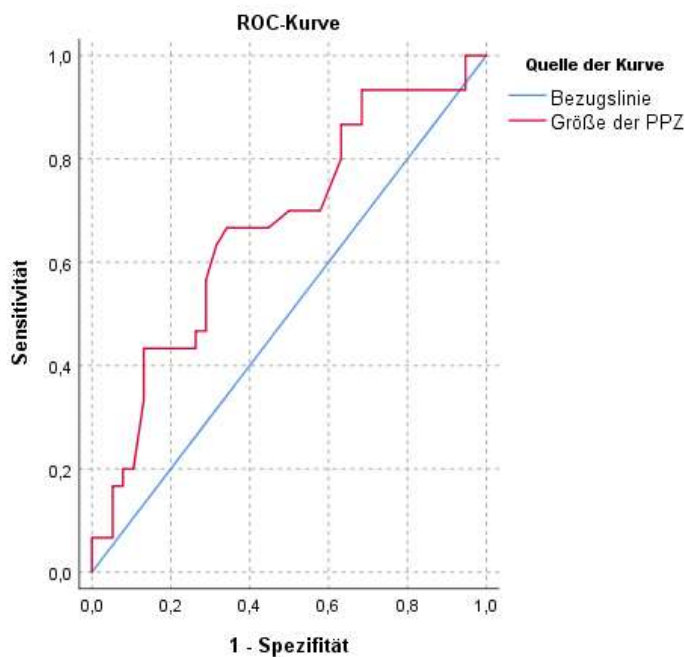


Abbildung 18: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für lokale Komplikationen von PZs außerhalb des Pankreaskopfes; AUC=0,667

Für PZs außerhalb des Pankreaskopfes ergab sich ein Cut-off von 68mm (Sensitivität 66,7%, Spezifität 65,8%). PZs außerhalb des Pankreaskopfes kleiner als 68mm hatten in 25,6% (10/35), PZs größer als 68mm in 60,6% (20/33) lokale Komplikationen verursacht.

Für eine binäre Regressionsanalyse der abhängigen Variable „lokale Komplikationen“ wurden die unabhängigen Variablen „akute Pankreatitis“, „chronisch alkoholische Pankreatitis“, „pos. Raucheranamnese“, „Lage im Pankreaskopf“, „Anzahl der PZs“ und „Größe der PZ“ herangezogen. Hierbei erreichte nur die Größe der PZ signifikante Werte (OR=1,024/cm; KI=1,011-1,038; p=0,000). Das R-Quadrat nach Nagelkerk lag bei 0,305.

#### 4.4. Häufigkeit der unterschiedlichen Therapien

65,9% (85/129) der Patienten wurden interveniert, 34,1% (44/129) wurden ausschließlich konservativ behandelt. Von den 85 intervenierten Patienten hatten 65,9% (56/85) eine Intervention, bei 23,5% (20/85) waren zwei Interventionen nötig, bei 9,4% (8/85) drei Interventionen und 1,2% (1/85) hatten vier Interventionen. Die erneute Intervention war bei 5 Patienten auf Grund einer neu aufgetretenen PZ nötig.

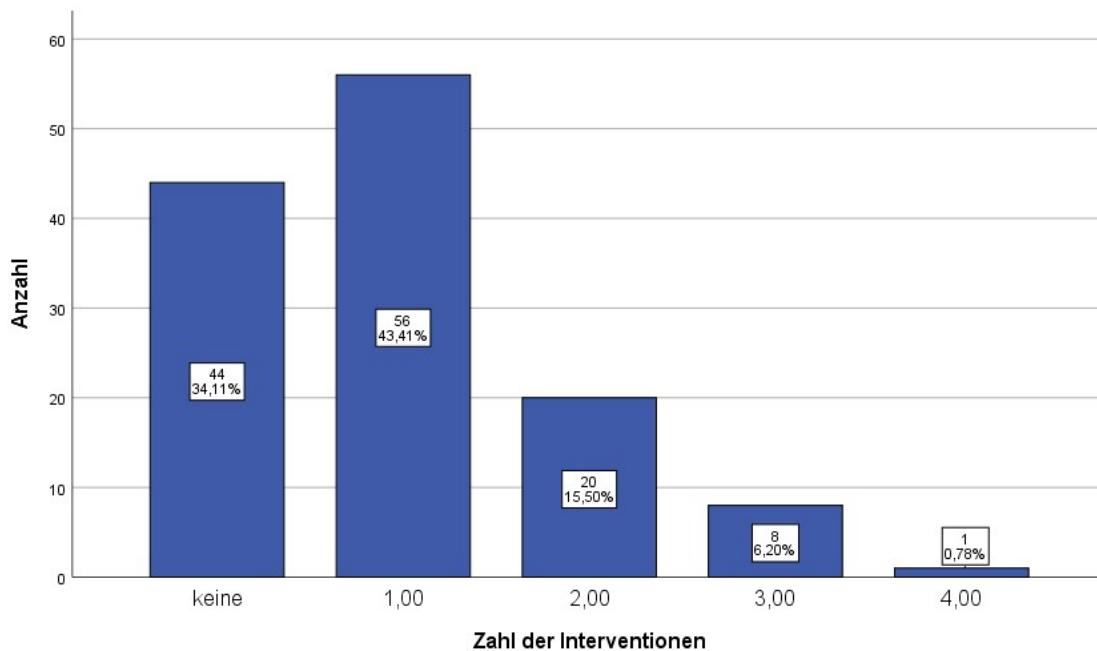


Abbildung 19: Zahl der Interventionen pro Patient

Am häufigsten wurden endoskop. Punktionen durchgeführt, gefolgt von der endoskop. Drainage. Mit deutlichem Abstand folgten die chirurg. Verfahren, wobei die Resektion in unserem Kollektiv häufiger durchgeführt wurde als die Drainage. Am seltensten kam es zur perk. Therapie, wobei die perk. Drainage häufiger war als die perk. Punktion.



| Häufigkeit der Interventionen | n  | als 1.<br>Int.   | als 2.<br>Int.   | als 3.<br>Int. | als 4.<br>Int. |
|-------------------------------|----|------------------|------------------|----------------|----------------|
| Konservative Therapie         | 44 | -                | -                | -              | -              |
| Endoskop. Drainage            | 41 | 68,3%<br>(28/41) | 26,8%<br>(11/41) | 4,9%<br>(2/41) | -              |
| Endoskop. Punktion            | 50 | 78%<br>(39/50)   | 16%<br>(8/50)    | 6%<br>(3/50)   | -              |
| Perk. Drainage                | 8  | 50%<br>(4/8)     | 37,5%<br>(3/8)   | 12,5%<br>(1/8) | -              |
| Perk. Punktion                | 4  | 50%<br>(2/4)     | 50%<br>(2/4)     | -              | -              |
| Chirurg. Drainage             | 6  | 83,3%<br>(5/6)   | -                | -              | 16,7%<br>(1/6) |
| Chirurg. Resektion            | 15 | 46,7%<br>(7/15)  | 33,3%<br>(5/15)  | 20%<br>(3/15)  | -              |

Tabelle 7: Häufigkeit der Interventionen

Ein Schaubild der Abfolge der Interventionen ist im Anhang zu finden.

## 4.5 Faktoren für die Wahl der Vorgehensweise

### 4.5.1 Zusammenhang zwischen Ausgangswerten und Vorgehensweise

Um Faktoren für die Vorgehensweise bei den Patienten herauszuarbeiten, wurden die Ausgangswerte wie Alter, Geschlecht, Genese, Vorerkrankungen, Symptomatik, lokale Komplikationen und Eigenschaften der PZ, verglichen. Die Ausgangswerte der konservativ behandelten wurden mit denen der therapeutisch intervenierten Patienten verglichen sowie die Ausgangswerte der therapeutisch intervenierten Patienten untereinander. Um die Ausgangswerte eines Patienten nur einer Intervention zuzuordnen, wurde nur die jeweils 1. Intervention betrachtet.

#### 4.5.1.1 Unterschiede der Ausgangswerte der konservativ behandelten Patienten und der therapeutisch intervenierten Patienten

Die therapeutisch intervenierten Patienten waren häufiger symptomatisch (98% (50/51) vs. 84,1% (37/44);  $p=0,023$ ) und häufiger von lokalen Komplikationen betroffen (72,5% (37/51) vs. 38,6% (17/44);  $p=0,002$ ) als die nicht intervenierten Patienten. Es zeigte sich ein signifikanter Größenunterschied der PZs zwischen konservativ und therapeutisch intervenierten Patienten ( $m=36,5\text{mm}$ ;  $r=10-160$ ;  $\text{IQR}=28,0-59,5$  vs.  $m=79\text{mm}$ ;  $r=25-180\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=63-100\text{mm}$ ;  $p<0,001$ ).

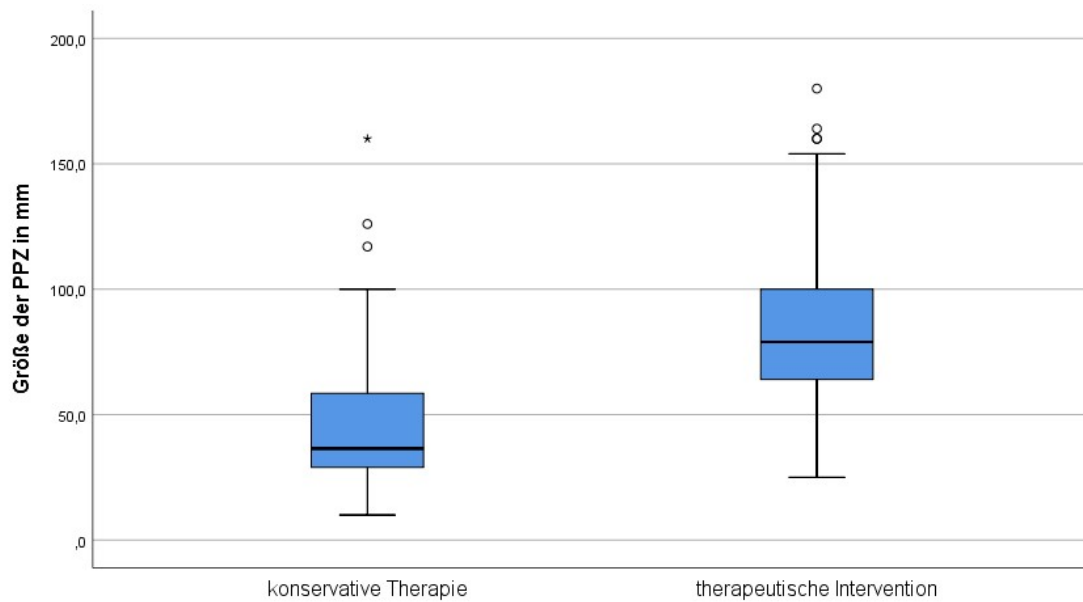


Abbildung 20: Größe der PPZ in mm in Abhängigkeit der Therapie

In einer ROC-Kurvenanalyse wurde ein Cut-off von 61mm bestimmt (Sensitivität 87,4%; Spezifität 77,3%). PZs kleiner 61 mm wurden in 24,4% (11/45), PZs größer 61 mm in 80% (40/50) der Fälle interveniert ( $p=0,000$ )

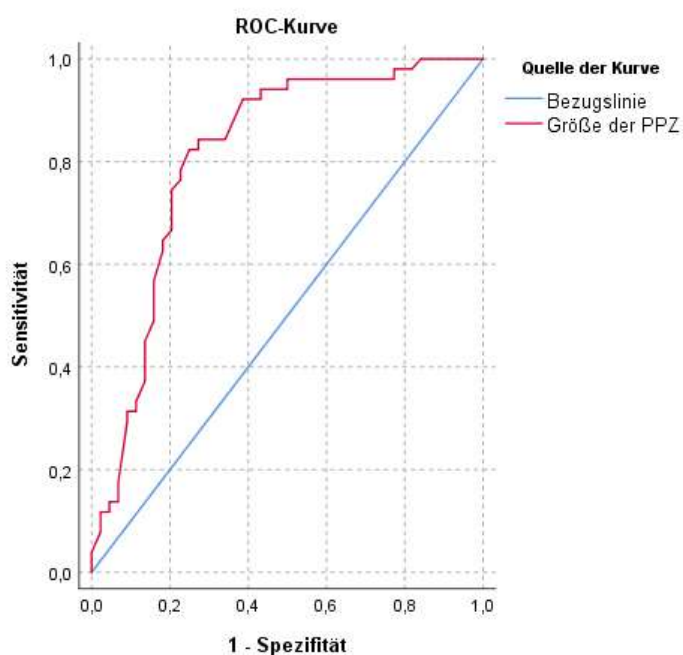


Abbildung 21: ROC-Kurve für die Größe der PZ als Prädiktor für eine therapeutische Intervention (AUC=0,813)

#### 4.5.1.2 Unterschiede der Ausgangswerte der unterschiedlichen Interventionen

Verglich man die Ausgangswerte der therapeutisch intervenierten Patienten untereinander, ließen sich kaum Unterschiede feststellen. Alter, Geschlecht, Symptomatik, lokale Komplikationen, Lokalisation und Anzahl der PZs zeigten keinen Zusammenhang mit einer bestimmten

Intervention. Chirurg. intervenierte Patienten hatten kleinere PZs als endoskop. drainierte Patienten (m=55mm; r=25-160mm; IQR=40-86mm vs. m=72,5; r=50-180mm; IQR=65-100mm; p=0,025). Zwischen der chirurg. Drainage allein und der endoskop. Drainage war aber kein Unterschied in der Größe der PZ mehr erkennbar.

Verglich man die Patienten mit endoskop. und chirurg. Drainage, so hing die Entscheidung von der Fachrichtung des diagnostizierenden Arztes ab. Von 5 chirurg. drainierten Patienten wurden 4 vom Chirurgen diagnostiziert, von 28 endoskop. drainierten Patienten wurden 21 vom Internisten diagnostiziert (p=0,033).

#### 4.5.2 Indikationen der Interventionen im Vergleich

| <b>Indikationen</b>          | Endoskop.<br>Drainage | Endoskop.<br>Punktion | Perk.<br>Drainage | Perk.<br>Punktion | Chirurg.<br>Drainage | Chirurg.<br>Resektion |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|-------------------|----------------------|-----------------------|
| Diagnostisch                 | 2,4%<br>(1/41)        | 70%<br>(35/50)        | -                 | 50%<br>(2/4)      | -                    | 26,7%<br>(4/15)       |
| Therapeutisch                | 97,6%<br>(40/41)      | 30%<br>(15/50)        | 100%<br>(8/8)     | 50%<br>(2/4)      | 100%<br>(6/6)        | 73,3%<br>(11/15)      |
| Pankreasgang-<br>obstruktion | 4,9%<br>(2/41)        | -                     | -                 | -                 | 16,7%<br>(1/6)       | 13,3%<br>(2/15)       |
| Gallengang-<br>obstruktion   | 7,3%<br>(3/41)        | 6%<br>(3/50)          | -                 | -                 | -                    | -                     |
| Intestinal-<br>obstruktion   | 2,4%<br>(1/41)        | -                     | -                 | -                 | 16,7%<br>(1/6)       | -                     |
| Gefäß-<br>obstruktion        | -                     | -                     | -                 | -                 | -                    | 6,7%<br>(1/15)        |
| Schmerzen                    | 26,8%<br>(11/41)      | 6%<br>(3/50)          | 12,5%<br>(1/8)    | -                 | 50%<br>(3/6)         | 33,3%<br>(5/15)       |
| Große PZ                     | 24,4%<br>(10/41)      | 4%<br>(2/50)          | -                 | 50%<br>(2/4)      | -                    | 6,7%<br>(1/15)        |
| Völlegefühl/<br>Erbrechen    | -                     | 2%<br>(1/50)          | -                 | -                 | -                    | -                     |
| Infektion                    | 20%<br>(9/41)         | 6%<br>(3/50)          | 75%<br>(6/8)      | -                 | -                    | 6,7%<br>(1/15)        |
| Ruptur                       | -                     | -                     | 12,5%<br>(1/8)    | -                 | -                    | 6,7%<br>(1/15)        |

Tabelle 8: Indikationen der Interventionen

Endoskop. Punktionen wurden im Vergleich zu den anderen Verfahren signifikant häufiger aus diagnostischen Gründen durchgeführt (70% (35/50) vs. 9,6% (7/73);  $p < 0,001$ ), während endoskop. Drainagen fast ausschließlich aus therapeutischen Gründen durchgeführt wurden. Die chirurg. Resektion wurde zwar häufiger aus therapeutischen, z.T. aber auch aus diagnostischen Gründen durchgeführt.

#### 4.6 Vergleich der Therapien

Zum Vergleich von Erfolgs-, Komplikations- und Reinterventionsraten wurden alle Interventionen einer Art beurteilt. Zum Vergleich der Hospitalisierungszeit wurde nur die jeweils 1. Intervention berücksichtigt, um die Hospitalisierungszeit des Patienten nur einer Intervention zuzuordnen. Wenn Ausgangswerte in Zusammenhang mit der Intervention und dessen Ausgang dargestellt wurden, wurde nur die jeweils 1. Intervention betrachtet.

##### 4.6.1 Zeitraum bis zur 1. Intervention und Nachbeobachtungszeitraum

Es wurde der gesamte Beobachtungszeitraum aller Patienten, der Zeitraum zwischen Erstdiagnose und 1. Intervention und der Nachbeobachtungszeitraum für die jeweiligen Interventionen verglichen.

| <b>Beobachtungszeitraum in d</b> | <b>Median</b> | <b>Range</b> | <b>IQR</b>  |
|----------------------------------|---------------|--------------|-------------|
| Konservative Therapie (n=44)     | 134           | 3-2865       | 25,25-412,5 |
| Endoskop. Drainage (n=28)        | 152           | 33-3099      | 85-290      |
| Endoskop. Punktion (n=39)        | 218           | 11-2819      | 56-673      |
| Perk. Drainage (n=4)             | 159           | 25-1211      | 43-734      |
| Perk. Punktion (n=2)             | 133           | 33-233       | 33-233      |
| Chirurg. Drainage (n=5)          | 56            | 21-2587      | 22-1395     |
| Chirurg. Resektion (n=7)         | 230           | 21-1043      | 26-891      |

Tabelle 9: Gesamtbeobachtungszeitraum in d

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Beobachtungszeitraum zwischen den einzelnen Gruppen.

| <b>Zeitraum zwischen Erstdiagnose und 1. Intervention in d</b> | <b>Median</b> | <b>Range</b> | <b>IQR</b> |
|--|---------------|--------------|------------|
| Endoskop. Drainage (n=28)                                      | 6             | 1-188        | 3,5-14     |
| Endoskop. Punktion (n=39)                                      | 13            | 0-1473       | 4-56       |
| Perk. Drainage (n=4)   | 36,5          | 13-1037      | 17-544,5   |
| Perk. Punktion (n=2)   | 9,5           | 2-17         | 2-17       |

|                          |    |         |        |
|--------------------------|----|---------|--------|
| Chirurg. Drainage (n=5)  | 46 | 10-1243 | 13-150 |
| Chirurg. Resektion (n=7) | 18 | 0-424   | 8-26   |

Tabelle 10: Zeitraum zwischen Erstdiagnose der PZ und 1. Intervention in d

Es fiel auf, dass der Zeitraum vor der ersten Intervention bei der endoskop. Drainage am geringsten war. Zwischen der endoskop. Drainage und der perk. Drainage ( $p=0,018$ ) sowie der chirurg. Drainage ( $p=0,009$ ) ergaben sich signifikante Unterschiede.

| Nachbeobachtungszeitraum nach der 1. Intervention in d | Median | Range  | IQR      |
|--|--------|--------|----------|
| Endoskop. Drainage (n=28)                              | 112    | 0-1243 | 53,5-268 |
| Endoskop. Punktion (n=39)                              | 46     | 1-2519 | 9-234    |
| Perk. Drainage (n=4)                                   | 5      | 0-9    | 2-7,5    |
| Perk. Punktion (n=2)                                   | 15     | 13-17  | 13-17    |
| Chirurg. Drainage (n=5)                                | 12     | 8-1344 | 10-1245  |
| Chirurg. Resektion (n=7)                               | 21     | 8-1035 | 11-865   |

Tabelle 11: Nachbeobachtungszeitraum nach 1. Intervention in d

Der Nachbeobachtungszeitraum war bei der endoskop. Drainage am längsten. Auch wenn der mediane Nachbeobachtungszeitraum der chirurg. Drainage erheblich kürzer scheint, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Zwischen endoskop. und perk. Drainage ergaben sich signifikante Unterschiede im Nachbeobachtungszeitraum ( $p=0,002$ ).

Der Nachbeobachtungszeitraum korrelierte mit dem Größenverlauf der PZ. Umso länger der Patient nachbeobachtet wurde, umso stärker verkleinerte sich die PZ ( $r_s=0,345$ ;  $p=0,003$ ). Das zeigte sich auch, wenn nicht nur die Ersten sondern alle Interventionen untersucht wurden ( $r_s=0,217$ ;  $p=0,026$ ). Der Nachbeobachtungszeitraum einer Intervention war signifikant kürzer, wenn eine weitere Intervention folgte ( $m=17d$ ;  $r=0-1852d$ ;  $IQR=6-112d$  vs.  $m=105d$ ;  $r=0-2519d$ ;  $IQR=21,5-333d$ ;  $p=0,001$ )

#### 4.6.2 Größenverlauf der Pseudozyste

Um den Erfolg der Therapien vergleichen zu können, wurde der Größenverlauf der PZ beurteilt.

| Modalität der Intervention   | Größenverlauf der PZ |                 |                  |                  |                |
|------------------------------|----------------------|-----------------|------------------|------------------|----------------|
|                              | ver-schwunden        | kleiner         |                  | idem             | größer         |
| 50-90% kleiner               |                      | 10-50% kleiner  |                  |                  |                |
| Konservative Therapie (n=42) | 26,2%<br>(11/42)     | 14,3%<br>(6/42) | 23,8%<br>(10/42) | 28,6%<br>(12/42) | 7,1%<br>(3/42) |

|                           |                  |                  |                  |                  |                 |
|---------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Endoskop. Drainage (n=41) | 43,6%<br>(17/39) | 41,0%<br>(16/39) | 12,8%<br>(5/39)  | -                | 2,6%<br>(1/39)  |
| Endoskop. Punktion (n=50) | 17,8%<br>(8/45)  | 17,8%<br>(8/45)  | 24,4%<br>(11/45) | 24,4%<br>(11/45) | 15,6%<br>(7/45) |
| Perk. Drainage (n=8)      | 42,9%<br>(3/7)   | -                | 42,9%<br>(3/7)   | -                | 14,3%<br>(1/7)  |
| Perk. Punktion (n=4)      | -                | -                | 100%<br>(4/4)    | -                | -               |
| Chirurg. Drainage (n=6)   | 66,7%<br>(2/3)   | 33,3%<br>(1/3)   | -                | -                | -               |
| Chirurg. Resektion (n=15) | 100%<br>(7/7)    | -                | -                | -                | -               |

*Tabelle 12: Größenverlauf der PZ je nach Behandlungsstrategie*

Die chirurg. Interventionen schnitten im Größenverlauf der PZ am besten ab, wenn auch nur ca. die Hälfte der intervenierten PZs im Größenverlauf beurteilt werden konnten. Von einem pos. Größenverlauf wurde gesprochen, wenn die PZ um mind. 50% kleiner wurde. Die chirurg. Interventionen waren im Vergleich zu den Anderen mit einem pos. Größenverlauf assoziiert (100% (10/10) vs. 54,7% (52/95);  $p=0,005$ ). Zwischen chirurg. Drainage und Resektion waren keine Unterschiede zu erkennen.

