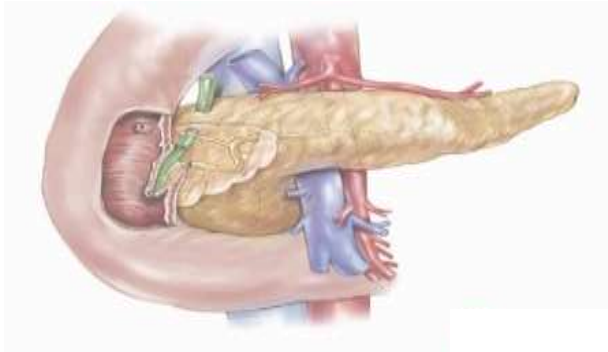


Akute Pankreatitis

Wandel in der chirurgischen Behandlung



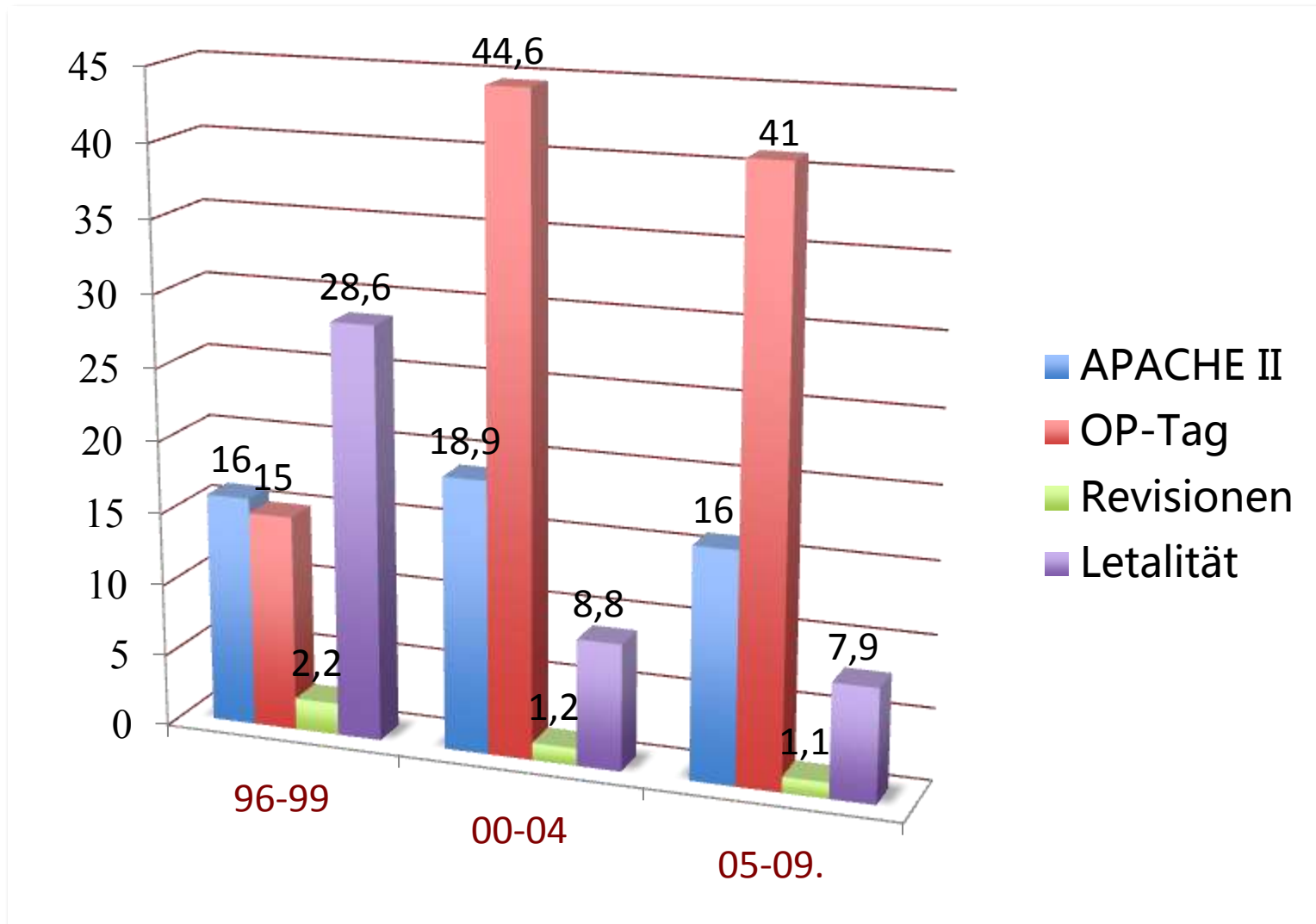
Peter Götzinger

Abteilung für Chirurgie - UKL St. Pölten

KLI für Ökonomie und Qualitätssicherung in der Chirurgie

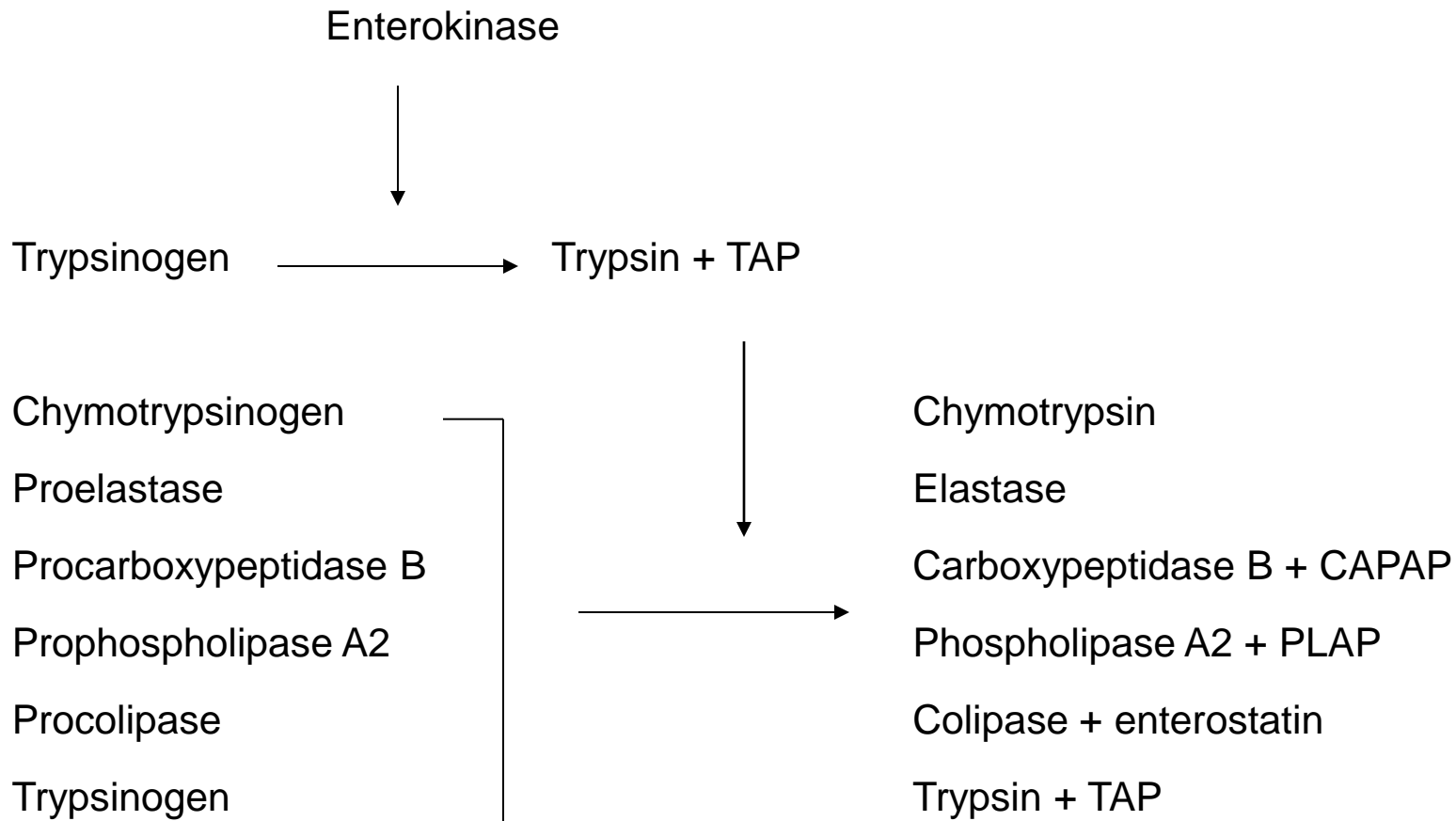
Schwere Akute Pankreatitis - Ergebnisse

1996-1999 vs. 2000-2004 vs. 2005-05/2009



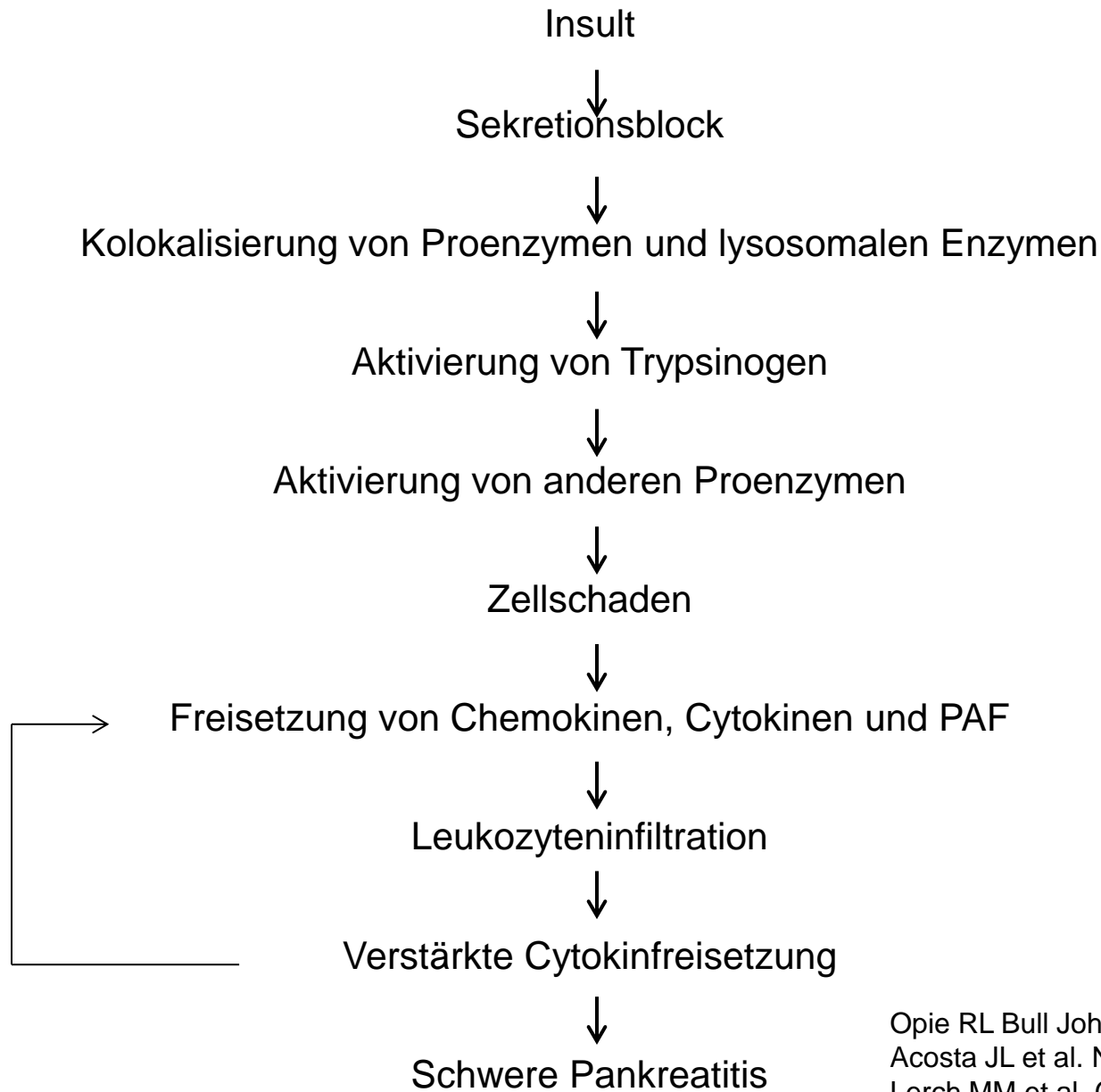
(Schwere) Akute Pankreatitis – Pathophysiologie

Aktivierungskaskade der Pankreasenzyme



Opie RL Bull Johns Hopkins Hosp 1901
 Acosta JL et al. N Engl J Med 1974
 Lerch MM et al. Gastroenterology 1993

Pathogenese der akuten Pankreatitis



Opie RL Bull Johns Hopkins Hosp 1901
 Acosta JL et al. N Engl J Med 1974
 Lerch MM et al. Gastroenterology 1993

Natürlicher Verlauf der akuten Pankreatitis

Onset

Akute Pankreatitis

Tag 1-4

Interstitiell ödematöse
Pankreatitis

Nekrotisierende
Pankreatitis

Tag 6-21

Unkomplizierte
Restitution

Sterile
Nekrose

Infizierte

Nekrose

Woche 4-7

Postakute
Pseudocyste

Pankreas
Abszess

Akute Pankreatitis – Chirurgie im Wandel

Kritische Akute Pankreatitis

- Entwicklung der Pankreasnekrose ist die schwerste Komplikation der akuten Pankreatitis
- 20% der Patienten mit akuter Pankreatitis entwickeln einen schweren Verlauf

Kritische Akute Pankreatitis

- Entwicklung der Pankreasnekrose ist die schwerste Komplikation der akuten Pankreatitis
- 20% der Patienten mit akuter Pankreatitis entwickeln einen schweren Verlauf

E. Bradley IIIrd.

A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis

Arch Surg 1993;128:586-590.

SAP ist verbunden mit Organversagen und / oder lokalen Komplikationen, wie Nekrose, Abszess oder akuten Pseudozysten.

Definitionsgemäß besteht ein APACHE II Score ≥ 8 oder Ranson Kriterien >3

Kritische Akute Pankreatitis

- Entwicklung der Pankreasnekrose ist die schwerste Komplikation der akuten Pankreatitis
- 20% der Patienten mit akuter Pankreatitis entwickeln einen schweren Verlauf

- Letalität 20-45%

Sarr MG. Am J Gastroenterol 2009

Wig JD. JOP 2009

Santvoort v H. N Engl J Med 2010

Karakayali F. World J Gastroenterol 2014

Risikofaktoren:

- Infektion der Pankreasnekrose

Fernandez-del Castillo C. Ann Surg 1998

- Ausdehnung der Pankreasnekrose

Isenmann R. Br J Surg 1999

- Mehrfachorganversagen

Buter A. Br J Surg 2002

Aktuelle Klassifikation der Akuten Pankreatitis

	Milde AP	Moderate AP	Schwere AP	Kritische AP
(Peri) Pankreatische Nekrose	Nein	steril	infiziert	infiziert
	<i>und</i>	<i>und/oder</i>	<i>oder</i>	<i>und</i>
Organversagen	Nein	transient	persistierend	persistierend

Dellinger P et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity
An International Multidisciplinary Consultation. Ann Surg 2012; 256: 875–880

Kritische Akute Pankreatitis

Entwicklung von Nekrosen

Pankreasnekrosen entwickeln sich im Verlauf weniger Tage (innerhalb 4 Tagen ab Onset) und bleiben mit wenigen Ausnahmen im weiteren Verlauf der Erkrankung stabil.