Auch die endoskop. Drainage hatte im Vergleich zu allen anderen häufiger einen pos. Größenverlauf (84,6% (33/39) vs. 43,9% (29/66);  $p<0,001$ ). Die endoskop. Punktion (35,6% (16/45) vs. 76,7% (46/60);  $p<0,001$ ) und die perk. Punktion (0% (0/4) vs. 61,4% (62/101);  $p=0,026$ ) hatte seltener einen pos. Größenverlauf. Auch die alleinige therapeutische endoskop. Punktion hatte im Vergleich zu den anderen therapeutischen Interventionen seltener einen pos. Größenverlauf (41,7% (5/12) vs. 78,2% (43/55);  $p=0,029$ ).

Die endoskop. Drainage hatte signifikant häufiger einen pos. Größenverlauf als die endoskop. Punktion (84,6% (33/39) vs. 35,6% (16/45);  $p<0,001$ ). Dies zeigte sich auch beim Vergleich der therapeutischen Indikationen der beiden Entitäten (84,2% (32/38) vs. 41,7% (5/12);  $p=0,007$ ). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen endoskop. Drainage und chirurg. Verfahren.

Von allen diagnostisch behandelten Patienten hatten 44,8% (13/29) einen pos. Größenverlauf der PZ, signifikant weniger als die therapeutisch behandelten Patienten (31/44;  $p<0,001$ ).

Die konservative Therapie hatte gegenüber der endoskop. Drainage (40,5% (17/42) vs. 84,6% (33/39);  $p=0,000$ ) und gegenüber der chirurg. Therapie (40,5% (17/42) vs. 100% (10/10);  $p=0,001$ ) signifikant seltener einen pos. Größenverlauf. Von den konservativ behandelten Patienten hatten 21,4% (9/42) eine akute Pankreatitis als Genese. 11,1% (1/9) der PZs nach akuter

Pankreatitis sind spontan verschwunden, 33,3% (3/9) hatten einen pos. Größenverlauf, 77,8% (7/9) sind kleiner geworden, 11,1% (1/9) blieben gleich groß. 50% (21/56) der konservativ behandelten Patienten hatten eine chronisch alkoholische Pankreatitis. Der spontane vollständige Rückgang der PZ lag bei diesen Patienten bei 47,4% (9/19). 63,2% (12/19) hatten einen pos. Größenverlauf.

#### 4.6.3 Symptomverlauf

| Modalität der Intervention   | Symptomverlauf   |                  |                 |
|------------------------------|------------------|------------------|-----------------|
|                              | verbessert       | idem             | verschlechtert  |
| Konservative Therapie (n=42) | 71,4%<br>(30/42) | 26,2%<br>(11/42) | 2,4%<br>(1/42)  |
| Endoskop. Drainage (n=41)    | 77,1%<br>(27/35) | 14,3%<br>(5/35)  | 8,6%<br>(3/35)  |
| Endoskop. Punktion (n=50)    | 57,1%<br>(20/35) | 31,4%<br>(11/35) | 11,4%<br>(4/35) |
| Perk. Drainage (n=8)         | 85,7%<br>(6/7)   | 14,3%<br>(1/7)   | -               |
| Perk. Punktion (n=4)         | 66,7%<br>(2/3)   | 33,3%<br>(1/3)   | -               |
| Chirurg. Drainage (n=6)      | 83,3%<br>(5/6)   | 16,7%<br>(1/6)   | -               |
| Chirurg. Resektion (n=15)    | 100%<br>(12/12)  | -                | -               |

Tabelle 13: Symptomverlauf je nach Behandlungsstrategie

Auch beim Symptomverlauf schnitten die chirurg. Verfahren, vor allem die Resektion, am besten ab. Signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht. Nach einer endoskop. Punktion hatten die Patienten seltener eine pos. Symptomverlauf (57,1% (20/35) vs. 82,5% (52/63);  $p=0,001$ ).

Von den diagnostisch behandelten Patienten hatten 59,1% (13/22) einen pos. Symptomverlauf, während sich bei 13,6% (3/22) die Symptome verschlechterten.

#### 4.6.4 Komplikationsraten

| Komplikation      | Endoskop. Drainage | Endoskop. Punktion | Perk. Drainage | Perk. Punktion | Chirurg. Drainage | Chirurg. Resektion |
|-------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------|-------------------|--------------------|
| Komplikationsrate | 22,0%<br>(9/41)    | 4%<br>(2/50)       | 12,5%<br>(1/8) | 0%<br>(0/4)    | 0%<br>(0/6)       | 40%<br>(6/15)      |

|                       |                |              |                |   |   |                 |
|-----------------------|----------------|--------------|----------------|---|---|-----------------|
| Infektion             | -              | -            | -              | - | - | 26,7%<br>(4/15) |
| Blutung               | 4,8%<br>(2/41) | 2%<br>(1/50) | 12,5%<br>(1/8) | - | - | -               |
| Fistel                | -              | -            | -              | - | - | 6,7%<br>(1/15)  |
| Pneumothorax          | 2,4%<br>(1/41) | -            | -              | - | - | -               |
| Perforation           | 4,8%<br>(2/41) | -            | -              | - | - | 6,7%<br>(1/15)  |
| (Sub-) Ileus          | -              | -            | -              | - | - | 6,7%<br>(1/15)  |
| Stent-<br>verschluss  | 4,8%<br>(2/41) | -            | -              | - | - | -               |
| Stent-<br>dislokation | 4,8%<br>(2/41) | -            | -              | - | - | -               |
| Techn.<br>Misserfolg  | 2,4%<br>(1/41) | 2%<br>(1/50) | -              | - | - | -               |

Tabelle 14: Komplikationen der Interventionen

Bei der chirurg. Resektion traten die meisten Komplikationen auf, signifikant mehr als bei den anderen Interventionen (40% (6/15) vs. 11% (12/109);  $p=0,009$ ). Zwischen den Komplikationsraten der anderen Interventionen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

#### 4.6.5 Reinterventionenraten

| Modalität          | Absolut | Prozent | wegen neuer PZ |
|--------------------|---------|---------|----------------|
| Endoskop. Drainage | 9/41    | 22%     | 3/9            |
| Endoskop. Punktion | 22/50   | 44%     | 2/22           |
| Perk. Drainage     | 4/8     | 50%     | 2/4            |
| Perk. Punktion     | 4/4     | 100%    | 0/4            |
| Chirurg. Drainage  | 0/6     | 0%      | 0/6            |
| Chirurg. Resektion | 0/15    | 0%      | 0/15           |

Tabelle 15: Reinterventionenraten der Interventionen

Im Vergleich zu den anderen Interventionen waren bei den Punktionen die meisten Reinterventionen nötig. Die endoskop. Punktion (44% (22/50) vs. 23% (17/74);  $p=0,013$ ) und die perk. Punktion (100% (4/4) vs. 29,2% (35/120);  $p=0,009$ ) waren mit einer höheren



Reinterventionenrate assoziiert. Betrachtete man nur die therapeutischen Interventionen, lag kein signifikanter Zusammenhang zwischen Punktion und Reintervention mehr vor.

Die perk. Verfahren waren mit häufigen Reinterventionen assoziiert, unabhängig davon ob man alle Interventionen (66,7% (8/12) vs. 29,2% (35/120); p=0,009) oder nur die therapeutischen Interventionen (60% (6/10) vs. 17,4% (12/69); p=0,008) betrachtete.

Bei keinem der offen chirurg. Verfahren war eine Reintervention an der PZ nötig (0% (0/21) vs. 37,9% (39/103); p<0,001 bei allen Interventionen bzw. 0% (0/17) vs. 29% (18/62); p=0,009 bei den therapeutischen Interventionen).

Die folgende Tabelle zeigt die Indikationen für die Reintervention an der gleichen PZ.

| <b>Indikation der Reintervention</b> | Nach endoskop. Drainage | Nach endoskop. Punktion | Nach perk. Drainage | Nach perk. Punktion |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|
| Diagnostisch                         | -                       | 30%<br>(6/20)           | 50%<br>(2/4)        | 50%<br>(2/4)        |
| Therapeutisch                        | 100%<br>(6/6)           | 70%<br>(14/20)          | 50%<br>(2/4)        | 50%<br>(2/4)        |
| Pankreasgang-obstruktion             | 16,7%<br>(1/6)          | 5%<br>(1/20)            | -                   | -                   |
| Gallengang-obstruktion               | 16,7%<br>(1/6)          | 5%<br>(1/20)            | -                   | -                   |
| Schmerzen                            | 33,3%<br>(2/6)          | 20%<br>(4/20)           | -                   | -                   |
| Große PZ                             | 16,7%<br>(1/6)          | 10%<br>(2/20)           | 50%<br>(2/4)        | 50%<br>(2/4)        |
| Infektion                            | 16,7%<br>(1/6)          | 30%<br>(6/20)           | -                   | -                   |

Tabelle 16: Indikationen der Reinterventionen

#### 4.6.6 Zeit der Hospitalisierung und Krankenhausaufenthalte

Um die Zeit der Hospitalisierung vergleichen zu können, wurde die Hospitalisierungszeit eines Patienten der jeweils 1. Intervention zugeordnet.

| <b>Anzahl der Krankenhausaufenthalte</b> | <b>Median</b> | <b>range</b> | <b>IQR</b> |
|--|---------------|--------------|------------|
| Konservative Therapie (n=44)             | 1             | 0-8          | 0-1        |
| Endoskop. Drainage (n=28)                | 2             | 1-5          | 1,5-3      |
| Endoskop. Punktion (n=39)                | 2             | 1-7          | 1-3        |

|                          |     |     |     |
|--------------------------|-----|-----|-----|
| Perk. Drainage (n=4)     | 1,5 | 1-2 | 1-2 |
| Perk. Punktion (n=2)     | 2,5 | 1-4 | 1-4 |
| Chirurg. Drainage (n=5)  | 1   | 1-2 | 1-2 |
| Chirurg. Resektion (n=7) | 1   | 1-3 | 1-3 |

Tabelle 17: Anzahl der Krankenhausaufenthalte je nach Behandlungsstrategie

| Hospitalisierungszeit in d   | Median | range | IQR       |
|------------------------------|--------|-------|-----------|
| Konservative Therapie (n=44) | 3      | 0-30  | 0-8       |
| Endoskop. Drainage (n=28)    | 15     | 7-52  | 11-28,5   |
| Endoskop. Punktion (n=39)    | 11     | 0-51  | 7-21      |
| Perk. Drainage (n=4)         | 16     | 13-27 | 13,5-22,5 |
| Perk. Punktion (n=2)         | 24,5   | 15-34 | 15-34     |
| Chirurg. Drainage (n=5)      | 18     | 9-21  | 9-21      |
| Chirurg. Resektion (n=7)     | 19     | 12-38 | 12-35     |

Tabelle 18: Hospitalisierungszeit in d je nach Behandlungsstrategie

Die konservativ behandelten Patienten verbrachten signifikant weniger Tage im Krankenhaus als die Patienten mit Interventionen (m=3; r=0-30; IQR 0-8 vs. m=14d; r=0-52; IQR=9-24; p<0,001).

Zwischen den einzelnen Interventionen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Anzahl an Krankenhausaufenthalten oder der Hospitalisierungszeit.

Insgesamt wurden 16,3% (21/129) auf einer Intensivstation aufgenommen. Davon kamen 81% (17/21) nach einer chirurg. Therapie auf die Intensivstation. 9,5% (2/21) der auf Intensivstation behandelten hatten eine endoskop. Drainage, 4,8% (1/21) hatten 2 endoskop. Punktionen und weitere 4,8% (1/21) wurden konservativ behandelt.

## 4.7 Faktoren, die den Verlauf beeinflussen

### 4.7.1 Faktoren, die den Größenverlauf der Pseudozyste beeinflussen

Es wurde untersucht, ob es Einflussfaktoren auf den Größenverlauf beim Gesamtkollektiv gab. Von einem pos. Größenverlauf wurde gesprochen, wenn sich die PZ um mind. 50% verkleinert hatte. Die idiopathische PZ hatte seltener einen pos. Größenverlauf (16,7% (2/12) vs. 54,4% (56/103); p=0,016), während Patienten mit chronischer (59,5% (44/74) vs. 34,1% (14/41); p=0,012) und chronisch alkoholischer Pankreatitis (67,3% (33/49) vs. 37,9% (25/66); p=0,002) häufiger einen pos. Größenverlauf hatten. PZs im Pankreaskopf sind seltener verschwunden (20% (11/55) vs. 50% (24/60); p=0,026).

Der Größenverlauf der PZ war mit dem Beobachtungs - und dem Nachbeobachtungszeitraum assoziiert. Patienten mit einem längeren Beobachtungszeitraum (m=188d; r=13-3099d; IQR=82-544d vs. m=142d; r=11-2572d; IQR=45,75-628,5d; p=0,026) bzw. einem längeren Nachbeobachtungszeitraum (m=154d; r=0-1476d; IQR=67,5-428d vs. m=18d; r=2-2619d; IQR=9-147,75d; p<0,001) hatten häufiger einen pos. Größenverlauf der PZ. Die Zeit zwischen Erstdiagnose und Intervention zeigte keinen Zusammenhang mit dem Größenverlauf.

Bei den ausschließlich konservativ behandelten Patienten zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Verschwinden der PZ und der chronisch alkoholischen Pankreatitis (47,4% (9/19) vs. 8,7% (2/23); p=0,011). Die ursprüngliche Größe der PZ sowie die Symptomatik und die lokalen Komplikationen zeigten keinen Zusammenhang mit dem Größenverlauf. Ein längerer Beobachtungszeitraum dieser Patienten war assoziiert mit dem Verschwinden der PZ (m=482d; r=81-1288d; IQR=140-934d vs. m=106d; r=3-2865d; IQR=14-357; p=0,010). Die PZs waren nach einer medianen Dauer von 16,1 Monaten nicht mehr nachweisbar, frühestens nach 2,7 Monaten und spätestens nach 43 Monaten.

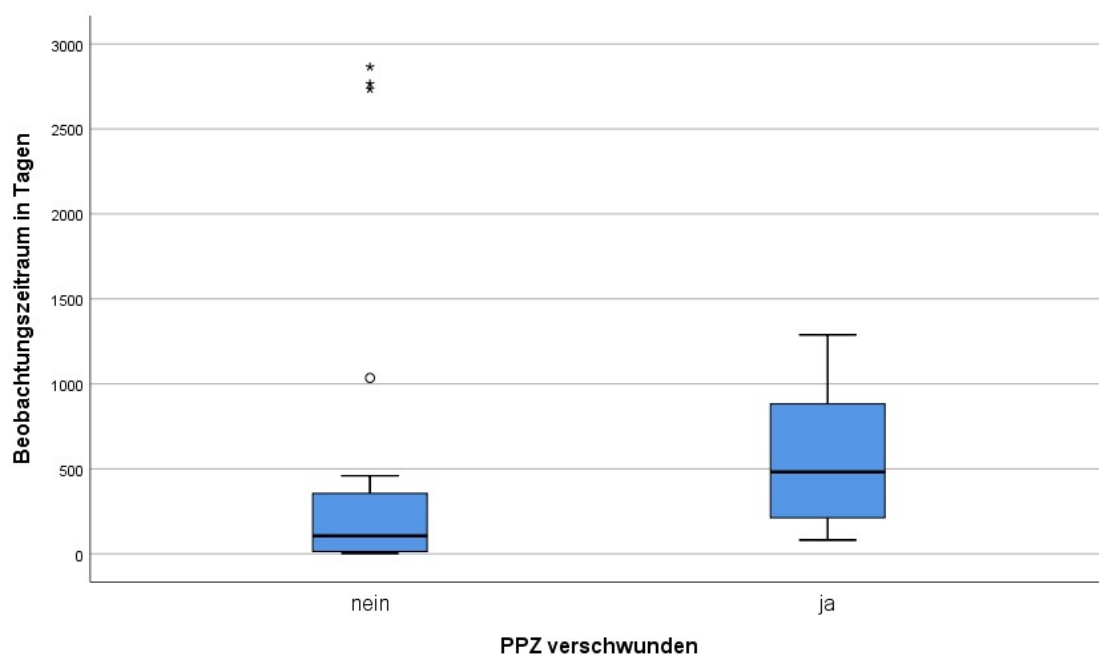


Abbildung 22: Beobachtungszeiträume der konservativ behandelten Patienten

Bei den endoskop. drainierten Patienten konnte man keine Zusammenhänge zwischen Ausgangswerten und dem Größenverlauf erkennen. Auch die Drainagedauer korrelierte nicht mit dem Größenverlauf. Die Drainagezeit konnte bei 78,0% (32/41) beurteilt werden (m=68,5d; r=2-193d; IQR=47,25-97,25d). 48,8% (20/41) der Patienten wurden im Verlauf der Behandlung mindestens ein weiteres Mal gestentet. Die mediane Anzahl des Restentings lag bei 0,5 (r=0-5; IQR:=0-2). Bei 22% (9/41) wurden die Stents nicht wieder entfernt. Patienten ohne Stententfernung hatten seltener einen pos. Größenverlauf der PZ (2/6 vs. 21/21; p=0,001). Diese

Patienten hatten einen signifikant kürzeren Nachbeobachtungszeitraum (m=32d; r=0-394d; IQR=9-105d vs. m=133d; r=5-1243d; IQR=67,5-282,5d; p=0,020).

Bei den endoskop. punktierten Patienten zeigte sich, dass die vollständig zurückgegangenen PZs einen signifikant kleineren Durchmesser zu Beginn hatten (m=23mm; r=17-85mm; IQR=18-27mm vs. m=50mm; r=15-150mm; IQR=28-85mm; p=0,025).

#### 4.7.2 Faktoren, die den Symptomverlauf beeinflussen

Für das gesamte Patientenkollektiv, zeigte sich, dass Patienten mit chronischer Pankreatitis als Genese der PZ seltener einen pos. Symptomverlauf hatten (64,7% (44/68) vs. 83,8% (31/37); p=0,044), während Patienten mit PZ im Rahmen einer akuten Pankreatitis meist einen pos. Symptomverlauf hatten (93,3% (14/15) vs. 67,8% (61/90); p=0,061). Patienten mit chronischen Schmerzen zu Beginn hatten seltener einen pos. Symptomverlauf als Patienten mit akuten Schmerzen (47,1% (16/34) vs. 85,7% (30/35); p=0,001). Weder die lokalen Komplikationen zu Beginn noch das Auftreten von Komplikationen nach einer Intervention waren mit dem Symptomverlauf assoziiert. Ein pos. Größenverlauf der PZ zeigte keinen signifikanten Zusammenhang mit einem pos. Symptomerlauf.

Für alle intervenierten Patienten zeigte sich, dass sie bei vorhandenen Schmerzen seltener einen pos. Symptomverlauf hatten (62,8% (27/43) vs. 90% (18/20); p=0,036), wobei vor allem bei chronischen Schmerzen im Vergleich zu akuten Schmerzen der Symptomverlauf seltener pos. war (43,5% (10/23) vs. 85% (17/20); p=0,010). Bei den konservativ therapierten Patienten waren weder Alter, Genese, Anzahl und Größe der PZ noch das Auftreten und die Art der Symptome mit dem Symptomverlauf assoziiert.

### **4.8 Risikofaktoren für das Auftreten von Komplikationen der Interventionen**

Für alle intervenierten Patienten wurden keine Zusammenhänge zwischen den Ausgangswerten der Patienten und dem Auftreten einer Komplikation der Intervention gefunden. In einer binären logistischen Regressionsanalyse waren weder das Alter der Patienten noch die Anzahl, Lokalisation und Größe der PZ und die Zeit zwischen Erstdiagnose und Intervention mit Komplikationen der Intervention assoziiert. Auch erhöhte Infektionswerte im Labor zeigten keinen Zusammenhang mit dem Auftreten von Komplikationen.

Bei der endoskop. Drainage lag die Komplikationsrate der 1. Intervention bei 28,6% (8/28). Es traten 2 Stentverschlüsse, 2 Stentdislokationen, 1 Blutung, 2 Perforationen, 1 Pneumothorax und 1 technischer Misserfolg auf. Der technische Misserfolg trat bei einer extrapankreatischen PZ auf. Allerdings waren 10 andere endoskop. Drainagen an extrapankreatischen PZs technisch erfolgreich. Es ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Auftreten von Komplikationen bei der endoskop. Drainage und den Ausgangswerten der Patienten.

Bei der perk. Drainage, der perk. Punktion und der chirurg. Drainage traten bei der jeweils 1. Intervention keine Komplikationen auf. Die Fallzahl der chirurg. Resektion als 1. Intervention war mit 7 Fällen sehr klein. Von diesen traten bei 3 Patienten Komplikationen auf: 2 Infektionen, 1 Fistel und 1 Perforation. Die Ausgangswerte dieser 3 Patienten waren bezüglich Genese, Präsentation der PZ und Laborwerte sehr heterogen und es konnten keine Risikofaktoren für das Auftreten dieser Komplikationen bestimmt werden.

#### 4.9 Risikofaktoren für die Notwendigkeit mehrerer Interventionen an einer PZ

Es wurden insgesamt 24 Patienten an ihrer anfänglichen PZ mehrmals interveniert. Eine 2. Intervention war nach 17 endoskop. Punktionen, 2 perk. Punktionen, 4 endoskop. Drainagen und 1 perk. Drainage nötig. Die Patienten mit mehrmaliger Intervention hatten zu Beginn einen signifikant größeren Durchmesser ( $m=85\text{mm}$ ;  $r=26-164\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=57,5-100,5\text{mm}$  vs.  $m=65\text{mm}$ ;  $r=15-180\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=32-85\text{mm}$ ;  $p=0,015$ ).

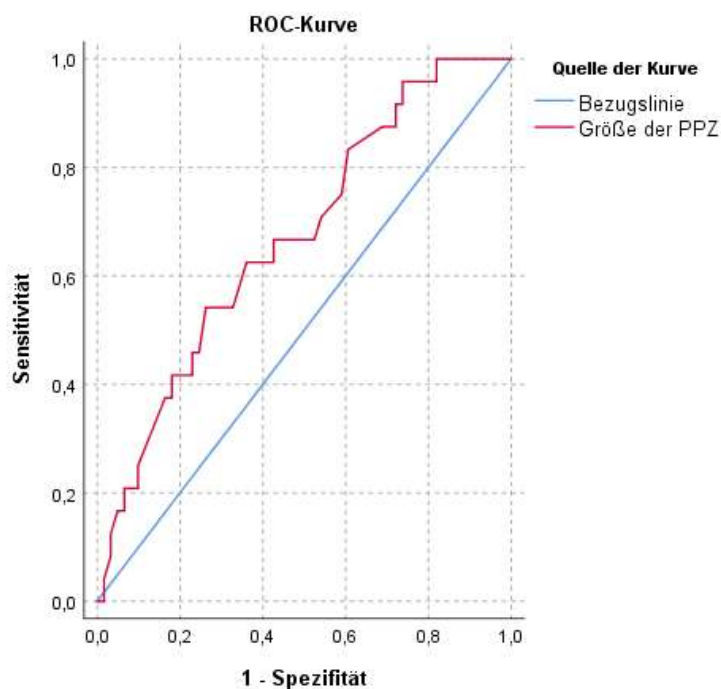


Abbildung 23: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für eine Reintervention;  $\text{AUC}=0,670$

Der Cut-off lag bei 72mm (Sensitivität 62,5%; Spezifität 62,3%). PZs größer 72mm wurden in 39,5% (15/38) reinterveniert, PZs kleiner 72mm in 19,1% (9/47).