Isenmann et al. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. Pancreas 1993;8:358-361.

Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology 2002;223:603-613.



Kritische Akute Pankreatitis - Inzidenz der bakteriellen Kontamination

Pankreasnekrose

	<i>Patientenzahl</i>	<i>%</i>
steril	69	60.5
kontaminiert	45	39.5

Erkrankungsdauer zum OP-Zeitpunkt (Tag)

Bakteriologisch positive Patienten

	1-7	8-14	15-21	>21
Gesamtzahl (%)	5 (23.8)	8 (36.4)	10 (71.4)	22 (35.7)
Tote (%)	5 (100)	4 (50)	5 (50)	3 (14)

Bakteriologisch negative Patienten

	1-7	8-14	15-21	>21
Gesamtzahl	16	14	4	35
Tote (%)	2 (13)	-	-	4 (11)

Kritische Akute Pankreatitis

Chirurgische Therapie

Fraglich:

Zeitpunkt des Eingriffs

Frühe Intervention:

Prävention der sekundären systemischen Effekte der Nekrose durch Freisetzung von vasoaktiven und cytolytischen Mediatoren.

Smadja C et al. Br J Surg 1986

Orlando R et al. Surg Gynecol Obstet 1993

Späte Intervention:

Demarkierung der Nekrose tritt erst 2-3 Wochen nach Onset ein und ist eine Bedingung für ein suffizientes Débridement.

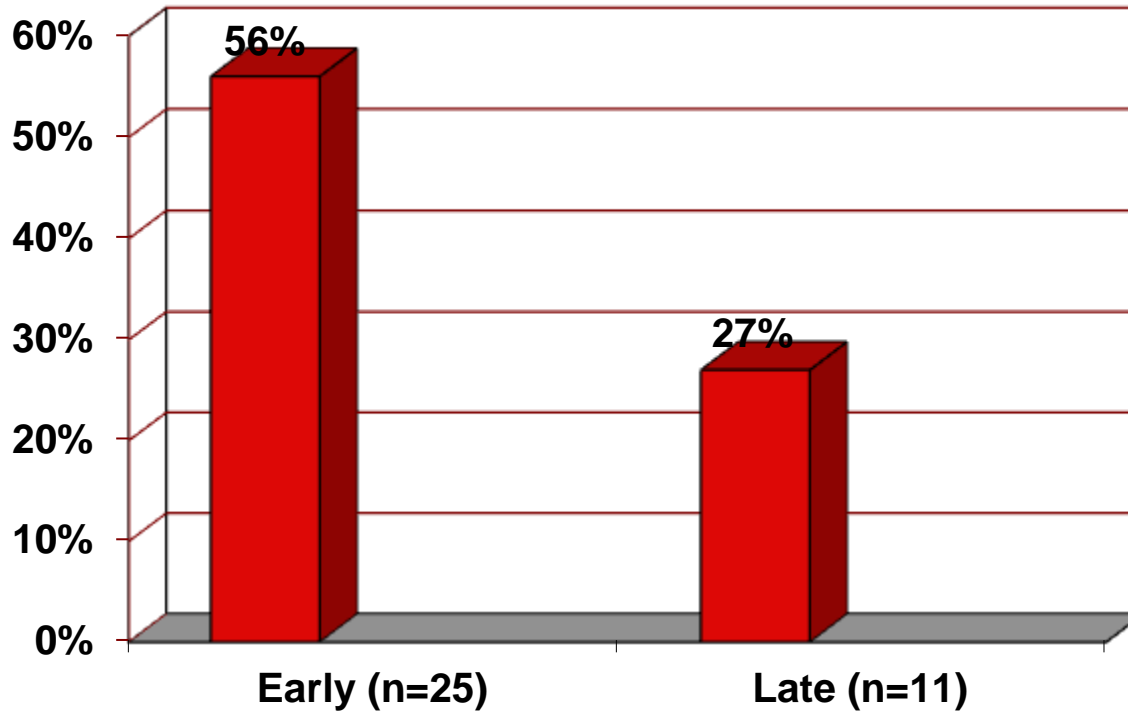
Branum G et al. Ann Surg 1998

Bradley EL. 1991 Am J Surg 1991

Kritische Akute Pankreatitis - Zeitpunkt der Operation

Mier J et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis.

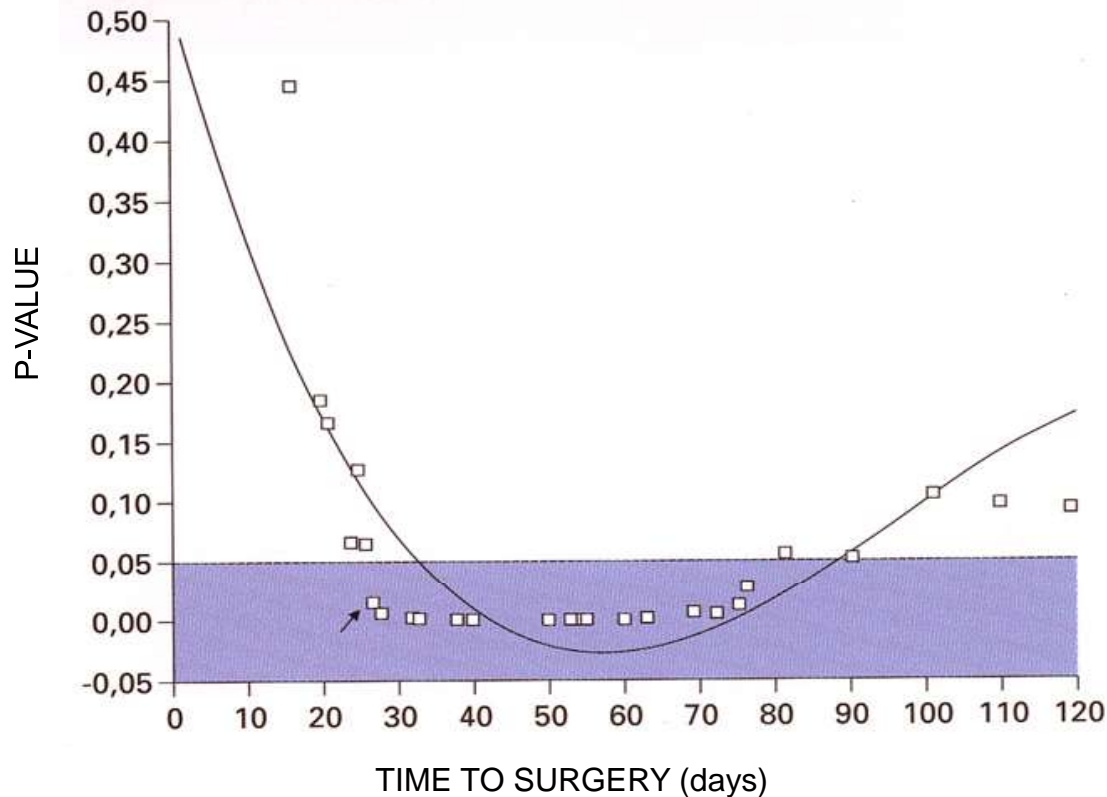
Am J Surg 1997;173:71-75.



Letalität $p > .05$; OR 3.39

Kritische akute Pankreatitis - Zeitpunkt der Operation

Fernandez-del Castillo C et al. Débridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. Ann Surg 1998;228:676-684.