Es fiel auf, dass die 2. Intervention an der gleichen PZ in 33,3% (8/24) der Fälle auf eine therapeutische Intervention folgte, in 66,7% (16/24) auf eine diagnostische Intervention. Eine Reintervention war häufiger nach einer endoskop. Punktion nötig (43,6% (17/39) vs. 15,2% (7/46);  $p=0,004$ ).

Die endoskop. Punktion wurde hinsichtlich ihrer Reinterventionsrate nochmals genauer betrachtet. Auch bei dieser Untergruppe war die Reintervention mit einem größeren Durchmesser der PZ assoziiert (m=75mm; r=26-160mm; IQR=55-97mm vs. m=27,5mm; r=15-150mm; IQR=18-50mm; p=0,001).

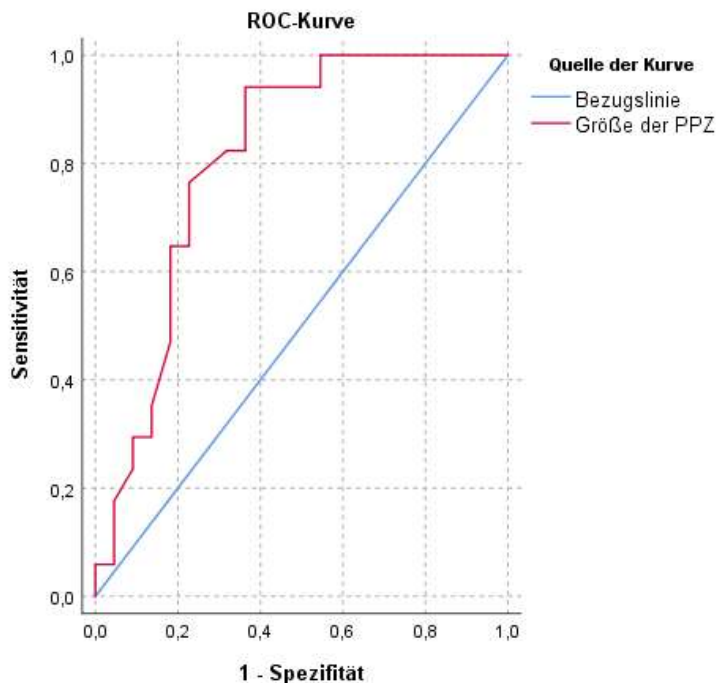


Abbildung 24: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für eine Reintervention nach endoskop. Punktion; AUC=0,809

Der Cut-Off lag hier schon bei 52,5mm (Sensitivität 76,5%; Spezifität 77,3%). PZs größer 52,5mm wurden in 72,2% (13/18), PZs kleiner 52,5mm in 19% (4/21) der Fälle reinterveniert. Außerdem war die Reintervention bei den endoskop. punktierten assoziiert mit dem männlichen Geschlecht (59,1% (13/22) vs. 23,5% (4/17); p=,0026), einer chronischen Pankreatitis (61,9% (13/21) vs. 22,2% (4/18); p=0,013) und einer Pankreasgangstenose (100% (4/4) vs. 37,1% (13/35); p=0,029). PZs im Pankreasschwanz wurden nicht reinterveniert (0% (0/8) vs. 54,8% (17/31); p=0,006).

Von den Patienten mit einer Reintervention, wurden 17,6% (3/17) anfangs therapeutisch interveniert, während 82,4% (14/17) diagnostisch interveniert wurden. Die Reinterventionen waren bei 35,3% (6/17) nochmals aus diagnostischen Gründen, während 64,7% (11/17) dann therapeutisch behandelt wurden. 47,1% (8/17) der Reinterventionen bei endoskop. Punktionen sind von einer erst diagnostischen in eine therapeutische Behandlung übergegangen. Betrachtete man nur die, deren 2. Intervention therapeutischer Natur war, verglichen mit den Patienten ohne Reintervention, so ist der Zusammenhang zum Durchmesser der PZ noch stärker (m=92,5mm; r=38-164mm; IQR=68-117mm vs. m=50mm; r=10-180mm; IQR=30-80mm; p<0,001).

46,7% (14/30) aller diagnostisch punktierten Patienten mussten erneut interveniert werden. Dies lag bei 42,9% (6/14) an dem nicht aussagekräftigen Ergebnis der Zystenflüssigkeit, während 64,3% (9/14) durch eine Verschlechterung der PZ nun therapeutisch behandelt werden mussten. 10% (3/30) hatten sogar eine 3. Intervention, die nun bei allen Patienten therapeutischer Natur war. Als Risikofaktoren für die Notwendigkeit einer Reintervention nach diagnostischer Punktion stellte sich die chronische Pankreatitis (71,4% (10/14) vs. 25% (4/16);  $p=0,026$ ) und ein größerer Durchmesser zu Beginn ( $m=68,5\text{mm}$ ,  $r=26-150\text{mm}$ ,  $\text{IQR}=52,5-98,5\text{mm}$  vs.  $m=24\text{mm}$ ,  $r=15-85\text{mm}$ ,  $\text{IQR}=18-32\text{mm}$ ;  $p=0,000$ ) heraus.

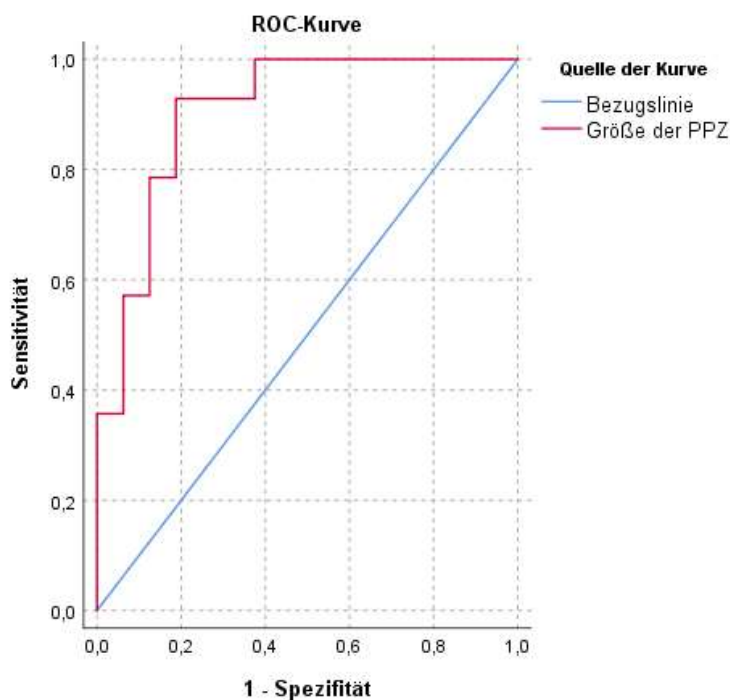


Abbildung 25: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für eine Reintervention nach diagnostischer Endoskopie;  $\text{AUC}=0,906$

Es ergab sich ein Cut-off von 36mm (Sensitivität 85,7%; Spezifität 81,2%) PZs größer 36mm mussten nach einer diagnostischen Punktion in 80% (12/15) der Fälle reinterveniert werden. Asymptomatische Patienten mit einer PZ als Zufallsbefund mussten nach der diagnostischen Punktion nie reinterveniert werden (0/6 vs. 14/24;  $p=0,019$ ).

Betrachtete man nur die therapeutischen Interventionen, lag die Reinterventionsrate bei 16,7% (8/48). Es konnten keine Zusammenhänge zwischen der Reinterventionsrate der therapeutischen Interventionen und Alter, Genese, Vorerkrankungen oder lokalen Komplikationen festgestellt werden. Die Reintervention war unabhängig vom Zeitabstand zwischen Erstdiagnose und Intervention. Die Reinterventionsrate war mit der Größe der PZ assoziiert ( $m=74\text{mm}$ ;  $r=25-180\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=60-98\text{mm}$  vs.  $m=100\text{mm}$ ;  $r=68-165\text{mm}$ ;  $\text{IQR}=85-157\text{mm}$ ;  $p=0,012$ ).

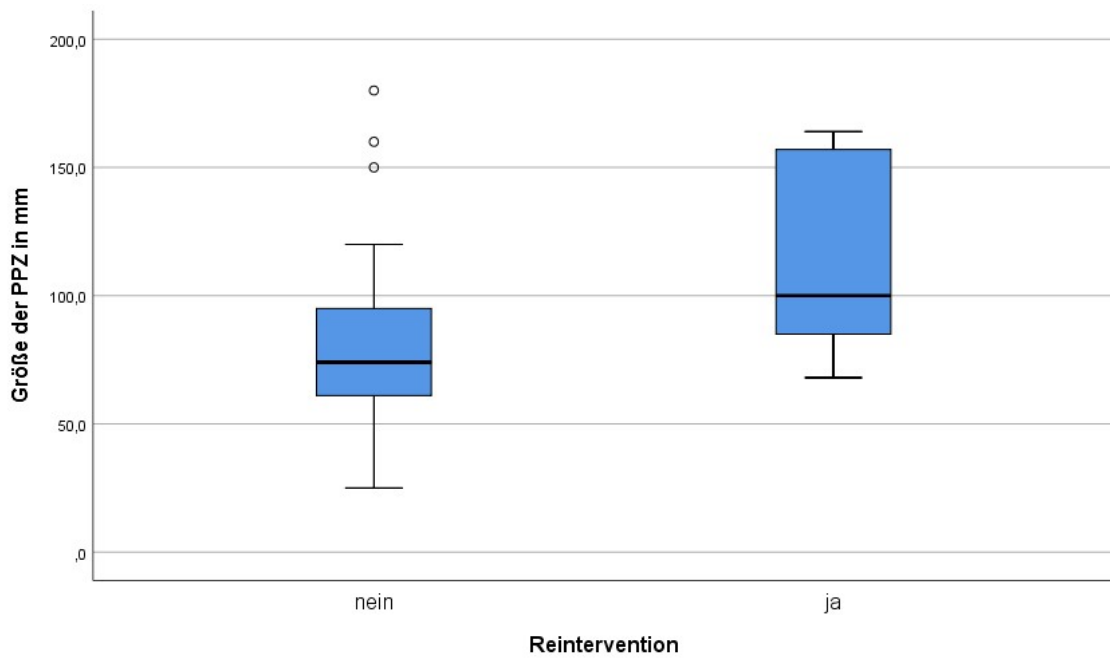


Abbildung 26: Größe der PZ bei Patienten mit und ohne Reintervention

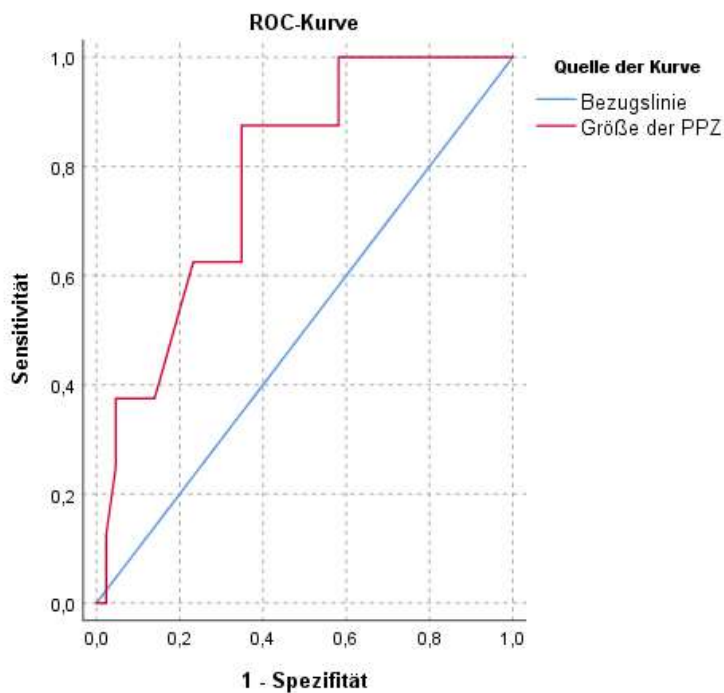


Abbildung 27: ROC-Kurve der Größe der PZ als Prädiktor für eine Reintervention nach therapeutischer Intervention; AUC=0,781

Der Cut-Off lag bei 84,5mm (Sensitivität 87,5%; Spezifität 65,1%). Ab einer Größe von 84,5mm wurde signifikant häufiger reinterveniert (31,8% (7/22) vs. 3,4% (1/29);  $p=0,015$ ).

Betrachtete man nur die 4 Reinterventionen nach endoskopischer Drainage, ergab sich kein Zusammenhang zwischen der Größe der PZ und der Reintervention. 2 der reintervenierten PZs waren anfangs größer als 84,5mm, während 2 kleiner als 84,5mm waren. Für die Reinterventionen nach einer endoskop. Drainage konnten keine Risikofaktoren gefunden werden. Alter,



Geschlecht, Größe, Anzahl und Lage der PZ sowie die Genese, die Symptomatik und die lokalen Komplikationen schienen unabhängig von der Notwendigkeit einer Reintervention zu sein. Weiterhin zeigte die Zeit zwischen Erstdiagnose und Intervention sowie erhöhte Entzündungszeichen keine Assoziation mit einer Reintervention.

#### **4.10 Risikofaktoren für das Auftreten mehrerer Pseudozysten im Verlauf**

Bei 3,9% (5/129) der Patienten sind im Beobachtungszeitraum weitere PZs im Verlauf aufgetreten. 80% (4/5) der Patienten hatte eine chronisch alkoholische Pankreatitis als Genese, 60% (3/5) der Patienten waren Raucher und 60% (3/5) hatten bereits zu Beginn mehrere PZs. Signifikante Zusammenhänge für das Auftreten mehrerer PZs im Verlauf ergaben sich bei vorhandener Thrombose (60% (3/5) vs. 6,5% (8/124);  $p=0,004$ ) und bei stattgefundener Ruptur (40% (2/5) vs. 2,4% (3/124);  $p=0,012$ ). Neue PZs traten häufiger nach perk. Drainagen als nach anderen Therapieverfahren auf (50% (2/4) vs. 2,4% (3/125);  $p=0,016$ ).

## **5 Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse**

Es wurden 129 Patienten mit insgesamt 187 PPZs untersucht. Die Genese war in knapp der Hälfte der Patienten die chronisch alkoholische Pankreatitis, nur ca. 15% hatten eine akute Pankreatitis als Genese. Begleiterkrankungen lagen bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten vor. Die PZs waren im Median 60mm ( $r=10-180$ mm; IQR= 30-85mm) groß und lagen am häufigsten im Pankreaskopf. Die PZs hatten in 85% Symptome und in ca. 50% lokale Komplikationen verursacht. Die Symptome waren am stärksten mit der Größe der PZ assoziiert und zeigten einen Zusammenhang mit der chronischen Pankreatitis und einer pos. Raucheranamnese. Auch das Auftreten lokaler Komplikationen war am stärksten mit der Größe der PZ assoziiert und zeigte einen Zusammenhang mit der chronisch alkoholischen Pankreatitis und der pos. Raucheranamnese. Kleine PZs wurden häufig konservativ behandelt. Die konservative Therapie führte meist zu einer Besserung der Symptomatik und einer Verkleinerung der PZ. Umso länger die Patienten beobachtet wurden, umso häufiger sah man den Rückgang der PZ. Kleine PZs mit diagnostischer Unsicherheit wurden häufig endoskop. punktiert. Die endoskop. Punktionen waren allerdings mit häufigen Reinterventionen und einer geringen Erfolgsrate assoziiert. Chirurgen strebten bei kleinen PZs mit diagnostischer Unsicherheit z.T. gleich die chirurg. Resektion an. Große PZs wurden entweder endoskop., perk. oder chirurg. drainiert. Eine perk. Drainage fand meist bei einer Infektion der PZ statt. Die perk. Drainage allein war aber in der Regel nicht ausreichend zur Therapie der PZ. Die Fachrichtung des diagnostizierenden Arztes, schien einen Einfluss darauf zu haben, ob endoskop. oder chirurg. drainiert wurde. In diesem Kollektiv wurden deutlich mehr endoskop. als chirurg. Drainagen durchgeführt. Beide Verfahren hatten eine hohe

technische und klinische Erfolgsrate, während bei der endoskop. Drainage etwas mehr Komplikationen auftraten und Reinterventionen nötig waren.

## **5.2 Diskussion der Methoden**

Da es sich um eine retrospektive Studie handelt, liegt der Evidenzgrad am unteren Level. Die retrospektive Datenerhebung gestaltete sich z. T. schwierig, da PZs nicht immer einheitlich nach den Atlanta Kriterien klassifiziert worden waren. Ein Grund dafür war sicherlich, dass die Atlanta Kriterien 2012 revidiert wurden, in dieser Studie aber Patienten von 2004 bis 2014 in die Studie eingeschlossen wurden. Retrospektiv war eine nachträgliche Klassifikation nicht immer möglich und es konnten viele potentielle Patienten nicht in die Analyse eingeschlossen werden.

Zu einem Patienten mit gesicherter PPZ waren zudem nicht immer alle Informationen vorhanden. Retrospektiv konnte nicht beurteilt werden, ob nicht erwähnte Vorerkrankungen oder Symptome tatsächlich nicht vorhanden oder nur nicht dokumentiert waren. Manche Parameter wie die genaue Anatomie von Pankreasgang und PZ konnten retrospektiv nicht erhoben werden. Ob und wenn ja welchen Einfluss die nicht erhobenen oder nicht dokumentierten Parameter auf den Verlauf hatten, bleibt ungeklärt. Weiterhin führte die Untersucherabhängigkeit zu einer erschwerten Datenerhebung. Die Befundung war individuell sehr unterschiedlich. Die Verläufe waren z.T. spärlich dokumentiert, sodass sich die Verlaufsbeurteilung manchmal schwierig gestaltete. Trotzdem konnten viele Patienten mit in Studie aufgenommen und der Verlauf der PPZ in der überwiegenden Zahl der Fälle ausreichend beurteilt werden.

Obwohl insgesamt ein großes Patientenkollektiv betrachtet wurde, wurden einige Therapien nur selten durchgeführt, sodass die statistische Auswertung einzelner Interventionen auf einer geringen Fallzahl beruhte. Die Aussagen zu den perk. und chirurg. Verfahren beruhten auf einer deutlich geringeren Fallzahl als die zur konservativen und endoskop. Therapie. Die Nachbeobachtungszeiträume waren sehr unterschiedlich, sodass in vielen Fällen die Beurteilung des Langzeitverlaufes nicht möglich war. Die unterschiedlich langen Nachbeobachtungszeiträume erschwerten weiterhin die vergleichende Beurteilung von Erfolg oder Misserfolg.

Mögliche Confounder konnten in den verschiedenen statistischen Tests nicht herausgerechnet werden und ein ausschlaggebender Einfluss dieser Confounder konnte nicht sicher ausgeschlossen werden.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### 5.3.1 Inzidenz und Genese

Die Inzidenz von PPZs wird mit einer Häufigkeit von 5-16% nach akuter Pankreatitis und 20-40% nach chronischer Pankreatitis angegeben (Bradley et al. 1976, London et al. 1989, Barthet

et al. 1993, Maringhini et al. 1999). PPZs traten in dieser Population deutlich seltener, in nur 3,9% (129/3281) nach akuter und chronischer Pankreatitis, auf. Vielleicht kam dieser niedrige Wert auch zustande, da einige fragliche PZs wegen ungenügender Verlaufsdokumentation oder unsicherer Differentialdiagnose ausgeschlossen wurden. Insg. wurden 99 Patienten auf Grund einer fehlenden oder schlechten Verlaufsdokumentation ausgeschlossen. Trotzdem kann man davon ausgehen, dass die Inzidenz von PZs nach akuter und chronischer Pankreatitis eher an der unteren Grenze der in der Literatur angegebenen Werte liegt.

2012 wurde die revidierte Atlanta Klassifikation mit der neuen Definition von PZs veröffentlicht (Banks et al. 2013). Nach dieser Veröffentlichung wurde in dieser Population keine PZ nach akuter Pankreatitis mehr diagnostiziert. Dies geht mit der Aussage einher, dass PZs nur selten nach akuter Pankreatitis auftreten (Banks et al. 2013). Auch die Ergebnisse von Cui et al. dokumentierten eine niedrige Inzidenz von 6,3% nach akuter Pankreatitis (Cui et al. 2014). Wahrscheinlicher nach akuter Pankreatitis sind die APFC, ANC und WON. Aufgrund der unscharfen Definition vor 2012 mussten in dieser Studie 91 Patienten ausgeschlossen werden, bei denen zwar eine PZ diagnostiziert worden war, deren Befund man im Rahmen einer nekrotisierenden Pankreatitis gemäß der revidierten Atlanta Klassifikation aber nicht mehr als PZ bezeichnen würde. Im Gegensatz dazu wurden nur 19 PZs nach akuter Pankreatitis in die Studie eingeschlossen. Diese Zahlen zeigen, dass nach neuer Definition nur noch deutlich weniger PZs diagnostiziert werden können.

Auch eine PZ als Zufallsbefund wurde in den letzten Jahren der Datenerhebung nicht mehr diagnostiziert. In den Jahren 2004-2010 wurden 8 PZs als Zufallsbefund diagnostiziert, von 2011-2014 keine mehr. Im Vergleich dazu wurden 172 Patienten mit Pankreaszysten ausgeschlossen, deren zystische Raumforderung differentialdiagnostisch nicht sicher einzuordnen war. Bei der Datenerhebung entstand der Eindruck, dass das Bewusstsein der behandelnden Ärzte für die vielen möglichen Differentialdiagnosen einer zystischen Raumforderung des Pankreas zunahm und eine PZ nur noch mit Vorsicht diagnostiziert wurde.

Im Einklang mit der Literatur sah man auch in unserer Studie, dass Zufallsbefunde mit dem Alter zunehmen (de Jong et al. 2010). Ein höheres Alter stand in dieser Studie auch in Zusammenhang mit mehr Begleiterkrankungen, vor allem einer malignen Erkrankung und dem Diabetes mellitus Typ II. Es wurde angenommen, dass ältere Patienten mit Begleiterkrankungen deutlich häufiger zum Arzt gehen. Vor allem Patienten mit einer malignen Erkrankung in der Vorgeschichte erhalten in regelmäßigen Abständen bildgebende Verfahren, sodass ein Zufallsbefund wahrscheinlicher wird. Ob ältere Menschen insgesamt häufiger an PZs leiden oder die höhere Inzidenz im Alter durch die häufigeren Arztkontakte zustande kommt, konnte nicht beurteilt werden.