Wahrscheinlichkeiten sequenzieller Gruppenvergleiche mit „best fit“ Kurve. Erste signifikante Wahrscheinlichkeit (cut-off) am 27. Tag

Kritische akute Pankreatitis

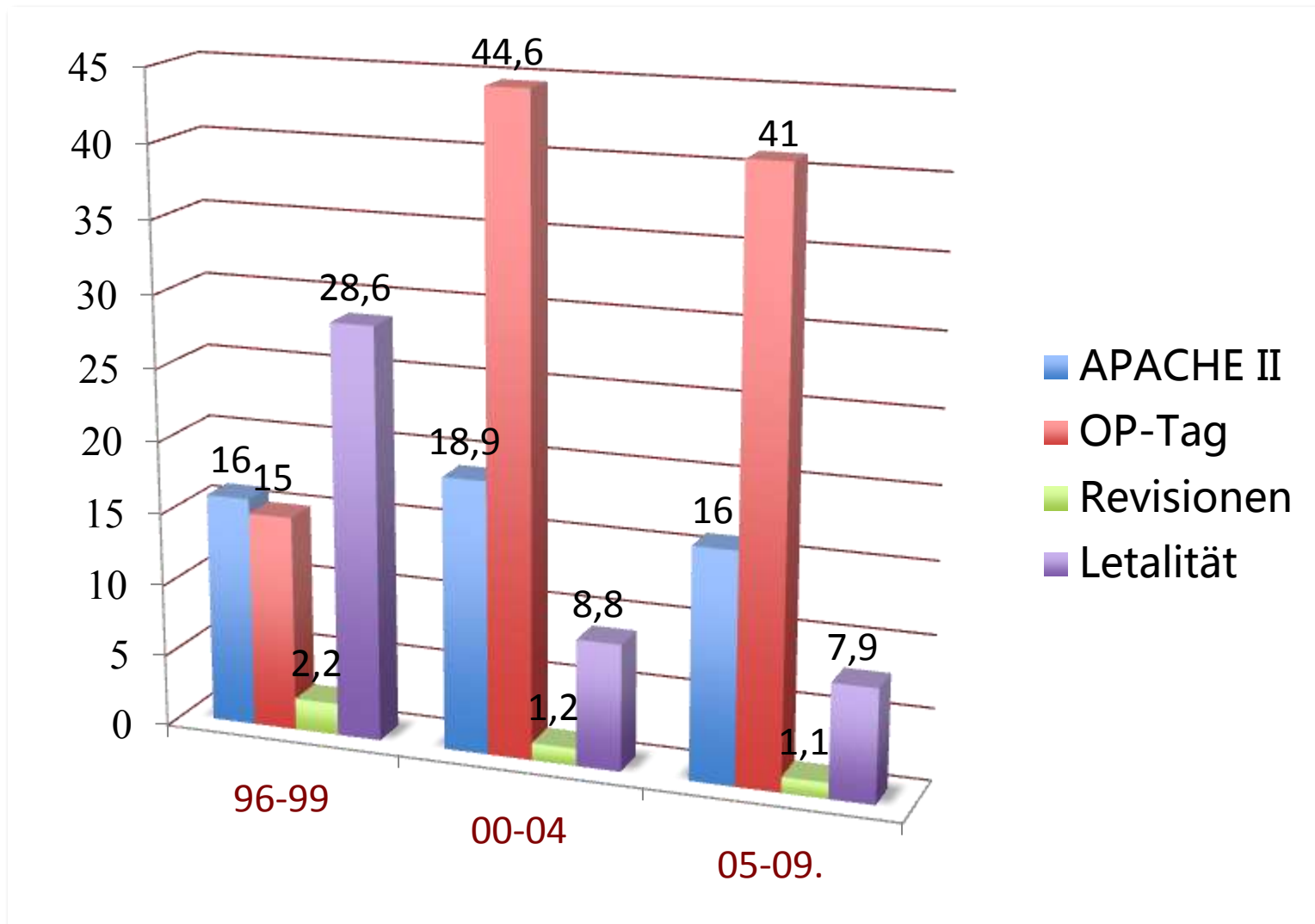
Zeitpunkt der chirurgischen Intervention

Götzinger P et al. Surgical Treatment of Severe Acute Pancreatitis: Timing of Operation is Crucial for Survival. Surg Infect 2003.

	<i>Operation Within 3 Weeks (n = 157)</i>	<i>Operation After 3 Weeks (n = 93)</i>	<i>p value</i>
Age (years)	52.3 (±0.9)	50.6 (±1.7)	0.3
Gender			
Female	39 (25%)	33 (35%)	
Male	118 (75%)	60 (65%)	0.1
APACHE II score	16.2 (±0.5)	16.0 (±0.8)	0.7
Multiple organ failure	105 (67%)	54 (58%)	0.1
Extent of necrosis			
<50%	77 (49%)	53 (57%)	
>50%	80 (51%)	40 (43%)	0.2
Infection of necrosis			
Sterile	35 (22%)	31 (33%)	
Primary infected	59 (38%)	27 (29%)	
Secondary infected	63 (40%)	35 (38%)	0.1
Surgical control of pancreatic necrosis	96 (61%)	74 (80%)	0.009
Number of revisions	3.4 (±0.3)	1.7 (±0.7)	0.0004
Mortality	72 (46%)	23 (25%)	0.002

Schwere Akute Pankreatitis - Ergebnisse

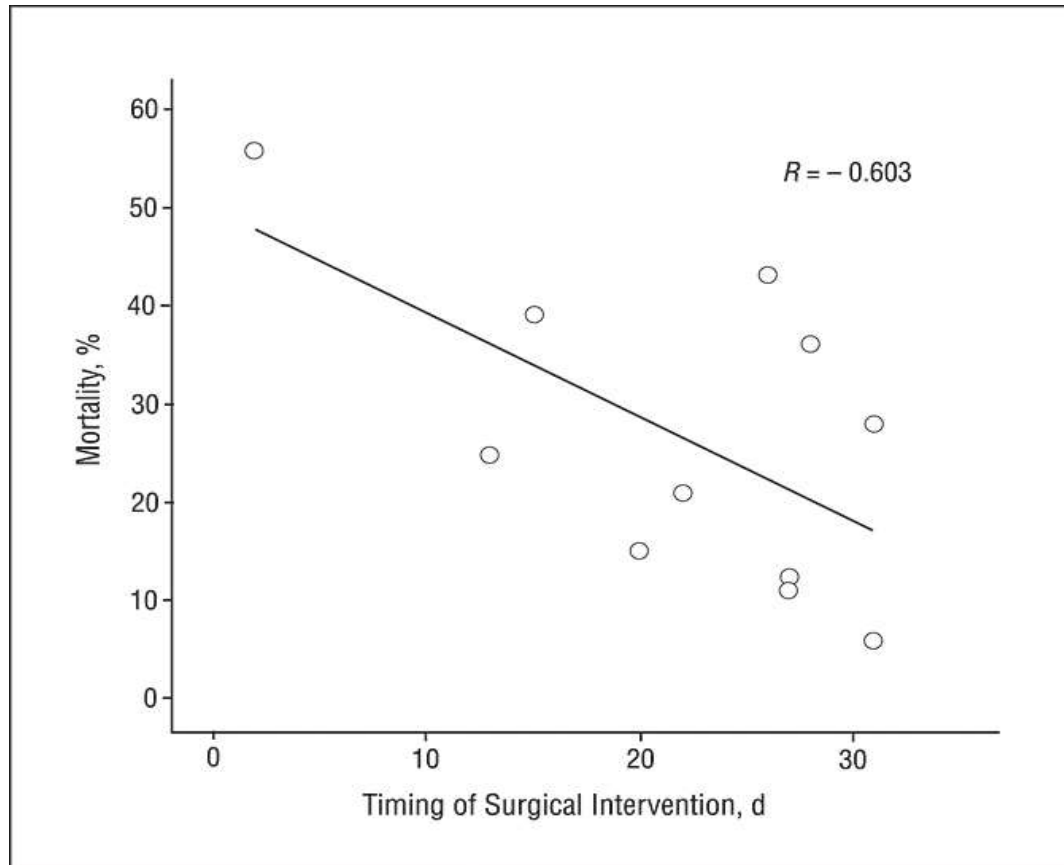
1996-1999 vs. 2000-2004 vs. 2005-05/2009



Kritische akute Pankreatitis

Zeitpunkt der chirurgischen Intervention

Besselink MG et al. Timing of Surgical Intervention in Necrotizing Pancreatitis.
Arch Surg 2007;142:1194-1201.



53 Patienten mit Schwerer Akuter Pankreatitis

Kritische Akute Pankreatitis

Chirurgische Therapie

Indikation zur operativen/interventionellen Behandlung:

- Nachweis der Nekroseninfektion durch FNA, Gasnachweis intra- oder peripankreatisch im CT
- (non-responder nach maximaler ICU-Therapie (??))

Chirurgische Therapie:

- Entfernung des nekrotischen (peri-) pankreatischen Gewebes (Debridement)
- Entfernung des Aszites aus der Peritonealhöhle und der Bursa omentalis
- Dauerhafte Drainage mittels Laparostomata und / oder Drains

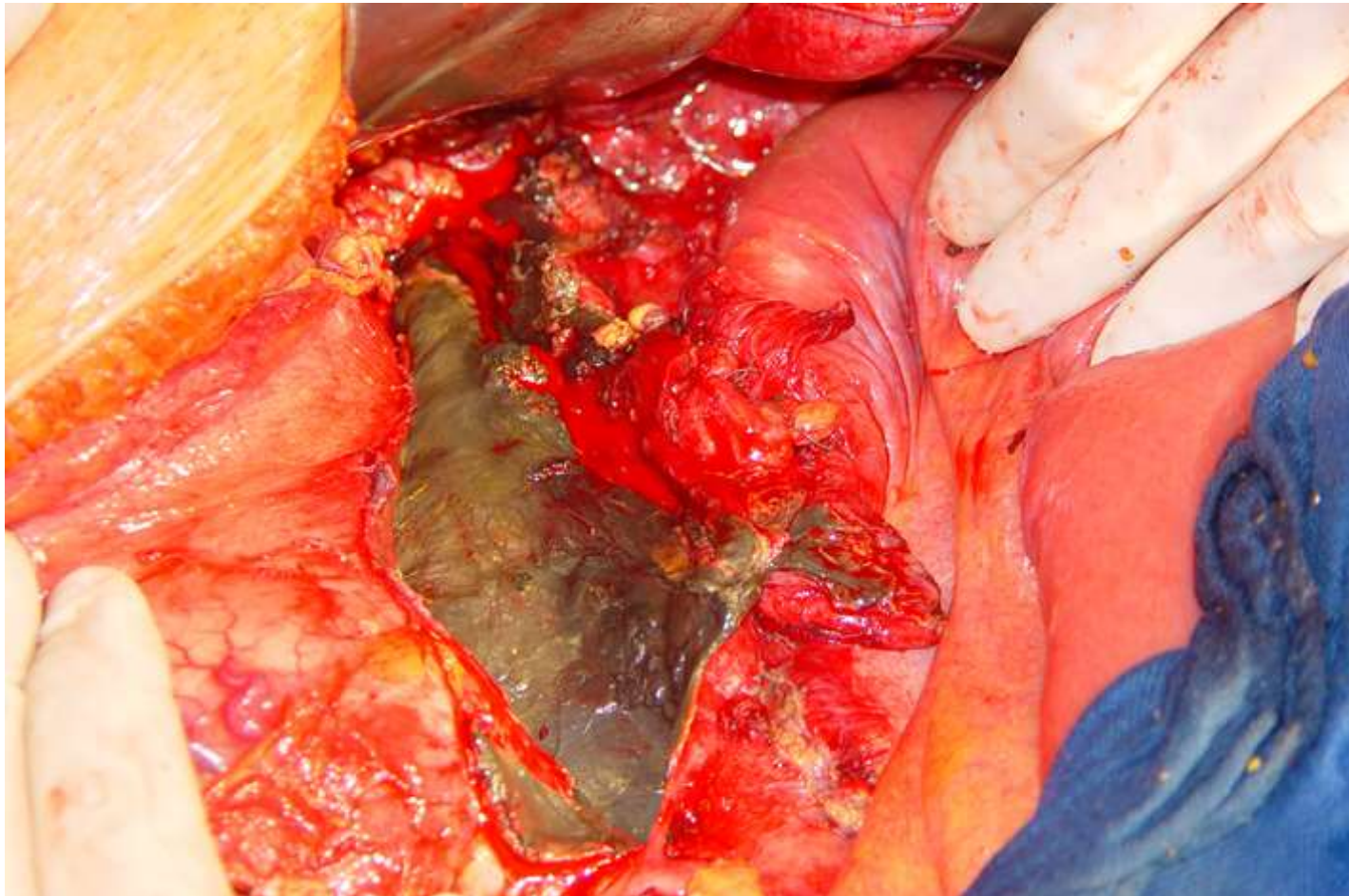
Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



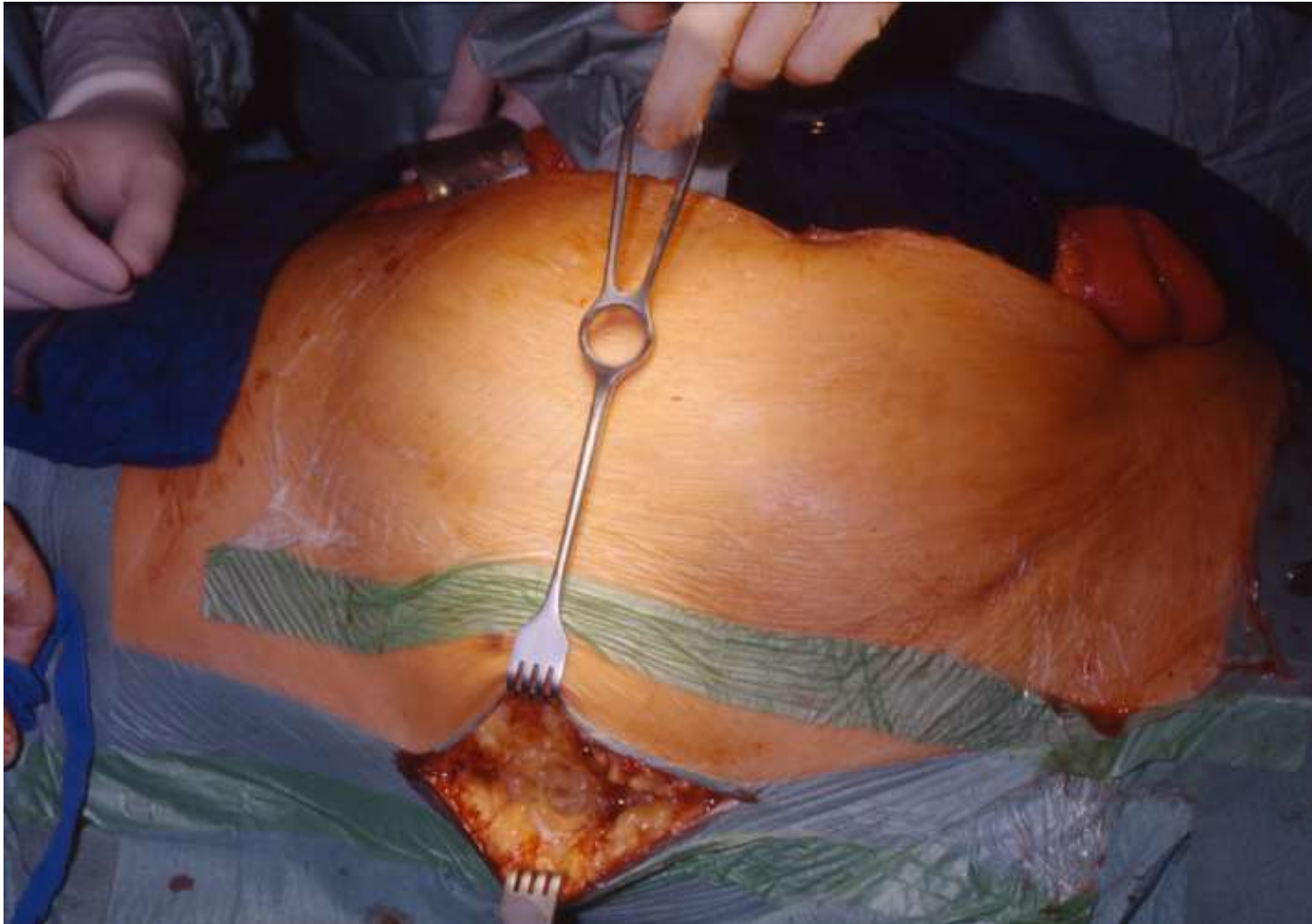
Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