### 5.3.2 Basisdaten des Patientenkollektiv

Mit einem Mittelwert von 52,9a geht die Altersverteilung in dieser Population einher mit dem in der Literatur dokumentierten Alter von 35-60a (Brambs and Juchems 2011). Auch wenn die Geschlechtsverteilung mit einem Anteil von 68,2% Männern nicht ganz dem Verhältnis Männer zu Frauen wie 3:1 entspricht, sieht man doch die klare Tendenz zu einer männlichen Erkrankung. 80% der Patienten mit chronischer Pankreatitis sind Männer, da der Alkoholmissbrauch als vorherrschende Ursache der chronischen Pankreatitis ein überwiegend männliches Problem ist (Lankisch et al. 2002, Ryu et al. 2005). Neuere Studien zeigen allerdings eine Tendenz zur weiblichen Seite (Tao et al. 2003, Spanier et al. 2008). Auch in diesem Kollektiv war der Anteil an Frauen mit einer chronischen Pankreatitis mit 26,2% (22/84) etwas höher als in der Literatur angegeben. 19,6% (11/56) der Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis waren Frauen. Da immer mehr Frauen Alkohol konsumieren, steigt die Anzahl der Frauen mit chronisch alkoholischer Pankreatitis und deren Folgen.

Wie es auch schon in zahlreichen anderen Studien beschrieben wurde, zeigte sich auch in unserem Patientenkollektiv die chronisch alkoholische Pankreatitis als mit Abstand die häufigste Ursache für die Entstehung einer PZ (43,4%) (Cannon et al. 2009, Ammann et al. 1984).

Mit der Literatur geht außerdem einher, dass PZs nach akuter Pankreatitis häufiger extrapankreatisch auftraten, während sie bei chronisch alkoholischer Pankreatitis häufiger im Pankreaskopf lokalisiert waren (Bourliere and Sarles 1989, Banks et al. 2013). Dass PZs nach akuter Pankreatitis größer sind als bei chronischer Pankreatitis, konnte in unserem Kollektiv allerdings nicht gezeigt werden (Bourliere and Sarles 1989). Ein Grund hierfür könnte die Tatsache sein, dass PZs bei zunehmender Größe zügig interveniert und dann dauerhaft drainiert wurden um gar nicht so groß zu werden. Auch die damals noch nicht so enge Definition einer PZ nach akuter Pankreatitis kann ursächlich für diesen Unterschied sein.

### 5.3.4 Symptomatik und Komplikationen

2009 schrieben Cannon et al., dass noch keine prospektiven Faktoren bestimmt werden konnten, die den natürlichen Werdegang einer PZ vorhersagen (Cannon et al. 2009). Einige Studien fanden heraus, dass die Hälfte der PZs unabhängig von Größe und Alter asymptomatisch bleiben (Warshaw and Rattner 1985, Yeo et al. 1990, Vitas and Sarr 1992, Maringhini et al. 1999). In unserem Kollektiv waren Symptome und lokale Komplikationen mit der Größe der PZ assoziiert. Je größer die PZ war, umso häufiger verursachte sie Symptome und lokale Komplikationen. Für die signifikant häufigere Entstehung von Symptomen ergab sich ein Cut-Off von 43,5mm, für die Entstehung von Komplikationen von 61mm. PZs im Pankreaskopf verursachten schon ab einem kleineren Cut-Off von 51mm, die außerhalb des Pankreaskopfes erst ab 68mm signifikant häufiger lokale Komplikationen. Durch die anatomische Lage kommt es bei PZs im Pankreaskopf

viel schneller zu Komplikationen wie der Gallengang – und Intestinalobstruktion. Deshalb sollte vor allem bei PZs im Pankreaskopf auf die Entstehung dieser Komplikationen geachtet und eine engmaschigere Kontrolle des Verlaufs in Betracht gezogen werden. Bradleys Aussage, dass PZs die länger als 6 Wochen persistieren, mehr Symptome und Komplikationen verursachen, wurde in dieser Studie nicht untersucht (Bradley et al. 1979).

Die Genese der chronisch alkoholischen Pankreatitis und eine pos. Raucheranamnese war mit chronischen Schmerzen und vermehrt lokalen Komplikationen assoziiert. Auch wenn lokale Komplikationen nur aufgeführt wurden, wenn sie nach dem Auftreten der PZ entstanden sind, konnte nicht sicher unterschieden werden, ob die lokalen Komplikationen ausschließlich der PZ oder auch der chronisch alkoholischen Pankreatitis geschuldet waren. So ist es möglich, dass lokale Komplikationen aufgeführt wurden, die vorwiegend auf Grund der chronisch alkoholischen Pankreatitis entstanden sind. Da aber auch in anderen Studien die chronisch alkoholische Pankreatitis mit vermehrt Komplikationen assoziiert war, ist es wahrscheinlich, dass tatsächlich ein Zusammenhang zwischen der chronisch alkoholischen Pankreatitis und dem Auftreten von lokalen Komplikationen durch die PZ besteht (Cheruvu et al. 2003). Interessant war außerdem, dass bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis und pos. Rauchernanamnese mehr Komplikationen auftraten als wenn nur eine chronisch alkoholische Pankreatitis bestand. Für Patienten mit chronischer Pankreatitis wurde das Rauchen als Risikofaktor für die Entwicklung von Komplikationen wie einer exokrinen Pankreasinsuffizienz, Pankreaskalzifikationen und anderen morphologische Veränderungen, wie auch für die Entwicklung von PZs beschrieben (Luaces-Regueira et al. 2014, Hao et al. 2017). Weiterhin wurde das Rauchen bereits als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis bezeichnet sowie mit einer schlechteren Prognose einer chronischen Pankreatitis in Verbindung gebracht (Han et al. 2016, Mayerle et al. 2019). Ob das Rauchen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und bestehender PZ auch das Risiko für lokale Komplikationen erhöht, wurde bis dato noch nicht untersucht. Da man in unserer Studie eine höhere Inzidenz lokaler Komplikationen bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis und pos. Raucheranamnese feststellen konnte, kann man einen Einfluss des Rauchens auf die Entwicklung lokaler Komplikationen vermuten. Es ist allerdings nicht auszuschließen, dass der Zusammenhang zwischen dem Rauchen und den lokalen Komplikationen durch Cofounder entstanden ist. Man könnte argumentieren, dass Patienten mit einer chronisch alkoholischen Pankreatitis und einer pos. Raucheranamnese eine stärkere Suchtmentalität aufweisen, dadurch größere Probleme den übermäßigen Alkoholkonsum zu beenden und dadurch an stärkeren Folgen der chronischen Pankreatitis und der PZ leiden. Ob Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis noch aktive Alkoholiker waren, wurde in unserer Studie allerdings nicht untersucht. Wie stark der Einfluss des Rauchens auf die Entwicklung lokaler Komplikationen ist, sollte in

weiteren Studien überprüft werden. Trotzdem ist es zu empfehlen, bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis und einer pos. Raucheranamnese besonders auf die Entwicklung lokaler Komplikationen zu achten.

#### 5.3.6 Spontanverlauf von Pseudozysten

Ob und inwieweit PPZs spontan zurückgehen ist ein umstrittenes Thema. Die Spanne der spontanen Rückgänge reicht in älteren Studien von 8-70% (Beger et al. 2013). Der vollständige spontane Rückgang lag in unserer Studie bei 26,2% (11/42). 40,5% (17/42) sind um mind. 50% kleiner geworden, während 64,3% (27/42) der unbehandelten PZs um mind. 10% kleiner wurden. Eine häufig zitierte Arbeit von Bradley besagt, dass PZs die länger als 6 Wochen bestehen, nur sehr selten spontan zurückgehen (Bradley et al. 1976). Gouyon schrieb 1997, dass die Größe der PZ der einzige unabhängige Faktor für eine spontane Rückbildung sei und dass eine PZ < 4cm häufiger spontan zurückgehe (Gouyon et al. 1997). Diese Aussagen konnten in unserer Studie nicht belegt werden. So zeigte die spontane Rückbildung der konservativ behandelten Patienten keinen Zusammenhang mit der Größe der PZ. PZs die kleiner geworden sind, waren zu Beginn sogar tendenziell größer. Da die verschwundenen PZs zudem einen signifikant längeren Beobachtungszeitraum hatten, kann man die Frage stellen, ob die anderen PZs vielleicht auch verschwunden wären, hätte man sie länger beobachtet. Die Unterschiede zwischen den oben beschriebenen Studien und dieser Arbeit lassen sich vielleicht durch unterschiedliche Definitionen erklären. In dieser Studie wurden alle PZs eingeschlossen, unabhängig der Genese, während in Bradleys Studie nur akute PZs betrachtet wurden. In älteren Studien wurden akute PZs zum Teil nicht von APFC, ANC und WON unterschieden. Die APFC, die nach heutigem Wissen nur selten in eine PZ übergeht, geht in der Regel spontan zurück und benötigt nur in seltenen Fällen eine Intervention (Balthazar et al. 1990, Lenhart and Balthazar 2008).

Dass der Rückgang der PZ unabhängig ihrer ursprünglichen Größe ist, zeigten auch Cheruvu und Clark. Ein Kollektiv von 36 Patienten wurde initial konservativ behandelt, wovon 22 später einer Intervention wegen hinzukommenden Symptomen oder Komplikationen zugeführt wurden. Die anderen Patienten wurden über einen Zeitraum von mehr als 6 Wochen konservativ behandelt und hatten eine mediane Größe von 7cm (r=4-15cm). 4 Patienten mit PZs >10cm konnten erfolgreich konservativ behandelt werden (Cheruvu et al. 2003). Auch bei Vitas Studie sind PZs >10cm spontan verschwunden ohne davor schwere Komplikationen verursacht zu haben. 38% der verschwundenen PZs sind erst nach 6 Monaten zurückgegangen (Vitas and Sarr 1992). Bei Yeo et al. sind von 36 konservativ behandelten Patienten 60% vollständig zurückgegangen, der Rest wurde kleiner oder blieb stabil. Nur ein Patient hatte eine Komplikation (Yeo et al. 1990). Mehta et al. dokumentierte, dass PZs, die kleiner als 7,5cm sind häufiger spontan zurückgehen und zwar nach einer mittleren Dauer von 5 Monaten (Mehta et al. 2004). In einer weiteren Studie sind 84,2% der akuten PZs verschwunden oder haben sich verkleinert, nur 10% mussten am Ende

therapiert werden. Die 2 Patienten, die wegen Komplikationen therapiert werden mussten, hatten PZs größer als 10cm. Andererseits benötigten 5 andere PZs, die größer als 10cm waren, keine Therapie (Cui et al. 2014). Diese neueren Studien gehen einher mit unseren Ergebnissen, dass auch große PZs spontan verschwinden können und dass die PZs oft erst nach mehreren Monaten verschwinden.

Allgemein gilt die Annahme, dass sich PZs nach akuter Pankreatitis häufig spontan zurückbilden. So bildeten sich in einer Studie von Neoptolemos 1993 alle PZs nach milder akuter Pankreatitis bei einer Nekrose < 25% spontan zurück. Bei Maringhini bildeten sich die akuten PZs auch wenn sie größer als 4cm waren noch in 65% der Fälle spontan zurück (Maringhini et al. 1999). In unserem Kollektiv hatten nur 14,7% (19/129) eine akute Pankreatitis als Genese, wovon 47,4% (9/19) konservativ behandelt wurden. Nur eine der PZs nach akuter Pankreatitis verschwand spontan. Die akute Pankreatitis zeigte keinen Zusammenhang mit einem Zystenrückgang. In unserem Patientenkollektiv hatten die PZs sogar signifikant häufiger einen pos. Größenverlauf, wenn sie eine chronisch alkoholische Pankreatitis als Genese hatten. Dieses Ergebnis überraschte, da einige Studien von einer deutlich geringeren Rückbildungsrate der chronischen PZs sprechen, die auch bei kleinen PZs bei 10% bis maximal 27% liegen soll (Crass and Way 1981, Bourliere and Sarles 1989, Gouyon et al. 1997, Lerch et al. 2009). Zum Teil wird von noch geringeren Rückbildungsraten von 0-9% gesprochen (Andren-Sandberg and Derveniz 2004). In unserem Kollektiv wurden 37,5% (21/56) der Patienten mit einer chronisch alkoholischen Pankreatitis konservativ behandelt. Der spontane vollständige Rückgang der PZ lag bei 47,4% (9/19), 63,2% (12/19) hatten einen pos. Größenverlauf. In Gouyon et als Studie lag die spontane Rückbildungsrate bei immerhin 26%. Auch hier waren die PZs erst nach einem längeren Beobachtungszeitraum von Median 29 Wochen verschwunden (Gouyon et al. 1997). In unserem Kollektiv verschwanden die PZs bei chronisch alkoholischer Pankreatitis nach einem medianen Beobachtungszeitraum von 361d (51,6w). Daraus kann man schlussfolgern, dass auch bei einer chronischen Pankreatitis eine Intervention nicht immer erforderlich ist und ein konservatives Procedere durchaus angestrebt werden kann. Es bleibt fraglich, ob es weitere Faktoren gibt, die eine Verkleinerung der PZ bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis wahrscheinlich machen. Ob die Aktivität der chronischen Pankreatitis, ein aktiver Alkoholkonsum oder andere Faktoren hierfür entscheidend sind, könnte Grundlage für weitere Studien sein.

Gouyon beschrieb weitere Faktoren, die eine spontane Rückbildung unwahrscheinlich machen. Diese waren das Auftreten mehrerer PZs, die Lage im Pankreasschwanz, eine Wanddicke > 1cm, die Kommunikation mit dem Pankreasgang bei gleichzeitiger proximaler Gangstenose, eine biliäre oder traumatische Genese oder eine Größenzunahme in der Verlaufskontrolle (Gouyon et al. 1997, Andren-Sandberg et al. 2005). Diese Faktoren wurden in unserer Studie nur zum Teil betrachtet. Das Auftreten mehrerer PZs, die Lage und die biliäre oder traumatische Genese

konnten aber nicht mit einer geringeren spontanen Rückbildungsrate in Zusammenhang gebracht werden.

Zwischen den Ausgangsparametern der konservativ behandelten Patienten und dem Symptomverlauf zeigten sich keine Zusammenhänge. Auch Patienten mit anfänglicher Symptomatik hatten bei konservativer Behandlung einen pos. Symptomverlauf. Von den 11 PZs die ganz verschwanden, hatten 90,9% (10/11) Symptome und 36,4% (4/11) bereits lokale Komplikationen verursacht. Wie stark die Symptome und wie ausgeprägt die Komplikationen waren, konnte retrospektiv allerdings nicht beurteilt werden. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass auch große und symptomatische PZs mit lokalen Komplikationen spontan zurückgehen können. Es bleibt die Frage, ob man dies in allen Fällen abwarten kann. Bei einer möglichen konservativen Behandlung der Symptome ist in den meisten Fällen ein konservativer Therapieversuch der PZ sinnvoll. Bei Verschlechterung kann jederzeit eine Intervention folgen.

#### 5.3.5 Wertigkeit der diagnostischen Punktion

Bei der Entdeckung einer zystischen Pankreasläsion ist es oft nicht einfach, die richtige Differentialdiagnose zu stellen. Deshalb werden zur Sicherung der Diagnose häufig diagnostische Punktionen durchgeführt. Rabie et al. sehen die Punktion mit FNA als festen Bestandteil in ihrem Diagnosealgorithmus bei Entdeckung einer zystischen Pankreasläsion. Selbst bei einer Pankreatitis in der Anamnese und keinen radiologischen Hinweisen auf eine neoplastische Zyste, soll eine FNA die Diagnose sichern, um eine Neoplasie keinesfalls zu übersehen. (Rabie et al. 2014). Die „American Gastroenterology Association“ vertritt die Meinung, nur Zysten mit 2 oder mehr Hochrisikofaktoren einer FNA zuzuführen (Vege et al. 2015). Diese Vorgehensweise wird von anderen Experten wiederum kritisiert. Sie kommen zu dem Schluss, dass mehr Studien benötigt werden, um die Notwendigkeit einer FNA besser beurteilen zu können (Canto and Hruban 2015, Fernandez-Del Castillo and Tanaka 2015).

In unserem Kollektiv wurden insgesamt 40,5% (34/84) der 1. Interventionen aus diagnostischen Gründen durchgeführt. Dies waren überwiegend endoskop. Punktionen. Unter den diagnostisch behandelten Patienten waren vor allem Patienten, deren PPZ als Zufallsbefund diagnostiziert wurde, aber auch symptomatische Patienten mit einer Pankreatitis in der Anamnese wurden zum Teil primär diagnostisch interveniert. Der Größenverlauf war nur in 44,8% (13/29) positiv. Es konnte retrospektiv nicht beurteilt werden, wie viel Zystenflüssigkeit bei der diagnostischen Punktion aspiriert wurde. So kann der vergleichsweise schlechte Größenverlauf an einer geringen Aspirationsmenge oder an dem Verfahren der Punktion an sich gelegen haben. Da auch die therapeutischen endoskop. Punktionen einen schlechteren Größenverlauf hatten als alle anderen therapeutischen Verfahren, lässt sich vermuten, dass das Verfahren mindestens eine Rolle spielt. Nur 59,1% der diagnostisch behandelten Patienten hatten einen pos. Symptomverlauf und 48,8%



mussten reinterveniert werden. Die Reinterventionen waren bei 40% nochmals aus diagnostischen Gründen. Das Aspirat reicht häufig nicht für eine aussagekräftige Diagnostik aus (de Jong et al. 2011). Allerdings gingen 60% der Behandlungen von einer erst diagnostischen in eine therapeutische Intervention über. Der signifikante Zusammenhang zwischen der Größe der PZ und der Reintervention lässt vermuten, dass für große PZs eine alleinige diagnostische Punktion nicht zielführend ist. Weiterhin waren symptomatische PZs und eine chronische Pankreatitis in der Anamnese mit einer Reintervention assoziiert. Dies wirft die Frage auf, wann die Indikation für eine diagnostische Punktion gestellt werden sollte. Bei asymptomatischen Patienten mit einer PZ als Zufallsbefund, scheint die diagnostische Punktion sicher, effektiv und komplikationslos zu sein. Ist die zystische Raumforderung aber groß und symptomatisch scheint sich die alleinige diagnostische Punktion nachteilig auf den Patienten auszuwirken. Ab einem Durchmesser von 36mm musste in 80% reinterveniert werden. In diesen Fällen sollte eine sofortige therapeutische Intervention in Betracht gezogen werden. Durch alleinige Punktion kann die Diagnose zwar meist bestätigt werden, es ist aber in vielen Fällen mit weiteren invasiven Eingriffen und manchmal sogar mit einer Verschlechterung des Zustandes des Patienten zu rechnen. Andererseits wäre eine Drainage einer vermeintlichen PZ, die sich später als maligne herausstellt, weitaus verheerender für den Patienten. Patienten, bei denen sich nach einer FNA eine andere zystische Läsion herausstellte, wurden aus unserem Patientenkollektiv allerdings ausgeschlossen und nicht weiter beurteilt. Wie sich die diagnostische Punktion auf diese Patienten auswirkte, wurde nicht untersucht. In dieser Studie wurde auch nicht untersucht, wie häufig der Verdacht auf eine PPZ durch die diagnostische FNA bestätigt oder widerlegt wurde.

Die endosonographisch gesteuerten FNA hatte eine mit anderen Studien vergleichbare geringe Komplikationsrate (de Jong et al. 2011). Trotzdem sollte die Indikation kritisch gestellt werden. Bei kleinen PZs ist die endosonographisch gesteuerte Punktion effektiv und sicher. Für zystische Raumforderungen größer als 4cm, bei denen es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine PZ handelt, sollte eine primäre therapeutische Herangehensweise diskutiert werden, wenn eine maligne Läsion mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann. Kann eine maligne Läsion nicht sicher ausgeschlossen werden und handelt es sich um eine interventionsbedürftige zystische Raumforderung, sollte eine chirurg. Resektion diskutiert werden.

#### 5.3.7 Wann sollten Pseudozysten behandelt werden

Die schwierigste Frage bei PZs ist es, welchen Patienten man wann invasiv behandeln sollte. Vor allem die Präsenz und Schwere von Symptomen und lokalen Komplikationen sowie deren Zeitverlauf sollten diese Entscheidung beeinflussen (Holt and Varadarajulu 2015). Infizierte PZs sollten in jedem Fall behandelt werden, um die Entwicklung eines Abszesses oder einer retroperitonealen Sepsis zu verhindern (Cannon et al. 2009). Weitere absolute Indikationen stellen

Komplikationen wie ein obstruktiver Ikterus, die Obstruktion des Gastrointestinaltrakts, die Kompression von abdominellen Gefäßen sowie eine Blutung dar. Symptomatische PZs und PZs, die sich im Verlauf vergrößern, stellen auch Indikationen für eine Intervention dar (Lerch et al. 2009, Dumonceau et al. 2012).

Laut Beger und Büchler wurde nach 3 Reviews retrospektiver Studien der Konsens gefunden, dass für die Schmerztherapie eine Intervention effektiver sei als die reine konservative Therapie (Beger et al. 2013). Auch in unserem Kollektiv dominierten die Schmerzen als Indikation für die Interventionen. Allerdings hatte die konservative Therapie einen vergleichbar guten Symptomverlauf wie die interventionellen Verfahren. Bei bestehenden Schmerzen besserte sich die Symptomatik der konservativ behandelten in 73,1%, der intervenierten Patienten nach der 1. Intervention in 62,8% der Fälle. Die intervenierten Patienten hatten einen schlechteren Symptomverlauf nach der 1. Intervention, wenn Schmerzen bestanden. Vor allem bei chronischen Schmerzen war der Symptomverlauf schlechter. Diese Ergebnisse könnten aber auch durch eine Stichprobenverzerrung entstanden sein. Retrospektiv war nicht zu beurteilen, wie stark die Schmerzen der unterschiedlichen Gruppen waren, da die Stärke der Schmerzen nicht in eine gängige Skala eingeordnet werden konnten. Es wäre denkbar, dass die intervenierte Gruppe an deutlich stärkeren Schmerzen litt, die sich auch nach der Intervention z.T. nur unzureichend besserte. Ein weiterer Grund für diese Ergebnisse könnten die unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiträume der beiden Gruppen sein. Patienten mit Verschlechterung oder unzureichender Besserung nach der 1. Intervention wurden z.T. zügig reinterveniert. Demnach wurde die Symptomverschlechterung der 1. Intervention zugeordnet. Patienten die primär keine und später auf Grund einer Verschlechterung doch eine Intervention erhielten, wurden dann dem Interventionsarm zugeordnet und zählten nicht mehr zu den konservativ behandelten Patienten. Trotz dieser Einschränkungen stellen diese Ergebnisse die Notwendigkeit einer Intervention allein auf Grund von Schmerzen in Frage.