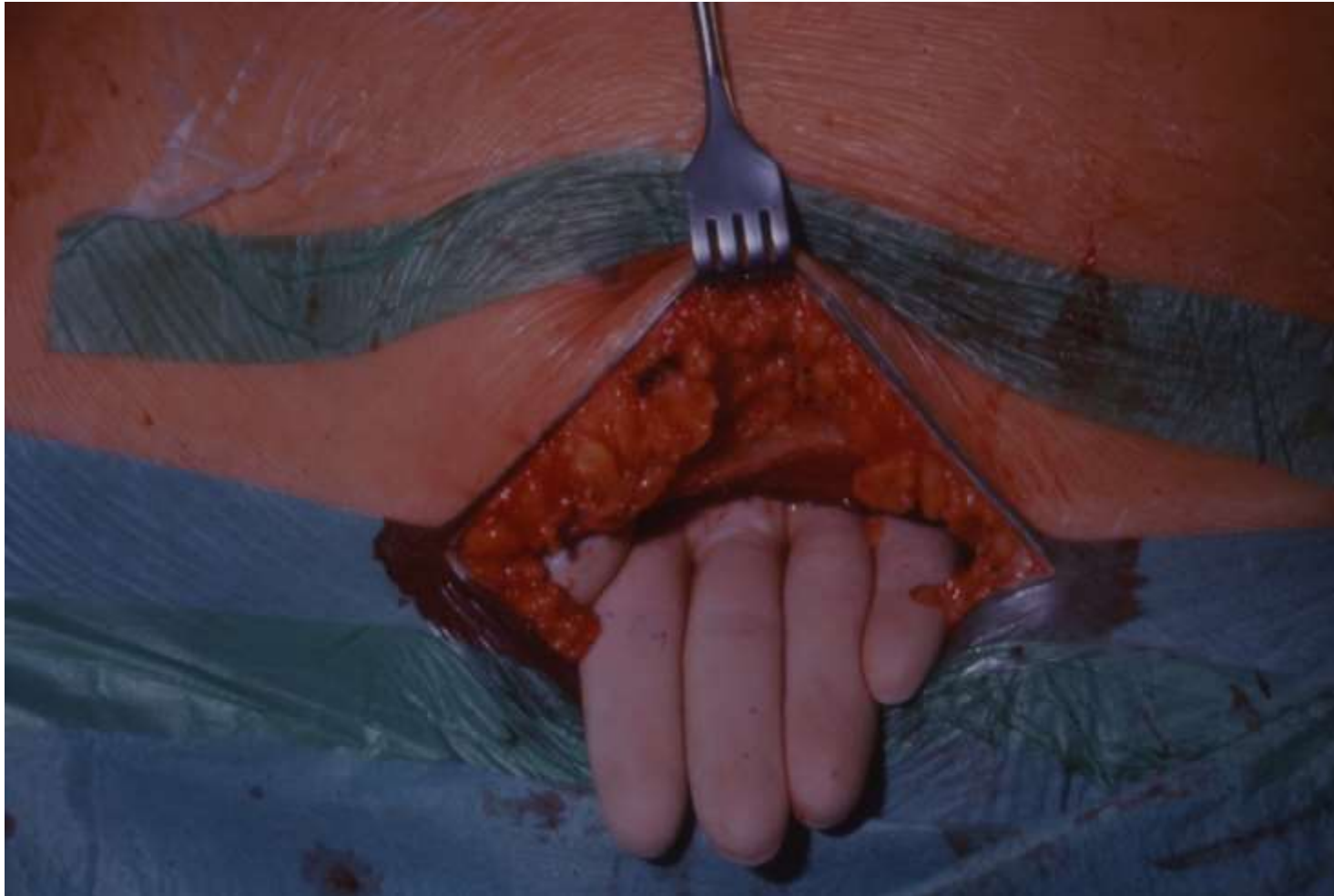
Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Offenes Behandlungskonzept



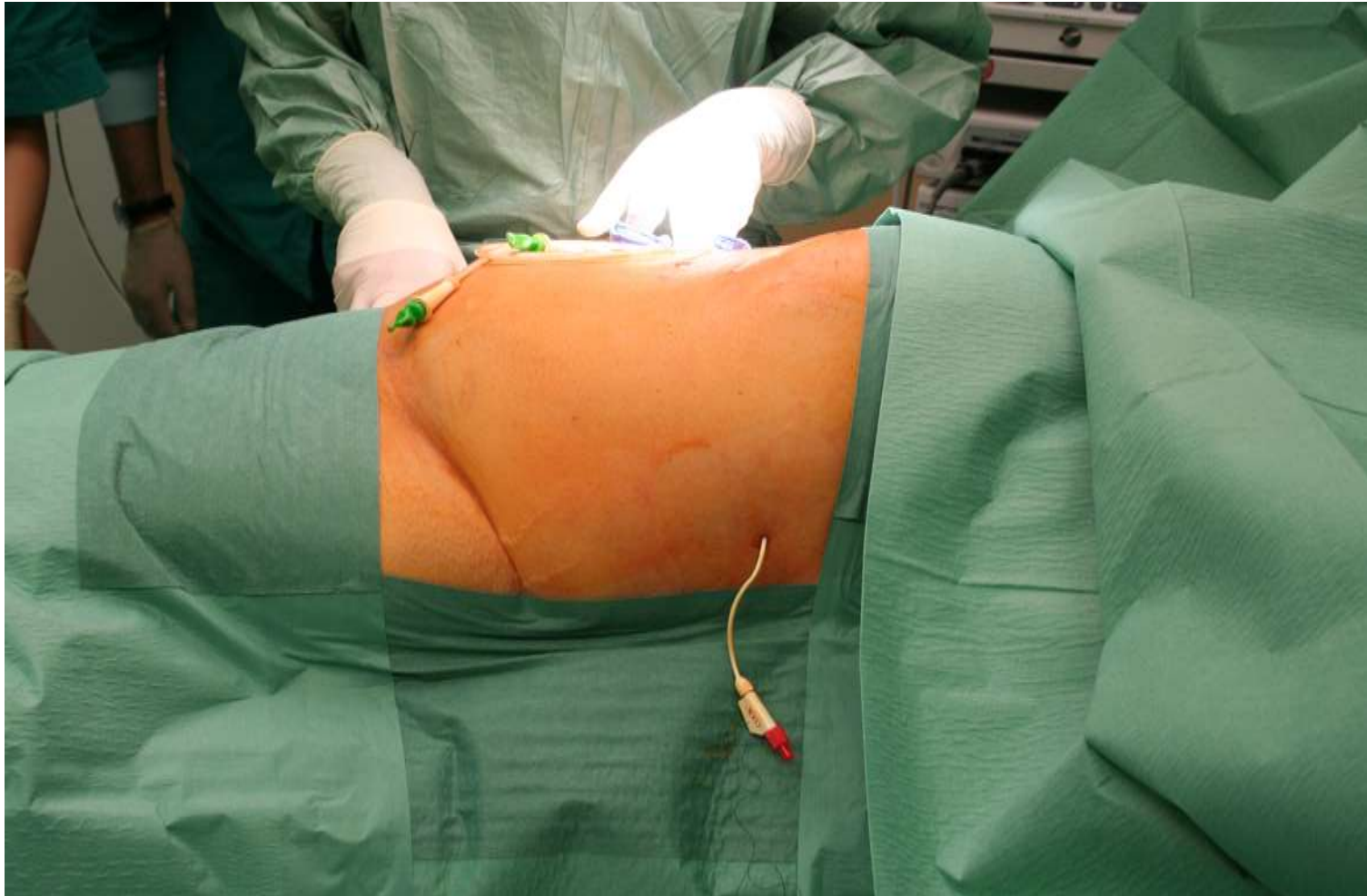
Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



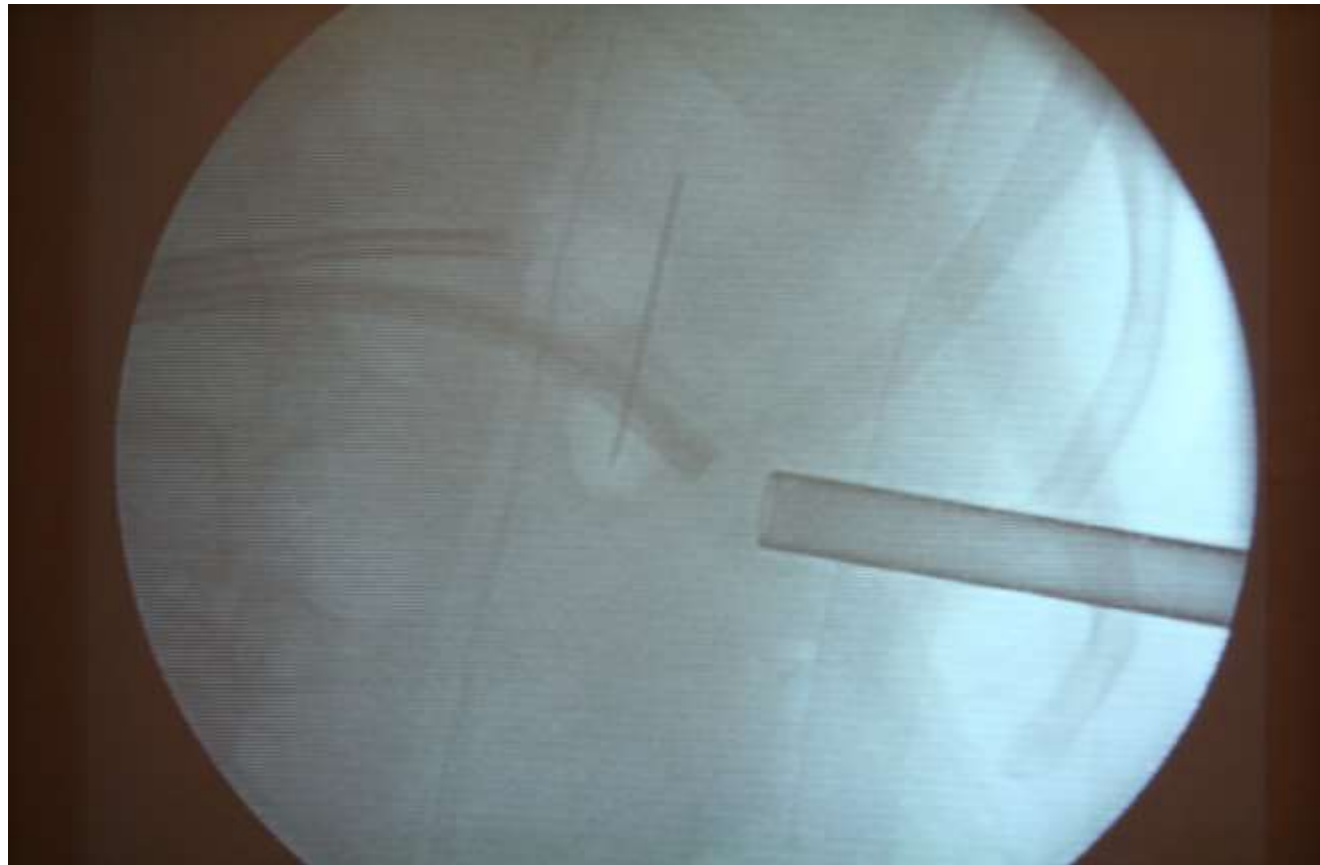
Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



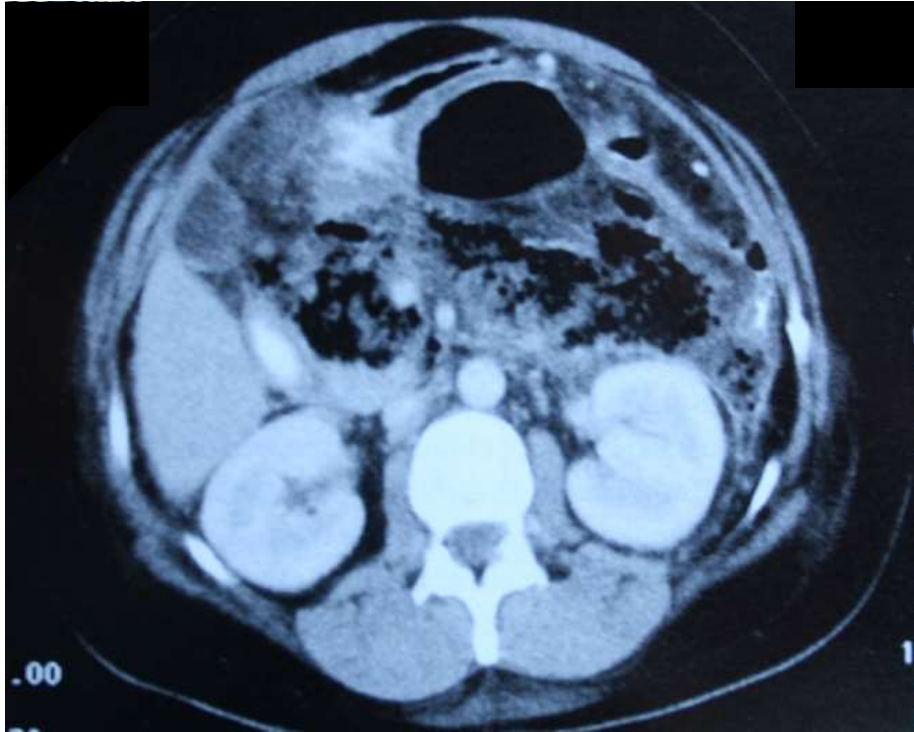
Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