Auch wenn die PZ bereits lokale Komplikationen verursacht hat, sollte laut einigen Autoren eine Intervention in Betracht gezogen werden (Lerch et al. 2009). Cannon et al. schlagen außerdem vor, nahe an das Milzhilum heranreichende PZs im Pankreasschwanz wegen der höheren Gefahr einer akuten Blutung prophylaktisch zu resezieren (Cannon et al. 2009). Da es allerdings keine Prädiktoren für dieses Ereignis gibt und es mit einer Inzidenz <1% sehr selten ist, sehen andere Autoren diese Vorgehensweise kritisch (Cheruvu et al. 2003). Auch wenn Komplikationen bei nur ca. 10% auftreten, raten manche Autoren, große PZs prophylaktisch zu behandeln. (Yeo et al. 1990, Vitas and Sarr 1992, Dumonceau et al. 2012). In unserem Kollektiv traten lokale Komplikationen häufiger auf als in der Literatur dokumentiert, in 48,8% der Fälle, und waren assoziiert mit der Größe der PZ. Anders als in vorherigen Studien konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass größere PZs häufiger symptomatisch sind und häufiger lokale Komplikationen

verursachen (Holt and Varadarajulu 2015). So erschien es sinnvoll, dass die therapeutische Behandlung sowohl mit der Größe der PZ als auch mit dem Auftreten von Symptomen und lokalen Komplikationen assoziiert war. Ab einer Größe von 61mm wurden PZs häufiger interveniert. Auch in anderen Studien war die Intervention mit einer Größe von mehr als 6 bzw. mehr als 10cm assoziiert (Soliani et al. 2004, Cui et al. 2014). Da aber festgestellt wurde, dass auch große PZs nach einer Zeitspanne von mehr als 6 Wochen noch spontan verschwinden können (Rabie et al. 2014), gehen neuere Empfehlungen von der Größe der PZ als alleinigen Interventionsgrund weg. Nicht Größe und Alter der PZ sollen maßgebend für eine Intervention sein, sondern Symptome, Komplikationen oder eine Vergrößerung im Verlauf (Cheruvu et al. 2003, Jacobson et al. 2005, Beger et al. 2013, Rabie et al. 2014).

Ältere Studien sprechen von einer geringeren spontanen Rückbildungsrate und einer höheren Komplikationsrate ab 4 bzw. 5cm (Yeo et al. 1990, Gouyon et al. 1997, Maringhini et al. 1999). In unserem Kollektiv waren erst ab 61mm signifikant mehr lokale Komplikationen vorhanden. Allerdings konnte man sehen, dass PZs im Pankreaskopf bereits ab 51mm signifikant mehr Komplikationen verursachten, PZs außerhalb des Pankreaskopfes erst ab 68mm. Diese Unterschiede bei der Entwicklung von Komplikationen werfen die Frage auf, ob man PZs im Pankreaskopf bereits ab einer geringeren Größe intervenieren sollte, um das Auftreten von Komplikationen wie einer Gallengangstenose zu verhindern, während man bei PZs außerhalb des Pankreaskopfes länger zuwarten kann. Allerdings entwickeln auch nicht alle PZs im Pankreaskopf ab dieser Größe Komplikationen, sodass es abzuwägen gilt, ob man ab einer gewissen Größe prophylaktisch interveniert oder nur engmaschig überwacht und erst bei beginnenden Komplikationen eine Therapie anstrebt. Es erscheint entscheidend, ob es noch weitere Faktoren gibt, die die Entwicklung lokaler Komplikationen vorhersagen können. In unserem Kollektiv war die chronisch alkoholische Pankreatitis vor allem in Zusammenhang mit einer pos. Raucheranamnese mit mehr lokalen Komplikationen assoziiert. Evtl. sollte das Vorhandensein dieser Faktoren als Entscheidungshilfe für oder gegen eine Intervention dienen.

Asymptomatische PPZs, die größer als 4cm sind und nach 6w entweder eine unveränderte Größe und Morphologie aufweisen oder größer geworden sind, stellen laut einigen Autoren eine Behandlungsindikation dar (Bradley 1993, Lerch et al. 2009). Weiterhin galt lange der Vorsatz, chronische PZs schon bei geringerer Größe zu intervenieren, da sowohl die spontane Rückbildungsrate, als auch die Morbiditäts – und Mortalitätsrate bei operativer Behandlung geringer sei als bei akuten PZs (Lerch et al. 2009). Zudem soll die Komplikationsrate der Interventionen bei chronischen PZs niedriger sein als bei akuten, unabhängig der Art der Intervention (Soliani et al. 2004). In unserem Kollektiv unterschieden sich die Interventionskomplikationen der chronischen PZs (17,9% (15/84)) nicht von den akuten (15,8% (3/19)). Da auch gezeigt werden konnte, dass die spontane Rückbildungsrate der PZs bei

chronisch alkoholischer Pankreatitis nach einem langen Beobachtungszeitraum sogar höher war, unabhängig der ursprünglichen Größe, müssen diese Behandlungsindikationen in Frage gestellt werden. Andererseits waren Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis häufiger von lokalen Komplikationen der PZ betroffen, die wiederum eine Behandlungsindikation darstellen.

In Zusammenschau dieser Empfehlungen und unserer Ergebnisse kann man sagen, dass die Indikation zur Intervention nur bei Vorhandensein ausgeprägter lokaler Komplikationen durch die PZ eindeutig ist. Haben PZs noch keine lokalen Komplikationen verursacht, erscheint die Größe als Entscheidungskriterium sinnvoll. Sind PZs im Pankreaskopf größer als 5cm oder außerhalb des Pankreaskopfes größer als 7cm, gilt es das Risiko der Entwicklung lokaler Komplikationen zu evaluieren. Hier erscheinen 2 Faktoren entscheidend: Die Nähe der PZ zu gefährdeten Strukturen wie dem Hauptgallengang oder intestinalen Gefäßen sowie die Genese einer chronisch alkoholischen Pankreatitis, vor allem in Zusammenhang mit einer pos. Raucheranamnese. Bei großen PZs mit diesen drei Risikofaktoren, sollte eine Intervention erwogen werden. Bei Vorliegen keiner dieser Risikofaktoren, scheint ein primär konservatives Procedere auch bei großen PZs möglich zu sein. Deshalb empfehlen wir auch bei großen PZs ohne Risikofaktoren zur Entwicklung lokaler Komplikationen eine primär konservative Therapie. Eine engmaschige Verlaufskontrolle sollte erfolgen. Bei einer Vergrößerung der PZ im Verlauf oder der Entwicklung lokaler Komplikationen sollte eine interventionelle Therapie erfolgen. PZs im Pankreaskopf kleiner 5cm oder in einer anderen Lokalisation kleiner 7cm sollten primär konservativ behandelt werden. Spätestens nach 6 Wochen sollte der Erfolg der konservativen Therapie überprüft werden. Bei Vergrößerung, Verschlechterung der Symptomatik oder hinzukommenden lokalen Komplikationen sollten auch diese PZs interveniert werden.

#### 5.3.8 Wie sollten Pseudozysten behandelt werden

Deutsche und europäische Leitlinien empfehlen, PZs initial mittels endoskop. Drainage zu therapieren (Empfehlungsgrad A). Nur wenn die endoskop. Drainage nicht erfolgreich war oder auf Grund der Lage der PZ nicht möglich ist, sollte eine operative Vorgehensweise angestrebt werden. (Dumonceau et al. 2012, Hoffmeister et al. 2015). Laut Lerch et al. sind die endoskop. und auch die minimal invasiven Verfahren den offen chirurg. im Hinblick auf Erfolgs-, Morbiditäts – und Mortalitätsrate überlegen, können aber nicht immer durchgeführt werden (Lerch et al. 2009). In unserem Kollektiv war die chirurg. der endoskop. Drainage bei geringeren Komplikations – und Reinterventionsraten nicht unterlegen. Inwieweit Patienten gezielt für eine chirurg. Drainage ausgewählt wurden, konnte retrospektiv nicht beurteilt werden. In den Ausgangsparametern unserer Datenerfassung unterschieden sie sich nicht von den endoskop. drainierten Patienten.

Die Wahl der Vorgehensweise sollte am besten interdisziplinär und auf Grund von Lokalisation und weiterer pathomorphologischer Veränderungen des Pankreas erfolgen (Beger et al. 2013). Ob es in unserem Kollektiv zu interdisziplinären Entscheidungen kam, konnte retrospektiv nicht beurteilt werden. Der Zusammenhang zwischen der Fachrichtung des diagnostizierenden Arztes und der gewählten Therapie könnte auf eine nicht ausreichende Interdisziplinarität hinweisen. Ob Patienten vom Hausarzt bereits gezielt zu einem der beiden Fachrichtungen eingewiesen wurden, konnte retrospektiv nicht beurteilt werden. Es bleibt fraglich, ob die Erfolgsraten bei stärkerer interdisziplinärer Vorgehensweise noch gesteigert und die Komplikationsraten gesenkt hätten werden können. Ein multidisziplinärer Ansatz kann die bestmögliche Therapie für den Patienten herausfiltern und dadurch die Erfolgsrate erhöhen (Kahaleh et al. 2006).

Gerade bei zusätzlichen komplexen Veränderung des Pankreasgangsystems oder entzündlichen Bereichen im Pankreas, geben manche Autoren der chirurg. Therapie den Vorzug (Rosso et al. 2003). Wenn die Wahrscheinlichkeit besteht, dass die PZ nicht der einzige Grund für bestehende Schmerzen ist, wird die endoskop. Drainage zum Teil kritisch gesehen, da eine Operation vielleicht sowieso benötigt wird. Andererseits werden viele Patienten auch dann durch eine endoskop. Drainage asymptomatisch, sodass sie keine Operation mehr benötigen (Weckman et al. 2006). Auch in unserer Studie konnten viele Patienten mit chronischer Pankreatitis von der endoskop. Drainage und sogar von der konservativen Therapie profitieren, manche zeigten allerdings auch keine Symptomverbesserung. Auch hier war es retrospektiv nicht beurteilbar, wie schwer die Symptome der PZ oder der chronischen Pankreatitis anfangs waren und wie stark sich diese verbessert haben. Ob Patienten mit endoskop. Drainage primär weniger ausgeprägte Symptome hatten als die mit einer chirurg. Therapie, bleibt fraglich. Trotzdem würden wir bei notwendiger Intervention initial eine endoskop. Drainage empfehlen, wenn diese möglich erscheint. Bei ausbleibendem Erfolg kann die Vorgehensweise auf ein invasiveres Verfahren gewechselt werden.

### 5.3.9 Verlauf der Therapien

#### *5.3.9.1 Endoskopische Drainage*

Die endoskop. Drainage wird in aktuellen Studien als sicher und erfolgreich beschrieben. Lerch et al. verglich 23 Studien zwischen 1985 und 2006. Die Erfolgsraten waren meist über 85%, während die Mortalitätsrate mit durchschnittlich 0,2%, die Rezidivrate mit 7,6% und die Komplikationsrate mit 12,8% als gering anzusehen war (Lerch et al. 2009). Allerdings fiel auf, dass in manchen der betrachteten Studien nicht nur die Drainage von PZs, sondern auch von anderen pankreatischen Flüssigkeitsansammlungen, beurteilt worden war (Hookey et al. 2006). Da bei nekrotischen Flüssigkeitsansammlungen das Outcome der endoskop. Drainage schlechter als bei PZs ist (Baron et al. 2002, Varadarajulu et al. 2011), stellt sich die Erfolgsrate in älteren

Studien als tendenziell geringer dar. In aktuelleren Studien ist von einer Erfolgsrate der endoskop. Drainage von bis zu 100% die Rede (Varadarajulu et al. 2013, Ruckert et al. 2017). Da in unserer Studie nur in einem Fall ein technischer Misserfolg der endoskop. Drainage dokumentiert war, kann man von einer mit der Literatur einhergehenden technischen Erfolgsrate von 97,6% sprechen (Varadarajulu et al. 2008, Park et al. 2009). Ein pos. Größenverlauf zeigte sich bei 84,6% (33/39), ein pos. Symptomverlauf bei 77,1% (25/35). Beide Parameter waren in 71,4% (25/35) der Fälle positiv, sodass man von einer klinischen Erfolgsrate von 71,4% sprechen kann. Chronische PZs unterschieden sich in der Erfolgsrate auch bei uns nicht von akuten PZs (Weckman et al. 2006).

Patienten, bei denen nur ein Verlaufsparemeter positiv war, wurden noch einmal gesondert betrachtet. Es fiel auf, dass bei den 33 Patienten mit pos. Zystenrückgang in 4 Fällen kein Symptomverlauf dokumentiert war, während bei weiteren 4 Patienten die Symptomatik gleichblieb. Diese 4 Patienten hatten eine chronisch alkoholische Pankreatitis als Genese. Es stellt sich die Frage, ob die ursprüngliche Symptomatik nicht der PZ, sondern der zu Grunde liegenden Erkrankung geschuldet war oder ob die endoskop. Drainage nicht die geeignete Therapie für diese Patienten war. Da aber trotz einer Größenreduktion der PZ um mind. 50% keine Symptomverbesserung stattfand, kann man davon ausgehen, dass die Symptome nicht auf die PZ zurückzuführen waren. Die chronischen Schmerzen haben sich im Vergleich zu den akuten Schmerzen nach der endoskop. Drainage weniger häufig verbessert (3/9 vs. 8/9;  $p=0,05$ ). Dies ist einerseits nicht verwunderlich, da chronische Schmerzen in der Regel schwieriger zu behandeln sind als akute. Andererseits könnte dies ein weiterer Hinweis sein, dass die Symptome eher der zugrundeliegenden Erkrankung als der PZ an sich geschuldet waren.

In einer multivarianten Analyse ist die chronische PZ, im Gegensatz zur akuten, ein Marker für einen erfolgreichen Verlauf (Baron et al. 2002). Es zeigte sich zwar ein Zusammenhang zwischen der chronischen Pankreatitis und einem pos. Größenverlauf der PZ für alle Patienten, betrachtete man nur die endoskop. Drainage war dieser Zusammenhang aber nicht mehr erkennbar. Dies könnte an der Größe der Stichprobe liegen oder daran, dass die endoskop. Drainage für alle PZs gleichermaßen erfolgreich war. In einer Studie von Weckman et al. ist die Erfolgsrate der PZs im Pankreaskopf höher als in Richtung Pankreasschwanz (93% vs. 77%) (Weckman et al. 2006). Dies konnte in unserer Studie nicht beobachtet werden. Sowohl PZs im Pankreaskopf als auch die im Pankreasschwanz wurden erfolgreich drainiert. Auch in unserer Studie beeinflusste eine mit erhöhten Entzündungswerten einhergehende Infektion der PZ nicht das Outcome, sodass man von einem auch für infizierte PZs sicherem Verfahren ausgehen kann (Antillon et al. 2006).

Eine transmurale Drainage ist wohl weniger wahrscheinlich erfolgreich, wenn die PZ mit einem stenotischen Pankreasgang oder einer nicht entdeckten Ruptur des Ganges kommuniziert (Arvanitakis et al. 2007, Lerch et al. 2009). Ob eine Kommunikation zwischen PZ und

Pankreasgang bestand, war auf Grund der retrospektiven Datenerhebung nicht beurteilbar und auch die Anatomie des Pankreasganges konnte nicht ausreichend beurteilt werden. Verschiedene Klassifikationssysteme nehmen die Anatomie des Pankreasganges und eine Kommunikation zwischen PZ und Pankreasgang mit auf, da diese mit dem Outcome korrelieren und die notwendige Drainagedauer vorhersagen können (D'Egidio and Schein 1991, Nealon and Walser 2002, Aghdassi et al. 2006). Außerdem ist die Erfahrung des Endoskopikers wohl entscheidend für das Outcome (Harewood et al. 2003). Auch dieser Parameter konnte in unserer Studie nicht berücksichtigt werden.

In einer Cochrane Metaanalyse wurden vier randomisierte Studien von 2008-2015 verglichen, bei denen die Mortalitätsrate der endosonographisch gesteuerten Drainage bei 0% (0/88) lag, der endoskop. gesteuerten Drainage bei 2,3% (1/44) (Gurusamy et al. 2016). Auch in unserem Kollektiv, in dem alle endoskop. Drainagen mit Hilfe der EUS-Bildgebung erfolgten, lag die Mortalitätsrate bei 0% (0/41).

Die Rate unerwünschter Ereignisse der Cochrane Metaanalyse lag für die endosonographische Drainage bei 17,0% (15/88), für die reine endoskop. Drainage bei 11,4% (5/44). In unserem Kollektiv war die Komplikationsrate etwas höher, bei 22,0% (9/41). Die Rate der schweren Komplikationen Blutung, Pneumothorax und Perforation lag vergleichbar niedrig bei 12,2% (5/41). Mit einer Blutungs- und Perforationsrate von jeweils 4,8% (2/41) geht das Auftreten dieser Komplikationen mit der Literatur einher (Hookey et al. 2006, Weckman et al. 2006, Varadarajulu et al. 2011, Ruckert et al. 2017). Es konnten keine Risikofaktoren für diese schweren Komplikationen gefunden werden, sodass es auch weiterhin schwierig ist, diese Risiken prospektiv zu evaluieren.

In Studien, in denen auch Infektionen und Stentkomplikationen dokumentiert wurden, lag die Komplikationsrate höher, bei 31-34% (Cahen et al. 2005, Ruckert et al. 2017). Die Infektionen waren laut Yuan et al. mit der Größe der PZ assoziiert. PZs > 10cm hatten eine höhere Infektionsrate (Yuan et al. 2015). In unserer Studie kamen keine Infektionen nach der endoskop. Drainage vor, obwohl 8 PZs bei der 1. Intervention größer als 10cm waren. Auch für das Outcome der Drainage von infizierten PZs gibt es unterschiedliche Ergebnisse. Sadik et al. dokumentierte eine höhere Komplikationsrate bei infizierten PZs, während unsere Ergebnisse die von Varadarajulu et al. stützen, die eine geringe Komplikationsrate der infizierten PZs zeigen (Sadik et al. 2011, Varadarajulu et al. 2013). Erhöhte Entzündungswerte zeigten keinen Zusammenhang mit einer Komplikation durch die Intervention.

Die hohe dokumentierte Variationsbreite der Komplikationsraten von 2,5-34% liegt auch an den unterschiedlichen Definitionen, die für die Komplikationen benutzt werden (Dumonceau et al. 2012, Holt and Varadarajulu 2015). Um dies zu vermeiden und weiteren Fortschritt in

Drainageverfahren des Pankreas zu erzielen, sollte ein Konsens über die Definition von Komplikationen geschaffen werden (Ruckert et al. 2017).

Die alleinige endoskop. Drainage war bei der Studie von Melman et al. bei 64,4% der Patienten erfolgreich (Melman et al. 2009). In einer Metaanalyse lag die Notwendigkeit einer weiteren Therapie nach endoskop. Drainage bei 6,2%. In unserem Kollektiv war nach der endoskop. Drainage als 1. Intervention in 21,4% (6/28) der Fälle eine weitere Intervention nötig, 2 auf Grund einer neuen PZ. Insgesamt lag die Reinterventionsrate bei 22% (9/41), wobei 3 Interventionen auf Grund einer neuen PZ notwendig waren. Als Risikofaktor für eine Reintervention an der gleichen PZ zeigte sich bei allen therapeutischen Interventionen nur die Größe der PZ mit einem Cut-off von 84,5mm. Bei den endoskop. Drainagen waren allerdings nur 2 der 4 reintervenierten PZs größer als 84,5mm, während 8 von 24 nicht reintervenierten PZs auch größer als 84,5mm waren. Betrachtete man nur die endoskop. Drainage, war die Größe der PZ kein Risikofaktor mehr für die Reintervention. Auch bei großen PZs ist die alleinige endoskop. Drainage häufig erfolgreich und ausreichend. Risikofaktoren für eine Reintervention konnten bei den endoskop. drainierten Patienten nicht gefunden werden. Ein Grund hierfür kann auch die Größe der Stichprobe sein, die mit nur 28 für die 1. Intervention klein war.

In 7,3% (3/41) kam es zu einer erneuten Intervention wegen einer neu aufgetretenen PZ. Ruckert et al. dokumentierte das Auftreten einer neuen PZ bei 23,3% (7/30). Allerdings war der Nachbeobachtungszeitraum von Ruckert et al. mit 42,2 Monaten deutlich höher als unser medianer Follow-up von 5,1 Monaten. Die neu aufgetretenen PZs waren in Ruckerts Studie meist in einer anderen Lokalisation und bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. Risikofaktoren konnten allerdings nicht bestimmt werden (Ruckert et al. 2017). Auch in unserem Kollektiv traten neue PZs vor allem bei Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis auf. Da aber auch viele Patienten mit chronisch alkoholischer Pankreatitis keine neuen PZs bekamen, zeigte sich hierbei kein signifikanter Zusammenhang, sodass dies nicht als Risikofaktor gewertet werden kann. Trotzdem sollte man gerade bei Patienten mit chronischen Pankreatitiden auf die Entstehung weiterer PZs achten.

Wie lange Stents belassen werden sollten, ist ein strittiges Thema. Es wurde dokumentiert, dass bei Entfernung der Stents das Wiederauftreten der PZ wahrscheinlicher ist (Arvanitakis et al. 2007). Deswegen empfiehlt Cannon et al., die Stents nicht gleich nach dem Rückgang der PZ zu entfernen (Cannon et al. 2009). Das Konzept, die transmuralen Stents permanent zu belassen, sollte allerdings weiter untersucht werden, da die Gefahr einer Stentmigration mit darauffolgender Dünndarmobstruktion besteht (Varadarajulu et al. 2013). In unserem Kollektiv bestand kein Zusammenhang zwischen der Drainagezeit und dem Größenverlauf der PZ bzw. notwendigen Reinterventionen. Allerdings hatten Patienten ohne Stententfernung seltener einen pos.



Größenverlauf der PZ. Dieses überraschende Ergebnis kann darin begründet sein, dass die Patienten einen kürzeren Nachbeobachtungszeitraum hatten. Es ist anzunehmen, dass sie nicht mehr zu den Nachuntersuchungen kamen und deswegen die Verbesserung der PZ nicht beobachtet bzw. der Stent nicht entfernt werden konnte.

Laut einer Studie von Adrengh et al. ist die Punktion mit vollständiger Aspiration der Zystenflüssigkeit genauso erfolgreich wie die Drainage mittels Stents (Ardengh et al. 2008). Diese Annahme kann der Grund sein, dass auch in unserem Kollektiv insgesamt 15 therapeutische, endoskop. Punktionen durchgeführt wurden. Nach den Punktionen waren allerdings häufig Reinterventionen nötig und der Größenverlauf der PZ und der Symptomverlauf waren insgesamt schlechter als bei einer Drainage. Auch wenn die Komplikationsrate geringer war, kann man bei therapeutischer Absicht keine alleinige Punktion der PZ empfehlen.

#### *5.3.9.2 Chirurgische Therapie*

Auch wenn die chirurg. Drainage mit hohen Erfolgsraten von 90-100% assoziiert ist, wird sie heute als Methode 2. Wahl betrachtet. Die endoskop. Drainage scheint die chirurg. durch ihre geringere Mortalitätsrate von weniger als 1% im Gegensatz zu 2,5-10%, bei gleichen Erfolgen, ersetzt zu haben (Lerch et al. 2009, Varadarajulu et al. 2013). Nur in seltenen Fällen, sollte die chirurg. Drainage noch als 1. Intervention erfolgen.

Varadarajulu verglich in einer randomisierten Studie 20 chirurg. und 20 endoskop. drainierte Patienten. Es stellte sich heraus, dass sich die beiden Verfahren nicht in Erfolgs-, Komplikations- und Reinterventionsrate unterschieden, wohl aber in der Hospitalisierungszeit. Chirurg. behandelte Patienten hatten eine signifikant längere Hospitalisierungszeit und schnitten zudem in einem Fragebogen zur körperlichen und mentalen Fitness signifikant schlechter ab. Außerdem waren die Behandlungskosten der chirurg. Patienten signifikant höher (Varadarajulu et al. 2013). Auch in einer vorangegangenen Studie des gleichen Autors zeigten sich signifikante Unterschiede der beiden Verfahren nur in der Hospitalisierungszeit und den Kosten (Varadarajulu et al. 2008).

In einer anderen Studie hatte der chirurg. Arm eine höhere Erfolgsrate als der endoskop. (Melman et al. 2009). Da in dieser Studie der Erfolg der endoskop. Drainage aber mit 51% im Vergleich zur Literatur sehr niedrig und die Rate schwerer Komplikationen mit 15,6% hoch war, ist diese Aussage mit Vorsicht zu betrachten. Die Unterlegenheit der endoskop. Drainage kann hier auch auf Grund anderer Faktoren zustande gekommen sein.

Bei Melman et al. wurden sowohl offen chirurg. als auch laparoskopische Pseudozystogastrostomien mit der endoskop. verglichen. Die Erfolgsrate der laparoskopischen Drainage war noch etwas höher als der offen chirurg. (87,5% vs. 81,2%), wobei auch etwas häufiger Komplikationen auftraten (31,5% vs. 22,7%) (Melman et al. 2009). Andere Studien

fanden eine Überlegenheit der laparoskopischen Drainage, da sie bei gleichem Outcome mit einer geringeren Hospitalisierungszeit und weniger Komplikationen als die offene Drainage einherging (Aghdassi et al. 2008). Ein Review, das die endoskop. und laparoskopische Drainage vergleicht, sieht eine höhere Erfolgsrate der laparoskopischen Drainage bei geringerer Morbiditäts -, Rezidiv - und Reinterventionenrate, betont aber auch die Inhomogenität der publizierten Daten und die damit einhergehende schwierige Vergleichbarkeit (Aljarabah and Ammori 2007). Insgesamt sind laparoskopische Verfahren meist erfolgreich und im Vergleich zur Laparatomie zugleich schonender für den Patienten (Park and Heniford 2002).

Trotz der guten Ergebnisse der laparoskopischen Drainage bei minimaler Invasivität wurde in unserem Zentrum nur offen-chirurgisch operiert. Die Ergebnisse der offenen Drainage waren durchgehend positiv. Alle chirurg. Verfahren zusammen hatten eine sehr niedrige Mortalitätsrate von 0%. Allerdings wurden insg. nur 21 Patienten chirurg. therapiert, wobei nur 6 chirurg. Drainagen erfolgten. Diese relativ kleine Fallzahl machte den Vergleich schwierig. Die kleine Fallzahl und die guten Ergebnisse der chirurg. Drainage könnten darin begründet liegen, dass die Indikation zur chirurg. Drainage zurückhaltend gestellt wurde und nur ein selektioniertes Patientengut chirurg. drainiert wurde. Was allerdings die ausschlaggebenden Gründe für die chirurg. Drainage waren, konnte retrospektiv nicht erfasst werden.

Durch z.T. spärliche Dokumentation konnten die chirurg. Patienten nicht immer im Verlauf beurteilt werden. Von den 6 chirurg. Drainagen konnten 3 im Größenverlauf beurteilt werden. 66,7% (2/3) der PZs verschwanden, 33,3% (1/3) gingen um mindestens 50% zurück, sodass alle Verläufe positiv waren. Die Symptome verbesserten sich in 83,3% (5/6). Es ergab sich eine technische und klinische Erfolgsrate von 100%. Mit einer Komplikationsrate von 0% (0/6) liegt die chirurg. Drainage am unteren Level. Da bei der chirurg. Drainage keine Komplikationen auftraten und die Fallzahl der chirurg. Resektion als 1. Intervention mit 7 Fällen klein war, konnten keine Risikofaktoren für eine Komplikation gefunden werden. Andere Studien sprechen von einer Komplikationsrate von 10-45% (Rosso et al. 2003, Varadarajulu et al. 2013, Guenther et al. 2015). Ob die geringe Komplikationsrate unseres Kollektivs durch die gezielte Auswahl der Patienten, durch die Expertise der Chirurgen oder durch andere Faktoren zustande kam, bleibt fraglich.

Auch wenn die chirurg. Drainage lange als definitive Therapie von PPZs galt, weiß man heute, dass auch hier im Langzeit Follow-up Rezidive auftreten können (Tyberg et al. 2016). Eine Rezidivrate von 0-12% über einen Beobachtungszeitraum von 96 Monaten wurde dokumentiert. Rezidive seien abhängig von der Lage der PZ und der zugrunde liegenden Erkrankung (Rosso et al. 2003). In unserem Kollektiv war die Rezidivrate aufgrund des kurzen Nachbeobachtungszeitraums von im Median 12d nicht beurteilbar. Die meisten der chirurg.

behandelten Patienten stellten sich nach der Therapie der PZ kein weiteres Mal in unserer Klinik vor. Nach den chirurg. Drainagen waren keine Reinterventionen nötig. Es wäre denkbar, dass die chirurg. therapierten Patienten gezielt zur Operation an unser Zentrum überwiesen wurden, während sie ansonsten in anderen Häusern betreut und nachbeobachtet wurden.

Die Hospitalisierungszeit der chirurg. drainierten Patienten war zwar mit einem Median von 18d etwas höher als die der endoskop. drainierten Patienten (15d), signifikante Unterschiede ergaben sich hierbei jedoch nicht. Das kann auch daran liegen, dass die Patienten, die gleich operiert wurden, in der Regel nur einen Krankenhausaufenthalt hatten, während die endoskop. drainierten Patienten manchmal ein oder mehrere Reinterventionen erhielten, die dann mit weiteren Krankenhausaufenthalten und einer insgesamt längeren Hospitalisierungszeit einhergingen.

Die chirurg. Drainage wurde zwar seltener durchgeführt als die endoskop., war in unserem Kollektiv aber keinesfalls unterlegen. Sie zeigte gleiche Erfolge bei geringeren Komplikations- und Reinterventionsraten. Einhergehend mit den deutschen und europäischen Leitlinien, würden wir eine chirurg. Drainage empfehlen, wenn eine endoskop. Drainage nicht möglich ist oder nicht erfolgreich war.

#### *5.3.9.3 Perkutane Drainage*

Während kleinere, ältere Studien die perk. Drainage favorisieren, (Adams and Anderson 1992, Lang et al. 1991), wird in aktuelleren Publikationen eher davon abgeraten, da sie mit einer höheren Mortalitätsrate, einer längeren Hospitalisierungszeit und mehr Komplikationen als die operative Drainage assoziiert wird (Morton et al. 2005). Auch wenn die Erfolgs- und Komplikationsrate in einer aktuellen Studie vergleichbar hoch war wie die der endoskop. Drainage, war die Hospitalisierungszeit signifikant länger und die Reinterventionsrate signifikant höher (Akshintala et al. 2014). In unserem Patientenkollektiv war die perk. Drainage nicht mit einer längeren Hospitalisierungszeit als die anderen Verfahren verbunden. Mit einem Median von 16d war die Hospitalisierungszeit etwas kürzer als die der operativ behandelten Patienten und etwas länger als die der endoskop. behandelten Patienten, signifikante Unterschiede ergaben sich jedoch nicht.

Laut Cannon et al. sollte die perk. Drainage nur durchgeführt werden, wenn es sich um akute PZs mit gesichertem physiologischem Pankreasgang handelt oder wenn die Operation wegen Komorbiditäten kontraindiziert ist (Cannon et al. 2009). Bei Infektion oder akuter Flüssigkeitsretention kann die perk. Drainage notfallmäßig erfolgen (Lerch et al. 2009). Entsprechend der gängigen Vorgehensweise, infizierte PZs perk. zu drainieren, war auch in unserem Kollektiv die Infektion der Hauptindikationsgrund für die perk. Drainage. Da auffiel, dass die Zeit zwischen der Erstdiagnose und der perk. Drainage mit einem Median von 36,5d sehr

lang war, war davon auszugehen, dass die Patienten erst beobachtet wurden, eine hinzukommende Infektion dann aber doch interveniert werden musste.

Bei einer Studie, bei der die perk. Drainage mit einer chirurg. und einer konservativen Vorgehensweise verglichen wurde, hatte die perk. Drainage mit 57,6% (38/66) die höchste Misserfolgsrate (Heider et al. 1999). Diese Patienten mussten nach der perk. Drainage operiert werden. Als Prädiktoren für den Misserfolg der perk. Drainage wurden die chronische Pankreatitis und eine Kommunikation der PZ mit dem Pankreasgang beschrieben (Nealon and Walser 2002). Die geringe Zahl perk. Drainagen in unserem Patientenkollektiv ermöglichte diesbezüglich keine sinnvolle Auswertung. Die PZ hatte in 42,9% (3/7) der Fälle nach der perk. Drainage einen pos. Größenverlauf. Die Symptomatik verbesserte sich bei 85,7% (8/9). Der Größenverlauf der perk. Drainage war seltener positiv als bei der endoskop. oder chirurg. Drainage. Die klinische Erfolgsrate mit 42,9% (3/7) war vergleichbar mit dem Erfolg der perk. Drainage in anderen Studien aber deutlich geringer als bei einer endoskop. oder chirurg. Vorgehensweise (Heider et al. 1999, Guenther et al. 2015).

Auch wegen der hohen Rezidivrate von bis zu 70%, der häufigen Notwendigkeit einer folgenden Operation (38,5%) und der hohen Komplikationsrate (30-34%) wird die perk. Drainage nicht mehr standardmäßig empfohlen (Lerch et al. 2009, Guenther et al. 2015). Vor allem die Entwicklung einer Fistel ist gefürchtet, die wohl in bis zu 100% der Fälle auftritt, eine Infektion in bis zu 50% (Adams and Anderson 1992). Die Komplikationsrate der perk. Drainage war mit 12,5% (1/8) in unserer Studie geringer als beschrieben. Die einzige Komplikation war eine Blutung, eine Fistel ist nicht aufgetreten. Auch wenn man retrospektiv keine Unterschiede in den Ausgangswerten der perk. drainierten Patienten erkennen konnte, ist es denkbar, dass nur bei bestimmten morphologischen Eigenschaften der PZ eine perk. Drainage durchgeführt wurde, um diese bekannten, gefürchteten Komplikationen zu vermeiden. Es traten keine Infektionen als Komplikation der perk. Drainage auf. Das könnte der Tatsache geschuldet sein, dass die Patienten bereits gezielt antibiotisch behandelt wurden, da bereits vor der Intervention eine Infektion der PZ bestand.

Die hohe Reinterventionsrate von 50% nach der perk. Drainage macht deutlich, dass sie allein oft nicht ausreichend für die Behandlung von PZs ist. Auch Akshintala et al. berichtet von einer mit 15% eher geringen Komplikationsrate, aber einer vergleichbar hohen Reinterventionsrate von 42,5% (Akshintala et al. 2014). In einer weiteren Studie mussten 23/42 initial perk. drainierten PZs nochmals behandelt werden, 10 Patienten wurden noch ein drittes Mal und 6 sogar ein viertes Mal perk. drainiert, während insgesamt 8 Patienten nach der zweiten bzw der vierten Drainage einer Operation zugeführt wurden (Zerem et al. 2010). Da die perk. Drainage in unserem Kollektiv außerdem mit dem Auftreten einer neuen PZ assoziiert war, kann man eine erhöhte

Rezidivrate nach dieser Interventionsart vermuten. Auch in einer anderen großen Studie war die perk. Drainage der einzige Risikofaktor für eine Rezidiv der PPZ (Tan et al. 2018).

Dass die chirurg. und endoskop. Drainage der perk. hinsichtlich Erfolgs – und Rezidivrate überlegen sind, können wir somit auch bestätigen (Spivak et al. 1998). Eine perk. Drainage sollte nicht standardmäßig empfohlen werden.

## **5.4 Bedeutung der Ergebnisse für die zukünftige Behandlung pankreatischer**

### **Pseudozysten**

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine konservative Therapie von PPZs oft sinnvoll und ausreichend ist. Daraus leitet sich die Empfehlung ab, die konservative Therapie anzustreben, wenn keine andere eindeutige Indikation für eine Intervention besteht. Eindeutige Indikationen sind bestehende ausgeprägte lokale Komplikationen durch die PZ wie die Obstruktion des Hauptgallenganges, des Intestinaltraktes oder abdomineller Gefäße sowie eine Infektion oder Blutung. Vor allem PZs mit einer Größe bis zu 5cm im Pankreaskopf oder 7cm bei anderer Lokalisation sollten primär konservativ behandelt werden. Bei größeren PZs scheint die Gefahr der Entwicklung lokaler Komplikationen höher zu sein, vorallem wenn sie nahe an gefährdeten Strukturen liegen und wenn die Patienten eine chronisch alkoholische Pankreatitis sowie eine pos. Raucheranamnese haben. Deshalb sollte hier das Risiko für lokale Komplikationen noch einmal genauer evaluiert werden und auf dieser Grundlage eine Entscheidung für oder gegen eine Intervention getroffen werden. Bei konservativer Behandlung sollte eine engmaschige Verlaufskontrolle erfolgen und spätestens nach 6 Wochen die Vorgehensweise kritisch evaluiert werden. Bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung der PZ im Verlauf, sollte eine Intervention in Betracht gezogen werden. Endoskop. und chirurg. Drainagen von PZs sind beide sicher und effektiv. Wegen der geringeren Invasivität bei ähnlich hohen Erfolgen sollte primär eine endoskop. Drainage angestrebt werden. Wenn diese technisch nicht möglich ist oder nicht erfolgreich war, sollte die Möglichkeit einer chirurg. Drainage diskutiert werden. Perk. Verfahren verlieren zu Recht an Stellenwert in der Therapie von PZs. Da auch infizierte PZs effektiv und ohne erhöhtes Risiko endoskop. drainiert werden können, sind nur die sehr schnelle Notwendigkeit der Entlastung sowie die schlechte endoskop. Erreichbarkeit infizierter PZs gerechtfertigte Indikation zur perk. Drainage. Die große Häufigkeit der diagnostischen Punktion, gerade bei großen PZs mit einer Pankreatitis in der Anamnese, ist kritisch zu sehen. Bei zystischen Raumforderungen größer 4cm und hoher klinischer Wahrscheinlichkeit einer PZ sollte die Möglichkeit einer sofortigen therapeutischen Behandlung im Sinne einer endoskop. Drainage oder einer chirurg. Therapie evaluiert werden, wenn eine maligne Zyste ausgeschlossen werden kann. Eine endoskop. Punktion zur Therapie einer PZ ist meist unzureichend und wird daher nicht empfohlen.

Es ist dringend erforderlich, dass sich neue prospektive Arbeiten mit der Therapie von PZs beschäftigen. Ältere Studien können kaum noch zu Rate gezogen werden, da die Wahrscheinlichkeit groß ist, dass in diesen Studien nicht nur die nach neuer Definition wahren PPZs behandelt wurden, sondern auch andere zystische Raumforderungen des Pankreas. Die in dieser Arbeit getroffenen Aussagen und der vorgeschlagene Behandlungsalgorithmus sollten durch prospektive, randomisierte Studien überprüft werden. Die Therapieempfehlungen für PPZs sollten überdacht und nachgebessert werden. Klare Indikationen und der richtige Zeitpunkt für eine Intervention sollten vor allem für asymptomatische und unkomplizierte PPZs herausgearbeitet werden.

## 5.5 Behandlungsalgorithmus

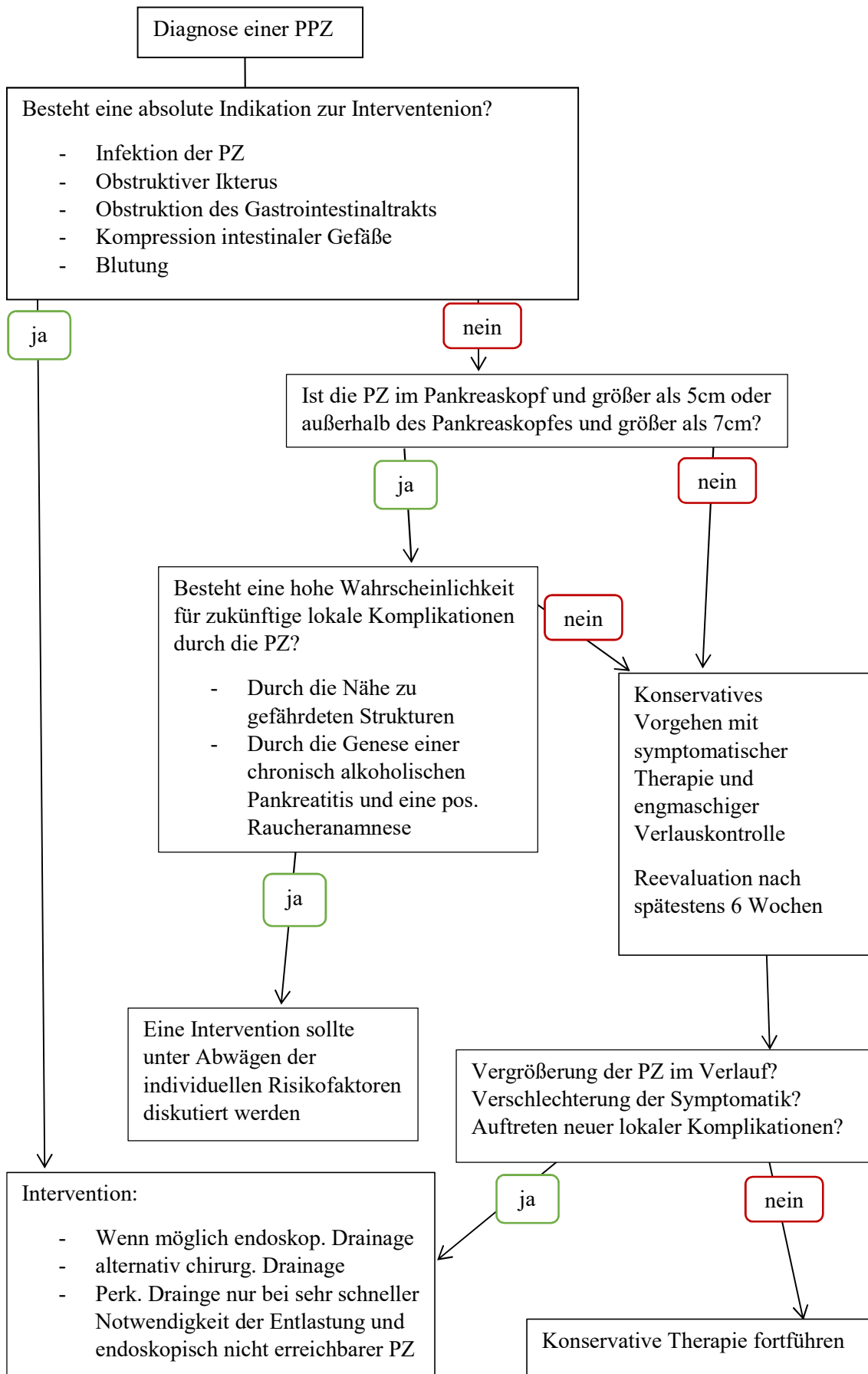


Abbildung 28: Behandlungsalgorithmus

## 6 Zusammenfassung

Diese retrospektive Studie erfasste 129 Patienten, die zwischen 2004 und 2014 am Klinikum Rechts der Isar auf Grund einer PPZ behandelt wurden. In einer Datenbank wurden insg. 105 klinische Parameter erfasst. Die PZs waren im Median 60mm groß und lagen am häufigsten im Pankreaskopf. Die Größe der PZ war entscheidend für die Entwicklung von Symptomen und lokalen Komplikationen. Ab einer Größe von 43,5mm waren die PZs signifikant häufiger symptomatisch. Ab einer Größe von 61mm hatten die PZs signifikant häufiger lokale Komplikationen verursacht, wobei dies bei PZs im Pankreaskopf bereits ab 51mm, bei PZs außerhalb des Pankreaskopfes erst ab 68mm der Fall war. Außerdem zeigte das Auftreten von Symptomen und lokalen Komplikationen eine Assoziation mit einer chronisch alkoholischen Pankreatitis und einer pos. Raucheranamnese. Es wurden 34% der Patienten ausschließlich konservativ behandelt. Die konservativ behandelten Patienten hatten einen im Median kleineren Durchmesser der PZ und waren seltener von Symptomen und lokalen Komplikationen betroffen. Allerdings gingen auch große und symptomatische PZs z.T. spontan zurück. Die konservative Therapie war bei vielen PZs erfolgreich. Klare Indikationen zur Intervention sind ausgeprägte lokale Komplikationen oder konservativ nicht behandelbare Symptome. Inwieweit die Größe der PZ als Entscheidungsgrundlage für eine Intervention dient, ist strittig. Diese Arbeit kommt zu dem Schluss, dass eine Intervention in Betracht gezogen werden sollte, wenn PZs im Pankreaskopf über 5cm bzw. bei anderer Lokalisation über 7cm groß sind und weitere Risikofaktoren für die Entwicklung lokaler Komplikationen, wie eine chronisch alkoholische Pankreatitis und eine pos. Raucheranamnese, bestehen. Bei großen PZs ohne Risikofaktoren für die Entwicklung lokaler Komplikationen kann primär eine konservative Therapie erfolgen. Weiterhin wurden die unterschiedlichen Interventionen verglichen. Endoskop. Punktionen wurden meist aus diagnostischen, z.T. aber auch aus therapeutischen Gründen durchgeführt. Die endoskop. Punktion war im Gegensatz zu den anderen Interventionen mit einem schlechteren Größen – und Symptomverlauf sowie mit vielen Reinterventionen assoziiert. Die endoskop. und chirurg. Drainage waren beide sicher und effektiv um die Größe der PZ zu reduzieren und Symptome zu verbessern, wobei die endoskop. Drainage eine etwas höhere Komplikations – und Reinterventionsrate hatte. Die chirurg. Resektion war meist erfolgreich, hatte aber häufig Komplikationen verursacht. Die perk. Drainage war meist nicht ausreichend zur Therapie der PZ und mit häufigen Reinterventionen assoziiert. Einhergehend mit den europäischen Leitlinien würden wir bei notwendiger Intervention primär eine endoskop. Drainage empfehlen. Wenn diese nicht möglich ist, sollte eine chirurg. Drainage evaluiert werden. Da alte Studien kaum noch zu Rate gezogen werden können, sollten sich neue Studien mit der Therapie von PPZs beschäftigen und den vorgeschlagenen Behandlungsalgorithmus überprüfen.



## 7 Literaturverzeichnis

- Adams, D. B. and M. C. Anderson (1992). "Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst." Ann Surg **215**(6): 571-576; discussion 576-578.
- Aghdassi, A., J. Mayerle, M. Kraft, A. W. Sielenkamper, C. D. Heidecke and M. M. Lerch (2008). "Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis." Pancreas **36**(2): 105-112.
- Aghdassi, A. A., J. Mayerle, M. Kraft, A. W. Sielenkamper, C. D. Heidecke and M. M. Lerch (2006). "Pancreatic pseudocysts--when and how to treat?" HPB (Oxford) **8**(6): 432-441.
- Akshintala, V. S., P. Saxena, A. Zaheer, U. Rana, S. M. Hutfless, A. M. Lennon, M. I. Canto, A. N. Kalloo, M. A. Khashab and V. K. Singh (2014). "A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **79**(6): 921-928; quiz 983 e922, 983 e925.
- Aljarabah, M. and B. J. Ammori (2007). "Laparoscopic and endoscopic approaches for drainage of pancreatic pseudocysts: a systematic review of published series." Surg Endosc **21**(11): 1936-1944.
- Ammann, R. W., A. Akovbiantz, F. Largiader and G. Schueler (1984). "Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients." Gastroenterology **86**(5 Pt 1): 820-828.
- Andren-Sandberg, A., C. Ansorge, K. Eiriksson, T. Glomsaker and A. Maleckas (2005). "Treatment of pancreatic pseudocysts." Scand J Surg **94**(2): 165-175.
- Andren-Sandberg, A. and C. Dervenis (2004). "Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part II: natural history." JOP **5**(2): 64-70.
- Antillon, M. R., R. J. Shah, G. Stiegmann and Y. K. Chen (2006). "Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **63**(6): 797-803.
- Ardengh, J. C., D. E. Coelho, J. F. Coelho, L. F. de Lima, J. S. dos Santos and J. L. Modena (2008). "Single-step EUS-guided endoscopic treatment for sterile pancreatic collections: a single-center experience." Dig Dis **26**(4): 370-376.
- Arvanitakis, M., M. Delhay, M. A. Bali, C. Matos, V. De Maertelaer, O. Le Moine and J. Deviere (2007). "Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage." Gastrointest Endosc **65**(4): 609-619.
- Balthazar, E. J., P. C. Freeny and E. vanSonnenberg (1994). "Imaging and intervention in acute pancreatitis." Radiology **193**(2): 297-306.
- Balthazar, E. J., D. L. Robinson, A. J. Megibow and J. H. Ranson (1990). "Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis." Radiology **174**(2): 331-336.
- Banks, P. A., T. L. Bollen, C. Dervenis, H. G. Gooszen, C. D. Johnson, M. G. Sarr, G. G. Tsiotos, S. S. Vege and G. Acute Pancreatitis Classification Working (2013). "Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus." Gut **62**(1): 102-111.
- Baron, T. H., G. C. Harewood, D. E. Morgan and M. R. Yates (2002). "Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **56**(1): 7-17.

Barthet, M., M. Bugallo, L. S. Moreira, C. Bastid, B. Sastre and J. Sahel (1993). "Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients." Gastroenterol Clin Biol **17**(4): 270-276.

Beger, H. G., M. W. Büchler, H. Dralle, M. M. Lerch, P. Malfertheiner, J. Mössner and J. F. Riemann (2013). Erkrankungen des Pankreas: Evidenz in Diagnostik, Therapie und Langzeitverlauf. Heidelberg, Springer-Verlag.

Benjamini, Y. and Y. Hochberg (1995). "Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing." Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) **57**(1): 289-300.

Bourliere, M. and H. Sarles (1989). "Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis." Dig Dis Sci **34**(3): 343-348.

Bradley, E. L., 3rd (1993). "A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992." Arch Surg **128**(5): 586-590.

Bradley, E. L., J. L. Clements, Jr. and A. C. Gonzalez (1979). "The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management." Am J Surg **137**(1): 135-141.

Bradley, E. L., A. C. Gonzalez and J. L. Clements, Jr. (1976). "Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications." Ann Surg **184**(6): 734-737.

Brambs, H. and M. Juchems (2011). "Radiological Assessment of Cystic Pancreatic Neoplasms." Viszeralmedizin **27**: 205-213.

Brugge, W. R. (2000). "The role of EUS in the diagnosis of cystic lesions of the pancreas." Gastrointest Endosc **52**(6 Suppl): S18-22.

Brugge, W. R., K. Lewandrowski, E. Lee-Lewandrowski, B. A. Centeno, T. Szydlo, S. Regan, C. F. del Castillo and A. L. Warshaw (2004). "Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study." Gastroenterology **126**(5): 1330-1336.

Cahen, D., E. Rauws, P. Fockens, G. Weverling, K. Huibregtse and M. Bruno (2005). "Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment." Endoscopy **37**(10): 977-983.

Cannon, J. W., M. P. Callery and C. M. Vollmer, Jr. (2009). "Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence?" J Am Coll Surg **209**(3): 385-393.

Canto, M. I. and R. H. Hruban (2015). "Managing pancreatic cysts: less is more?" Gastroenterology **148**(4): 688-691.

Cheruvu, C. V., M. G. Clarke, M. Prentice and I. A. Eyre-Brook (2003). "Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst." Ann R Coll Surg Engl **85**(5): 313-316.

Chodoff, R. J. (1948). "Pancreatic Pseudocysts: Report of a Case Treated by Cystogastrostomy." Ann Surg **128**(5): 981-986.

Crass, R. A. and L. W. Way (1981). "Acute and chronic pancreatic pseudocysts are different." Am J Surg **142**(6): 660-663.

Cui, M. L., K. H. Kim, H. G. Kim, J. Han, H. Kim, K. B. Cho, M. K. Jung, C. M. Cho and T. N. Kim (2014). "Incidence, risk factors and clinical course of pancreatic fluid collections in acute pancreatitis." Dig Dis Sci **59**(5): 1055-1062.

D'Egidio, A. and M. Schein (1991). "Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications." Br J Surg **78**(8): 981-984.

de Jong, K., M. J. Bruno and P. Fockens (2012). "Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas." Gastroenterol Res Pract **2012**: 147465.

de Jong, K., C. Y. Nio, J. J. Hermans, M. G. Dijkgraaf, D. J. Gouma, C. H. van Eijck, E. van Heel, G. Klass, P. Fockens and M. J. Bruno (2010). "High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations." *Clin Gastroenterol Hepatol* **8**(9): 806-811.

Dumonceau, J. M., M. Delhaye, A. Tringali, J. E. Dominguez-Munoz, J. W. Poley, M. Arvanitaki, G. Costamagna, F. Costea, J. Deviere, P. Eisendrath, S. Lakhtakia, N. Reddy, P. Fockens, T. Ponchon and M. Bruno (2012). "Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline." *Endoscopy* **44**(8): 784-800.

Fernandez-Del Castillo, C. and M. Tanaka (2015). "Management of pancreatic cysts: the evidence is not here yet." *Gastroenterology* **148**(4): 685-687.

Gamez-del-Castillo, J. M., M. Garcés-Albir, M. C. Fernández-Moreno, F. J. Morera-Ocon, R. Villagrasa and L. Sabater-Orti (2016). "Disconnected pancreatic duct syndrome: complete pancreas transection secondary to acute pancreatitis." *Rev Esp Enferm Dig* **108**(3): 165-166.

Gouyon, B., P. Levy, P. Ruzsniwski, M. Zins, P. Hammel, V. Vilgrain, A. Sauvanet, J. Belghiti and P. Bernades (1997). "Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis." *Gut* **41**(6): 821-825.

Gress, F., K. Gottlieb, O. Cummings, S. Sherman and G. Lehman (2000). "Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas." *Am J Gastroenterol* **95**(4): 961-965.

Guenther, L., P. D. Hardt and P. Collet (2015). "Review of current therapy of pancreatic pseudocysts." *Z Gastroenterol* **53**(2): 125-135.

Gumaste, V. V. and C. S. Pitchumoni (1996). "Pancreatic pseudocyst." *Gastroenterologist* **4**(1): 33-43.

Gurusamy, K. S., E. Pallari, N. Hawkins, S. P. Pereira and B. R. Davidson (2016). "Management strategies for pancreatic pseudocysts." *Cochrane Database Syst Rev* **4**: CD011392.

Hammel, P., P. Levy, H. Voitot, M. Levy, V. Vilgrain, M. Zins, J. F. Flejou, G. Molas, P. Ruzsniwski and P. Bernades (1995). "Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas." *Gastroenterology* **108**(4): 1230-1235.

Han, S., J. Kheder, L. Bocelli, J. Fahed, A. Wachholtz, G. Seward and W. Wassef (2016). "Smoking Cessation in a Chronic Pancreatitis Population." *Pancreas* **45**(9): 1303-1308.

Hao, L., J. Pan, D. Wang, Y. W. Bi, J. T. Ji, L. Xin, Z. Liao, T. T. Du, J. H. Lin, D. Zhang, X. P. Zeng, B. Ye, W. B. Zou, H. Chen, T. Xie, B. R. Li, Z. H. Zheng, L. H. Hu and Z. S. Li (2017). "Risk factors and nomogram for pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis: A cohort of 1998 patients." *J Gastroenterol Hepatol* **32**(7): 1403-1411.

Harewood, G. C., C. A. Wright and T. H. Baron (2003). "Impact on patient outcomes of experience in the performance of endoscopic pancreatic fluid collection drainage." *Gastrointest Endosc* **58**(2): 230-235.

Heider, R., A. A. Meyer, J. A. Galanko and K. E. Behrns (1999). "Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients." *Ann Surg* **229**(6): 781-787; discussion 787-789.

Hoffmeister, A., J. Mayerle, C. Beglinger, M. W. Buchler, P. Büfler, K. Dathe, U. R. Folsch, H. Friess, J. Izbicki, S. Kahl, E. Klar, J. Keller, W. T. Knoefel, P. Layer, M. Loehr, R. Meier, J. F. Riemann, M. Runzi, R. M. Schmid, A. Schreyer, B. Tribl, J. Werner, H. Witt, J. Mossner, M. M. Lerch and c. members of the guideline (2015). "English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis." *Z Gastroenterol* **53**(12): 1447-1495.

Holt, B. A. and S. Varadarajulu (2015). "The endoscopic management of pancreatic pseudocysts (with videos)." Gastrointest Endosc **81**(4): 804-812.

Hookey, L. C., S. Debroux, M. Delhaye, M. Arvanitakis, O. Le Moine and J. Deviere (2006). "Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes." Gastrointest Endosc **63**(4): 635-643.

Imrie, C. W., L. J. Buist and M. G. Shearer (1988). "Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocysts." Am J Surg **156**(3 Pt 1): 159-162.

Ip, I. K., K. J. Mortele, L. M. Prevedello and R. Khorasani (2011). "Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations." Radiology **259**(1): 136-141.

Jacobson, B. C., T. H. Baron, D. G. Adler, R. E. Davila, J. Egan, W. K. Hirota, J. A. Leighton, W. Qureshi, E. Rajan, M. J. Zuckerman, R. Fanelli, J. Wheeler-Harbaugh, D. O. Faigel and E. American Society for Gastrointestinal (2005). "ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas." Gastrointest Endosc **61**(3): 363-370.

Kahaleh, M., V. M. Shami, M. R. Conaway, J. Tokar, T. Rockoff, S. A. De La Rue, E. de Lange, M. Bassignani, S. Gay, R. B. Adams and P. Yeaton (2006). "Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage." Endoscopy **38**(4): 355-359.

Karoumpalis, I. and D. K. Christodoulou (2016). "Cystic lesions of the pancreas." Ann Gastroenterol **29**(2): 155-161.

Kimura, W., H. Nagai, A. Kuroda, T. Muto and Y. Esaki (1995). "Analysis of small cystic lesions of the pancreas." Int J Pancreatol **18**(3): 197-206.

Koito, K., T. Namieno, T. Ichimura, N. Yama, M. Hareyama, K. Morita and M. Nishi (1998). "Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography." Radiology **208**(1): 231-237.

Kozarek, R. A., C. M. Brayko, J. Harlan, R. A. Sanowski, I. Cintora and A. Kovac (1985). "Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **31**(5): 322-327.

Laffan, T. A., K. M. Horton, A. P. Klein, B. Berlanstein, S. S. Siegelman, S. Kawamoto, P. T. Johnson, E. K. Fishman and R. H. Hruban (2008). "Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT." AJR Am J Roentgenol **191**(3): 802-807.

Lang, E. K., R. M. Paolini and A. Pottmeyer (1991). "The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients." South Med J **84**(1): 55-64.

Lankisch, P. G., C. Assmus, P. Maisonneuve and A. B. Lowenfels (2002). "Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined german population." Pancreatology **2**(5): 469-477.

Laxson, L. C., J. J. Fromkes and M. Cooperman (1985). "Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of pancreatic pseudocysts." Am J Surg **150**(6): 683-686.

Lee, K. S., A. Sekhar, N. M. Rofsky and I. Pedrosa (2010). "Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging." Am J Gastroenterol **105**(9): 2079-2084.

Lee, L. S., J. R. Saltzman, B. C. Bounds, J. M. Poneros, W. R. Brugge and C. C. Thompson (2005). "EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: a retrospective analysis of complications and their predictors." Clin Gastroenterol Hepatol **3**(3): 231-236.

Lenhart, D. K. and E. J. Balthazar (2008). "MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections." AJR Am J Roentgenol **190**(3): 643-649.

Lerch, M. M., A. Stier, U. Wahnschaffe and J. Mayerle (2009). "Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection?" Dtsch Arztebl Int **106**(38): 614-621.

Levy, P., V. Jouannaud, D. O'Toole, A. Couvelard, M. P. Vullierme, L. Palazzo, A. Aubert, P. Ponsot, A. Sauvanet, F. Maire, O. Hentic, P. Hammel and P. Ruzsniwski (2006). "Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy." Clin Gastroenterol Hepatol **4**(4): 460-468.

Libera, E. D., E. S. Siqueira, M. Morais, M. R. Rohr, C. Q. Brant, J. C. Ardengh and A. P. Ferrari (2000). "Pancreatic pseudocysts transpapillary and transmural drainage." HPB Surg **11**(5): 333-338.

Linder, J. D., J. E. Geenen and M. F. Catalano (2006). "Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience." Gastrointest Endosc **64**(5): 697-702.

London, N. J., J. P. Neoptolemos, J. Lavelle, I. Bailey and D. James (1989). "Serial computed tomography scanning in acute pancreatitis: a prospective study." Gut **30**(3): 397-403.

Luaces-Regueira, M., J. Iglesias-Garcia, B. Lindkvist, M. Castineira-Alvarino, L. Nieto-Garcia, J. Larino-Noia and J. E. Dominguez-Munoz (2014). "Smoking as a risk factor for complications in chronic pancreatitis." Pancreas **43**(2): 275-280.

Maringhini, A., G. Uomo, R. Patti, P. Rabitti, A. Termini, A. Cavallera, G. Dardanoni, G. Manes, M. Ciambra, M. Laccetti, P. Biffarella and L. Pagliaro (1999). "Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history." Dig Dis Sci **44**(8): 1669-1673.

Mayerle, J., D. Anz, J. G. D'Haese and J. Werner (2019). "[Endoscopic and surgical treatment of chronic pancreatitis]." Internist (Berl) **60**(3): 235-246.

McConnell, D. B., J. R. Gregory, T. M. Sasaki and R. M. Vetto (1982). "Pancreatic pseudocyst." Am J Surg **143**(5): 599-601.

Mehta, R., D. Suvarna, S. Sadasivan, A. John, V. Raj, P. Nair and V. Balakrishnan (2004). "Natural course of asymptomatic pancreatic pseudocyst: a prospective study." Indian J Gastroenterol **23**(4): 140-142.

Melman, L., R. Azar, K. Beddow, L. M. Brunt, V. J. Halpin, J. C. Eagon, M. M. Frisella, S. Edmundowicz, S. Jonnalagadda and B. D. Matthews (2009). "Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts." Surg Endosc **23**(2): 267-271.

Morton, J. M., A. Brown, J. A. Galanko, J. A. Norton, I. S. Grimm and K. E. Behrns (2005). "A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997-2001." J Gastrointest Surg **9**(1): 15-20; discussion 20-11.

Mousseau, L. P. and S. Kling (1948). "Pancreatic Pseudocyst." Canadian Medical Association Journal **59**(6): 550-554.

Nealon, W. H., C. M. Townsend, Jr. and J. C. Thompson (1989). "Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis." Ann Surg **209**(5): 532-538; discussion 538-540.

Nealon, W. H. and E. Walser (2002). "Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage)." Ann Surg **235**(6): 751-758.

O'Malley, V. P., J. P. Cannon and R. G. Postier (1985). "Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results." Am J Surg **150**(6): 680-682.

Panamonta, N., S. Ngamruengphong, K. Kijisrichareanchai, K. Nugent and A. Rakvit (2012). "Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable

treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts." Eur J Gastroenterol Hepatol **24**(12): 1355-1362.

Park, A. E. and B. T. Heniford (2002). "Therapeutic laparoscopy of the pancreas." Ann Surg **236**(2): 149-158.

Park, D. H., S. S. Lee, S. H. Moon, S. Y. Choi, S. W. Jung, D. W. Seo, S. K. Lee and M. H. Kim (2009). "Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial." Endoscopy **41**(10): 842-848.

Perl, A. F. (1949). "Pseudocyst of the pancreas." Can Med Assoc J **61**(4): 418.

Pitchumoni, C. S. and N. Agarwal (1999). "Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed?" Gastroenterol Clin North Am **28**(3): 615-639.

Rabie, M. E., I. El Hakeem, M. S. Al Skaini, A. El Hadad, S. Jamil, M. T. Shah and M. Obaid (2014). "Pancreatic pseudocyst or a cystic tumor of the pancreas?" Chin J Cancer **33**(2): 87-95.

Reber, P. U., W. Uhl and M. W. Buchler (1997). "[Pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Differential diagnosis and therapy]." Chirurg **68**(9): 881-887.

Rogers, B. H., N. J. Cicurel and R. W. Seed (1975). "Transgastric needle aspiration of pancreatic pseudocyst through an endoscope." Gastrointest Endosc **21**(3): 133-134.

Rohrman, C. A., S. E. Silvis and J. A. Vennes (1974). "Evaluation of the endoscopic pancreatogram." Radiology **113**(2): 297-304.

Rosso, E., N. Alexakis, P. Ghaneh, M. Lombard, H. L. Smart, J. Evans and J. P. Neoptolemos (2003). "Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment." Dig Surg **20**(5): 397-406.

Ruckert, F., A. Lietzmann, T. J. Wilhelm, M. Sold, G. Kahler and A. Schneider (2017). "Long-term results after endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: A single-center experience." Pancreatology **17**(4): 555-560.

Ryu, J. K., J. K. Lee, Y. T. Kim, D. K. Lee, D. W. Seo, K. T. Lee, H. G. Kim, J. S. Kim, H. S. Lee, T. N. Kim, M. H. Rho, J. H. Moon, J. Lee, H. S. Choi, W. J. Lee, B. M. Yoo, Y. B. Yoon and P. Korean Multicenter Study Group on Chronic (2005). "Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study." Digestion **72**(4): 207-211.

Sadik, R., E. Kalaitzakis, A. Thune, J. Hansen and C. Jonson (2011). "EUS-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses." World J Gastroenterol **17**(4): 499-505.

Sahani, D. V., R. Kadavigere, A. Saokar, C. Fernandez-del Castillo, W. R. Brugge and P. F. Hahn (2005). "Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management." Radiographics **25**(6): 1471-1484.

Salvia, R., S. Crippa, M. Falconi, C. Bassi, A. Guarise, A. Scarpa and P. Pederzoli (2007). "Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: to operate or not to operate?" Gut **56**(8): 1086-1090.

Sica, G. T., J. Braver, M. J. Cooney, F. H. Miller, J. L. Chai and D. F. Adams (1999). "Comparison of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with MR cholangiopancreatography in patients with pancreatitis." Radiology **210**(3): 605-610.

Smith, D. (1933). "Pancreatic cysts." British Medical Journal **1933**(1): 11-13.

Smits, M. E., E. A. Rauws, G. N. Tytgat and K. Huibregtse (1995). "The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **42**(3): 202-207.

Soliani, P., S. Ziegler, C. Franzini, P. Dell'Abate, P. Del Rio, F. Di Mario, M. Cavestro and M. Sianesi (2004). "The size of pancreatic pseudocyst does not influence the outcome of invasive treatments." Dig Liver Dis **36**(2): 135-140.

Spanier, B. W., M. G. Dijkgraaf and M. J. Bruno (2008). "Trends and forecasts of hospital admissions for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands." Eur J Gastroenterol Hepatol **20**(7): 653-658.

Spinelli, K. S., T. E. Fromwiller, R. A. Daniel, J. M. Kiely, A. Nakeeb, R. A. Komorowski, S. D. Wilson and H. A. Pitt (2004). "Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate." Ann Surg **239**(5): 651-657; discussion 657-659.

Spivak, H., J. R. Galloway, J. R. Amerson, A. S. Fink, G. D. Branum, R. D. Redvanly, W. S. Richardson, S. J. Mauren, J. P. Waring and J. G. Hunter (1998). "Management of pancreatic pseudocysts." J Am Coll Surg **186**(5): 507-511.

Sugawa, C. and A. J. Walt (1979). "Endoscopic retrograde pancreatography in the surgery of pancreatic pseudocysts." Surgery **86**(4): 639-647.

Tan, J. H., L. Zhou, R. C. Cao and G. W. Zhang (2018). "Identification of risk factors for pancreatic pseudocysts formation, intervention and recurrence: a 15-year retrospective analysis in a tertiary hospital in China." BMC Gastroenterol **18**(1): 143.

Tao, N., S. Sussman, J. Nieto, H. Tsukamoto and J. M. Yuan (2003). "Demographic characteristics of hospitalized patients with alcoholic liver disease and pancreatitis in los angeles county." Alcohol Clin Exp Res **27**(11): 1798-1804.

Teoh, A. Y., V. Dhir, Z. D. Jin, M. Kida, D. W. Seo and K. Y. Ho (2016). "Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage." World J Gastrointest Endosc **8**(6): 310-318.

Tyberg, A., K. Karia, M. Gabr, A. Desai, R. Doshi, M. Gaidhane, R. Z. Sharaiha and M. Kahaleh (2016). "Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature." World J Gastroenterol **22**(7): 2256-2270.

Varadarajulu, S., J. Y. Bang, M. A. Phadnis, J. D. Christein and C. M. Wilcox (2011). "Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients." J Gastrointest Surg **15**(11): 2080-2088.

Varadarajulu, S., J. Y. Bang, B. S. Sutton, J. M. Trevino, J. D. Christein and C. M. Wilcox (2013). "Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial." Gastroenterology **145**(3): 583-590 e581.

Varadarajulu, S., T. L. Lopes, C. M. Wilcox, E. R. Drelichman, M. L. Kilgore and J. D. Christein (2008). "EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts." Gastrointest Endosc **68**(4): 649-655.

Varadarajulu, S., T. C. Noone, R. Tutuiian, R. H. Hawes and P. B. Cotton (2005). "Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement." Gastrointest Endosc **61**(4): 568-575.

Varghese, J. C., A. Masterson and M. J. Lee (2002). "Value of MR pancreatography in the evaluation of patients with chronic pancreatitis." Clin Radiol **57**(5): 393-401.

Vege, S. S., B. Ziring, R. Jain, P. Moayyedi, C. Clinical Guidelines and A. American Gastroenterology (2015). "American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts." Gastroenterology **148**(4): 819-822; quiz 812-813.

Vitas, G. J. and M. G. Sarr (1992). "Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management." Surgery **111**(2): 123-130.

Warshaw, A. L. and D. W. Rattner (1985). "Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocyst. Clinical and chemical criteria." Ann Surg **202**(6): 720-724.

Weckman, L., M. L. Kylanpaa, P. Puolakkainen and J. Halttunen (2006). "Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts." Surg Endosc **20**(4): 603-607.

- Yeo, C. J., J. A. Bastidas, A. Lynch-Nyhan, E. K. Fishman, M. J. Zinner and J. L. Cameron (1990). "The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography." Surg Gynecol Obstet **170**(5): 411-417.
- Yuan, H., M. Qin, R. Liu and S. Hu (2015). "Single-step versus 2-step management of huge pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial with long-term follow-up." Pancreas **44**(4): 570-573.
- Zerem, E., G. Imamovic, S. Omerovic, F. Ljuca and B. Haracic (2010). "Percutaneous treatment for symptomatic pancreatic pseudocysts: Long-term results in a single center." Eur J Intern Med **21**(5): 393-397.
- Zhang, X. M., D. G. Mitchell, M. Dohke, G. A. Holland and L. Parker (2002). "Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images." Radiology **223**(2): 547-553.



## 8 Abkürzungsverzeichnis

|           |   |
|-----------|---|
| a         | Jahre   |
| AUC       | Area under the curve / Fläche unter der Kurve |
| ca.       | circa   |
| bzw.      | beziehungsweise                               |
| chirurg.  | chirurgisch                                   |
| CEA       | Carcinoembryonales Antigen                    |
| CRP       | C-reaktives Protein                           |
| CT        | Computertomografie                            |
| d         | Tage  |
| endoskop. | endoskopisch                                  |
| ERP       | Endoskopische retrograde Pankreatikographie   |
| EUS       | Endosonographie                               |
| FNA       | Feinnadelaspiration                           |
| INR       | International Normalized Ratio                |
| IQR       | Interquartilsrange                            |
| insg.     | insgesamt                                     |
| KI        | 95%-Konfidenz-Intervall                       |
| m         | Median  |
| mm        | Millimeter                                    |
| Mg/dl     | Milligramm pro Deziliter                      |
| MCRP      | Magnetresonanzcholangiopankreatikographie     |
| MRT       | Magnetresonanztomografie                      |
| MW        | Mittelwert                                    |
| neg.      | negativ                                       |
| OBS       | Oberbauchsonographie                          |

|       |                                       |
|-------|---------------------------------------|
| OR    | Odds ratio                            |
| o.g.  | oben genannt                          |
| perk. | perkutan                              |
| pos.  | positiv                               |
| PZ    | Pseudozyste                           |
| PPZ   | Pankreaspseudozyste                   |
| r     | Spannweite (range)                    |
| $r_p$ | Korrelationskoeffizient nach Pearson  |
| $r_s$ | Korrelationskoeffizient nach Spearman |
| ROC   | Receiver operating characteristic     |
| s     | Standardabweichung                    |
| U/l   | Units pro Liter                       |
| w     | Wochen                                |
| z.T.  | zum Teil                              |

## 9 Tabellenverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| TABELLE 1: BEGLEITERKRANKUNGEN DES GESAMTKOLLEKTIVS .....  | 19 |
| TABELLE 2: HÄUFIGKEIT VON SYMPTOMEN .....  | 22 |
| TABELLE 3: HÄUFIGKEIT LOKALER KOMPLIKATIONEN .....   | 23 |
| TABELLE 4: LABORWERTE DES GESAMTKOLLEKTIVS .....   | 23 |
| TABELLE 5: ANZAHL DER PATIENTEN, BEI DENEN DIE BILDGEBUNG MIND. 1X<br>DURCHGEFÜHRT WURDE.....                | 23 |
| TABELLE 6: ZUSAMMENHANG VON KOMPLIKATIONEN MIT CHRONISCHER UND<br>CHRONISCH, ALKOHOLISCHER PANKREATITIS..... | 26 |
| TABELLE 7: HÄUFIGKEIT DER INTERVENTIONEN .....   | 33 |
| TABELLE 8: INDIKATIONEN DER INTERVENTIONEN .....   | 35 |
| TABELLE 9: GESAMTBEOBACHTUNGSZEITRAUM IN D .....   | 36 |
| TABELLE 10: ZEITRAUM ZWISCHEN ERSTDIAGNOSE DER PZ UND 1.<br>INTERVENTION IN D .....                          | 37 |
| TABELLE 11: NACHBEOBACHTUNGSZEITRAUM NACH 1. INTERVENTION IN D....   | 37 |
| TABELLE 12: GRÖßENVERLAUF DER PZ JE NACH BEHANDLUNGSSTRATEGIE .....  | 38 |
| TABELLE 13: SYMPTOMVERLAUF JE NACH BEHANDLUNGSSTRATEGIE.....   | 39 |
| TABELLE 14: KOMPLIKATIONEN DER INTERVENTIONEN .....  | 40 |
| TABELLE 15: REINTERVENTIONS RATEN DER INTERVENTIONEN .....   | 40 |
| TABELLE 16: INDIKATIONEN DER REINTERVENTIONEN .....  | 41 |
| TABELLE 17: ANZAHL DER KRANKENHAUSAUFENTHALTE JE NACH<br>BEHANDLUNGSSTRATEGIE .....                          | 42 |
| TABELLE 18: HOSPITALISIERUNGSZEIT IN D JE NACH BEHANDLUNGSSTRATEGIE<br>.....                                 | 42 |
| TABELLE 19: ERFASSTE AUSGANGSDATEN DER PATIENTEN .....   | 89 |
| TABELLE 20: ERFASSTE DATEN ZUR BEURTEILUNG DER EINZELNEN<br>INTERVENTIONEN .....                             | 90 |
| TABELLE 21: VERLAUFSBEURTEILUNG DER PSEUDOZYSTEN IN DER DATENBANK<br>.....                                   | 91 |
| TABELLE 22: IN DER DATENBANK DOKUMENTIERTE FOLLOW-UP DATEN .....   | 91 |

## 10 Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| ABBILDUNG 1: DARSTELLUNG DER ALTERSVERTEILUNG IN JAHREN (A).....  | 17 |
| ABBILDUNG 2: GENESE DER PPZS .....  | 18 |
| ABBILDUNG 3: DARSTELLUNG DER GENESE DER PPZS NACH GESCHLECHT .....  | 18 |
| ABBILDUNG 4: ANZAHL DER PPZS PRO PATIENT .....  | 20 |
| ABBILDUNG 5: GRÖßENVERTEILUNG DER PPZS IN MM.....   | 20 |
| ABBILDUNG 6: LOKALISATION DER PPZS.....   | 21 |
| ABBILDUNG 7: GRÖßE DER PPZS IN MM NACH LOKALISATION .....   | 22 |
| ABBILDUNG 8: GRÖßE DER PPZ IN MM NACH SYMPTOMATIK.....  | 25 |
| ABBILDUNG 9: ROC-KURVE FÜR DIE GRÖßE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR<br>SYMPTOMATISCHE PZS .....   | 25 |
| ABBILDUNG 10: ANZAHL DER LOKALEN KOMPLIKATIONEN BEI PATIENTEN MIT<br>CHRONISCH ALKOHOLISCHER PANKREATITIS IM VERGLEICH ZU EINER<br>ANDEREN GENESE ..... | 27 |
| ABBILDUNG 11: ANZAHL DER LOKALEN KOMPLIKATIONEN BEI POS. UND NICHT<br>POS. RAUCHERANAMNESE .....  | 27 |
| ABBILDUNG 12: ANZAHL LOKALER KOMPLIKATIONEN BEI PATIENTEN MIT<br>CHRONISCH ALKOHOLISCHER PANKREATITIS UND / ODER POS.<br>RAUCHERANAMNESE.....           | 28 |
| ABBILDUNG 13: GRÖßE DER PPZ IN MM NACH LOKALEN KOMPLIKATIONEN .....   | 28 |
| ABBILDUNG 14: ROC-KURVE DER GRÖßE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR LOKALE<br>KOMPLIKATIONEN; AUC=0,681 .....  | 29 |
| ABBILDUNG 15: GRÖßE DER PPZS IM PANKREASKOPF MIT UND OHNE LOKALEN<br>KOMPLIKATIONEN .....   | 30 |
| ABBILDUNG 16: ROC-KURVE DER GRÖßE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR LOKALE<br>KOMPLIKATIONEN VON PZS IM PANKREASKOPF; AUC=0,746.....                             | 30 |
| ABBILDUNG 17: GRÖßE DER PPZS AUßERHALB DES PANKREASKOPFES MIT UND<br>OHNE LOKALE KOMPLIKATIONEN .....   | 31 |
| ABBILDUNG 18: ROC-KURVE DER GRÖßE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR LOKALE<br>KOMPLIKATIONEN VON PZS AUßERHALB DES PANKREASKOPFES; AUC=0,667<br>.....            | 32 |
| ABBILDUNG 19: ZAHL DER INTERVENTIONEN PRO PATIENT .....   | 32 |
| ABBILDUNG 20: GRÖßE DER PPZ IN MM IN ABHÄNGIGKEIT DER THERAPIE .....  | 34 |
| ABBILDUNG 21: ROC-KURVE FÜR DIE GRÖßE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR EINE<br>THERAPEUTISCHE INTERVENTION (AUC= 0,813) .....                                   | 34 |

|  |    |
|--|----|
| ABBILDUNG 22: BEOBACHTUNGSZEITRÄUME DER KONSERVATIV<br>BEHANDELTEN PATIENTEN.....  | 43 |
| ABBILDUNG 23: ROC-KURVE DER GRÖÖE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR EINE<br>REINTERVENTION; AUC=0,670 .....   | 45 |
| ABBILDUNG 24: ROC-KURVE DER GRÖÖE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR EINE<br>REINTERVENTION NACH ENDOSKOP. PUNKTION; AUC=0,809.....                    | 46 |
| ABBILDUNG 25: ROC-KURVE DER GRÖÖE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR EINE<br>REINTERVENTION NACH DIAGNOSTISCHER ENDOSKOP. PUNKTION;<br>AUC=0,906 ..... | 47 |
| ABBILDUNG 26: GRÖÖE DER PZ BEI PATIENTEN MIT UND OHNE REINTERVENTION<br>.....  | 48 |
| ABBILDUNG 27: ROC-KURVE DER GRÖÖE DER PZ ALS PRÄDIKTOR FÜR EINE<br>REINTERVENTION NACH THERAPEUTISCHER INTERVENTION; AUC=0,781 ...           | 48 |
| ABBILDUNG 28: BEHANDLUNGALGORITHMUS .....  | 71 |
| ABBILDUNG 29: ABFOLGE DER INTERVENTIONEN .....   | 92 |

# 11 Anhang

## In der Datenbank erfasste Patientendaten

| <b>Erfasster Befund</b>               | <b>Definition</b>  |
|---------------------------------------|--|
| Alter bei Erstdiagnose                |  |
| Geschlecht                            |  |
| Genese                                |  |
| Akute Pankreatitis                    | 1 – oder 2-maliger Schub einer akuten Pankreatitis                         |
| Chronisch rezidivierende Pankreatitis | 3 oder mehr Schübe einer akuten Pankreatitis                               |
| Chronisch alkoholische Pankreatitis   | Chronische Pankreatitis in Zusammenhang mit Alkoholmissbrauch              |
| Chronisch hereditäre Pankreatitis     | Bestätigte hereditäre Ursache für die chronische Pankreatitis              |
| Chronisch idiopathische Pankreatitis  | Chronische Pankreatitis ohne beschriebene Ursache                          |
| Iatrogene Pseudozyste                 | Auftreten Pseudozyste in zeitlichem Zusammenhang mit abdominellem Eingriff |
| Idiopathische Pseudozyste             | Symptomatische Pseudozysten ohne erkennbare Ursache                        |
| Zufallsbefund                         | Asymptomatische Pseudozysten ohne erkennbare Ursache                       |
| Begleiterkrankung                     | Wenn mit einer DRG-Diagnose in den Akten des Patienten hinterlegt          |
| Diabetes mellitus Typ I / II / 3c     |  |
| Chronisch entzündliche Darmerkrankung |  |
| Leberzirrhose                         |  |
| Hypertriglyceridämie                  |  |
| Mukoviszidose                         |  |
| Neuroendocrine Erkrankung             |  |
| Pankreas divisum                      |  |

|   |  |
|---|--|
| Cholezysto - / Choledocholithiasis  |  |
| Maligne Erkrankung  |  |
| Positive Raucheranamnese  |  |
|   |  |
| Datum der Erstdiagnose (ED)   | Erstmalige Darstellung der Pseudozyste in einem bildgebenden Verfahren (auch wenn eine sichere Diagnosestellung erst später möglich war)   |
| Fachbereich in der die Erstdiagnose erfolgte:<br>Chirurgie / Innere Medizin |  |
| Datum der letzten Vorstellung   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Letzte Vorstellung wegen der Pseudozyste</li> <li>• Bei keiner weiteren Vorstellung: Entlassungsdatum vom stationären Aufenthalt</li> <li>• Bei häufigen weiteren Vorstellung aus anderen Gründen: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Bei fortbestehender Zyste: Datum, bei der die Pseudozyste zum letzten Mal mittels Bildgebung dargestellt war</li> <li>○ Bei ausgeheilter Zyste: Datum, bei der die Pseudozyste in der Bildgebung zum 1. Mal nicht mehr dargestellt werden konnte</li> </ul> </li> </ul> |
| Beobachtungszeitraum  | Datum der 1. Vorstellung – Datum der letzten Vorstellung   |
|   |  |
| Symptomatik   | Symptome, die bei der ED bereits vorhanden waren oder noch vor der 1. Intervention auftraten   |
| Übelkeit / Erbrechen  |  |
| Malabsorption<br>Völlegefühl  |  |

|   |   |
|---|---|
| Raumforderung   |   |
| Gewichtsverlust   |   |
| Ikterus   |   |
| Schmerzen   |   |
| akute Schmerzen   | Wenige Tage anhaltende, starke Schmerzen (einmalig oder rezidivierend)  |
| chronische Schmerzen  | Lang anhaltende Schmerzen (>30d)  |
| Symptomlose Patienten   | Wenn in der Akte explizit auf die Symptommfreiheit hingewiesen war  |
| Komplikationen durch die Pseudozyste  | Komplikationen, die durch bildgebende Verfahren nachgewiesen wurden und bereits vor der 1. Intervention bestanden   |
| Ruptur der Pseudozyste  |   |
| Pankreasgangstenose   |   |
| Gallengangstenose   |   |
| Cholangitis   |   |
| Intestinalobstruktion   |   |
| Gefäßobstruktion  |   |
| Thrombose einer der angrenzenden Gefäße   |   |
|   |   |
| Anzahl der Pseudozysten   |   |
| Größe der Pseudozyste   | Maximaler Durchmesser vor der 1. Intervention   |
| Lokalisation der Pseudozyste<br>Pankreaskopf (Caput)<br>Pankreaskörper (Corpus)<br>Pankreasschwanz (Cauda)<br>extrapankreatisch | Bei mehreren Pseudozysten oder einer großen Pseudozyste über mehrere Bereiche wurden alle Lokalisationen mit angegeben  |
|   |   |
| Laborparameter<br>Leukozytenzahl / $\mu$ l<br>CRP in mg/dl<br>INR<br>Gesamtbilirubin in mg/dl<br>Lipase in U/l                  | Werte, die vor der 1. Intervention abgenommen wurden. Bei mehreren Werten wurde der schlechteste Wert vor Intervention eingetragen.<br>Keine Bewertung der Laborwerte, wenn sie auf gerade stattgefundenen akuten |



|   |  |
|---|--|
| HbA1c in Prozent  | Schub einer Pankreatitis zurückzuführen waren.   |
| Anzahl der bildgebenden Verfahren<br>Oberbauchsonographie (OBS)<br>Endosonographie (ES)<br>Computertomographie (CT)<br>Magnetresonanztomographie (MRT)  | Alle bildgebenden Verfahren, die im Beobachtungszeitraum durchgeführt wurden und auf denen der Pankreas mitbeurteilt werden konnte.                            |
| Behandlung der Pseudozyste  |  |
| Konservative Therapie   | Keine direkte Intervention an der Pseudozyste beschrieben.<br>Symptomatische Behandlung möglich (Schmerztherapie / Setzen von Gallengangs - oder Gefäßstents). |
| Interventionelle Therapie<br>Endoskopische Punktion<br>Endoskopische Drainage<br>Perkutane Punktion<br>Perkutane Drainage<br>Laparoskopische Resektion<br>Laparoskopische Drainage<br>Offen chirurgische Resektion<br>Offen chirurgische Drainage | Jede Intervention wurde erfasst und einzeln bewertet. Bei mehrmaliger Intervention im Verlauf wurde diese als 2., 3. oder 4. Intervention bezeichnet           |

Tabelle 19: Erfasste Ausgangsdaten der Patienten

| <b>Erfasste Daten der jeweiligen Intervention</b>   | <b>Definition</b> |
|---|-------------------|
| Datum der Intervention  |                   |
| Indikation für die Intervention<br>Diagnostische Intervention<br>Therapeutische Intervention<br>Pankreasgangobstruktion<br>Gallengangobstruktion<br>Gefäßobstruktion<br>Intestinalobstruktion |                   |

|  |   |
|--|---|
| Schmerzen<br>Großer Tumor<br>Malabsorption<br>Völlegefühl / Erbrechen<br>Ruptur<br>Infektion |   |
| Komplikationen der Intervention  | Wurden erfasst, wenn sie ausdrücklich mit aufgeführt waren  |
| Katether - / Stentverschluss   |   |
| Stentdislokation   |   |
| Infektion  | Wenn der Patient nach der Intervention auf Grund ansteigender Entzündungswerte antibiotisch behandelt wurde |
| Sepsis   |   |
| Fistel   |   |
| Blutung  |   |
| Perforation  |   |
| Sub - / Ileus  |   |
| Technischer Misserfolg   | Wenn die Intervention ohne gewünschtes Ergebnis abgebrochen werden musste                                   |
| Anzahl der Re-OPs und Stentwechsel   |   |
| Datum der letzten Stententfernung  |   |

Tabelle 20: Erfasste Daten zur Beurteilung der einzelnen Interventionen

| <b>Verlaufsparemeter</b> | <b>Definition</b>  |
|--------------------------|--|
| Größenverlauf            | Beurteilung bei der letzten Bildgebung oder bei der letzten Bildgebung vor einer erneuten Intervention |
| „größer“                 | Pseudozyste war mehr als 10% gewachsen   |
| „idem“                   | Pseudozyste plus / minus 10% der ursprünglichen Größe  |
| „teilweise kleiner“      | >10-20% kleiner als der Ausgangswert   |
| „1/3 kleiner“            | >20-50% kleiner als der Ausgangswert   |
| „2/3 kleiner“            | >50-90% kleiner als der Ausgangswert   |

|                  |  |
|------------------|--|
| „verschwunden“   | >90% kleiner als der Ausgangswert oder nicht mehr abgrenzbar   |
| Symptomverlauf   | Beurteilung am letzten erfassten Zeitpunkt vor der letzten Vorstellung oder der nächsten Intervention    |
| „verschlechtert“ | Neue Symptome hinzugekommen oder vorhandene Symptome stärker geworden                                    |
| „idem“           | Symptome haben sich nicht verändert  |
| „verbessert“     | Vorhandene Symptome wurden weniger oder verschwanden<br>Asymptomatische Patienten blieben asymptomatisch |

*Tabelle 21: Verlaufsbeurteilung der Pseudozysten in der Datenbank*

| <b>Parameter zum Follow-up</b>       | <b>Definition</b>  |
|--------------------------------------|--|
| Krankenhausaufenthaltstage           | Krankenhaustage, bei denen der Patient auf Grund der Pankreaspseudozyste stationär war |
| Anzahl der Krankenhausaufenthalte    | Krankenhausaufenthalte auf Grund der Pseudozyste                                       |
| Aufenthalt auf einer Intensivstation |  |
| Tod                                  |  |

*Tabelle 22: In der Datenbank dokumentierte Follow-up Daten*

## Schaubild: Abfolge der Interventionen

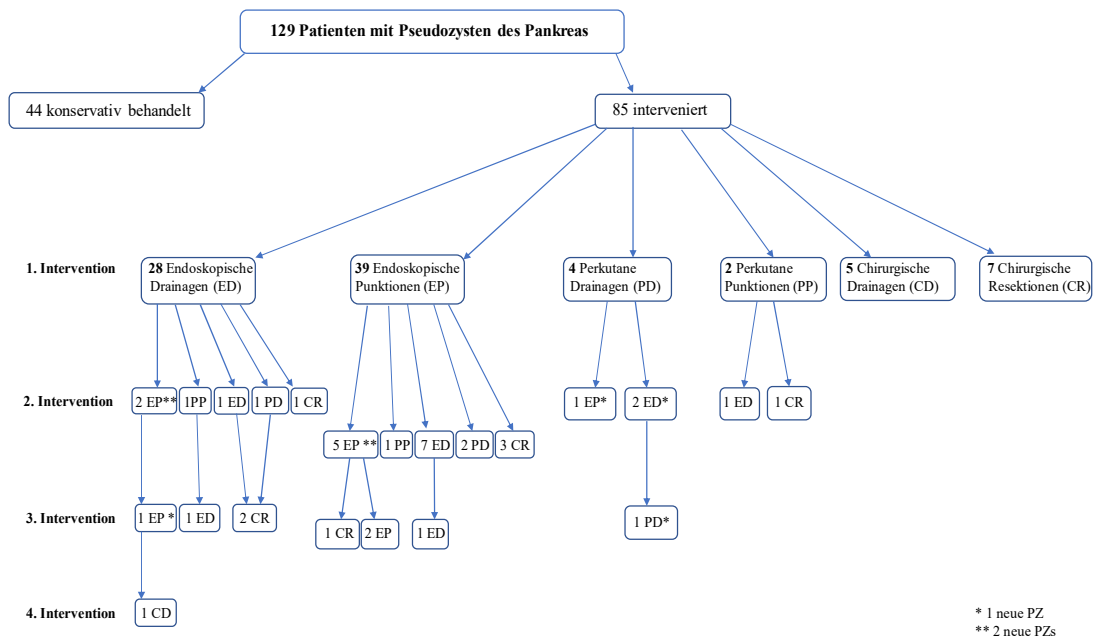


Abbildung 29: Abfolge der Interventionen