Kritische Akute Pankreatitis

Minimal invasives Behandlungskonzept



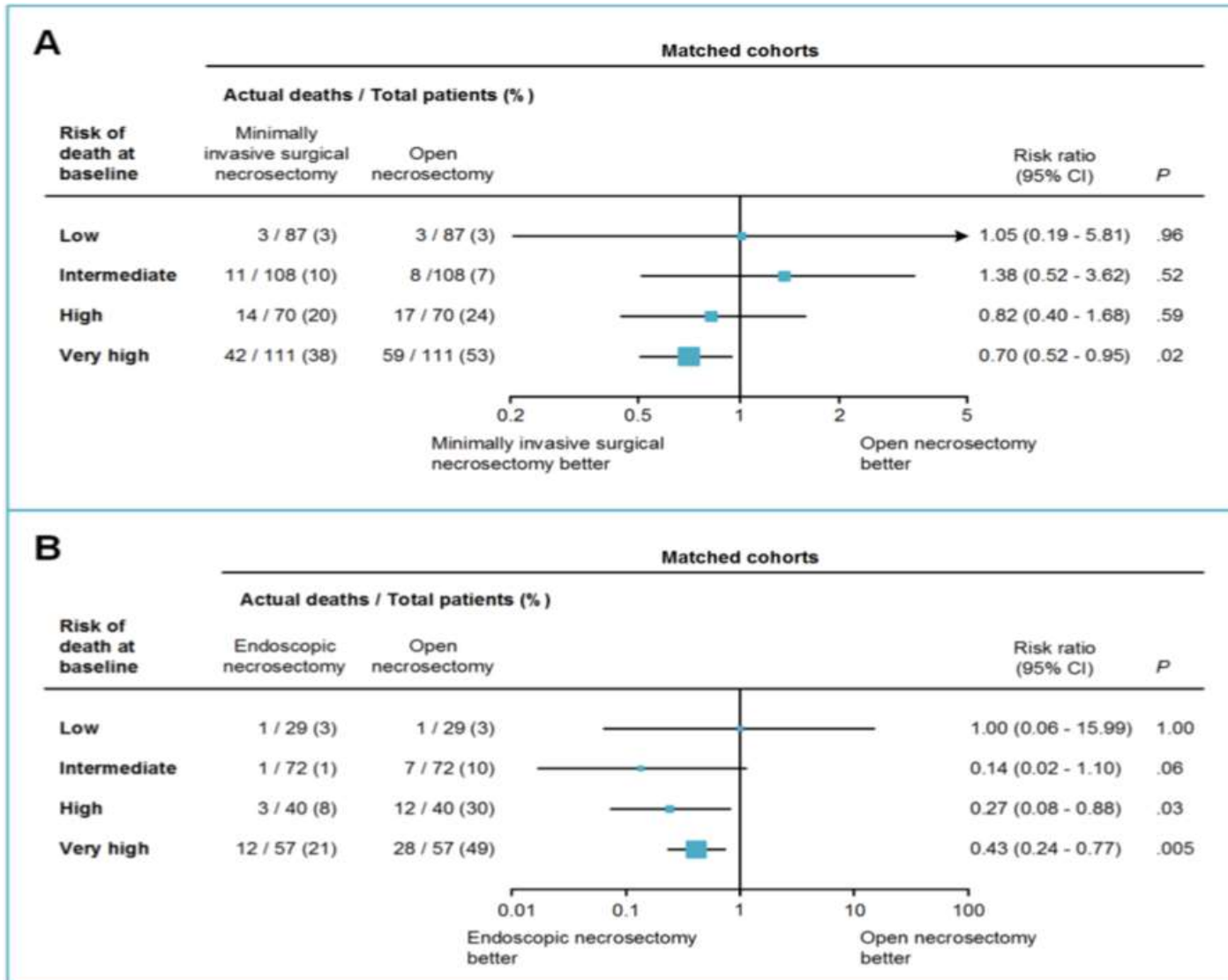
Kritische Akute Pankreatitis

Behandlungskonzept: Vergleich offen versus minimal-invasiv

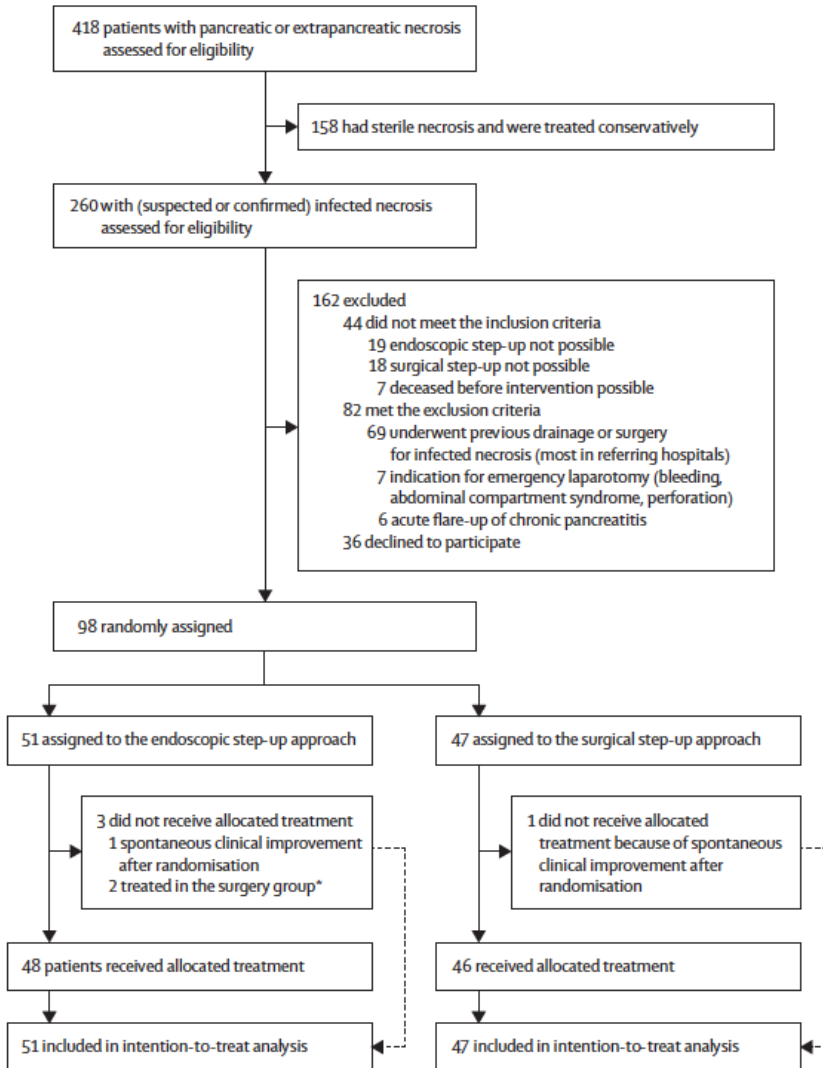
Van Santvoort H, Dutch Pancreatitis Study Group. A Step Up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. New Engl J Med 2010

	Minimal Invasiver Zugang	Primär offener Zugang	P <
Pat, n	43	44	
APACHE II Score	14.6±6.1	15.0±5.3	n.s.
OP Tag n. Onset	30	29	n.s.
Komplikationen	17 (40)	31 (69)	0.006
Organversagen	5 (12)	18 (40)	0.001
Letalität	8 (19)	7 (16)	n.s.
Intraabd. Blutung	7 (16)	10 (22)	n.s.
Pankreasfistel	12 (28)	17 (38)	n.s.
Hernia cic.	3 (7)	11 (24)	0.003

Sandra van Brunschot et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. **Gut 2018;67:697-706.**



Sandra van Brunschot et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. **Lancet 2018;391:51-58.**



418 Patienten -> n=98 Patienten

Infizierte Nekrosen

Endoskopie: 51 Patienten

Chirurgie: 47 Patienten

Primäre Endpunkte:

schwere Komplikationen

Letalität

Sekundäre Endpunkte:

Einzel-Komplikationen

Pankreas-Funktion

Sandra van Brunschot et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. Lancet 2018;391:51-58.

Primäre und sekundäre Endpunkte

	Endoscopic step-up approach (n=51)	Surgical step-up approach (n=47)	Relative risk (95% CI)	p value
Major complications or death*	22 (43%)	21 (45%)	0.97 (0.62-1.51)	0.88
Single organ failure	7 (14%)	13 (28%)	0.50 (0.22-1.14)	0.087
Persistent single organ failure	6 (12%)	11 (23%)	0.50 (0.20-1.25)	0.13
Multiple organ failure	2 (4%)	6 (13%)	0.31 (0.07-1.45)	0.11
Persistent multiple organ failure	2 (4%)	5 (11%)	0.37 (0.08-1.81)	0.20
Death	9 (18%)	6 (13%)	1.38 (0.53-3.59)	0.50

Kein Unterschied!

Sandra van Brunschot et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. Lancet 2018;391:51-58.

Weitere Endpunkte

	Endoscopic step-up approach (n=51)	Surgical step-up approach (n=47)	Relative risk (95% CI)	p value
Median number of interventions§	3 (2-6)	4 (2-6)	..	0.35
Drainage procedures¶	1 (1-3)	3 (1-5)	..	0.0041
Necrosectomies	2 (1-4)	1 (1-1)	..	0.0004
Number of necrosectomies	0.0062
0	22 (43%)	24 (51%)	0.84 (0.55-1.29)	..
1	9 (18%)	18 (38%)	0.46 (0.23-0.92)	..
2	8 (16%)	3 (6%)	2.46 (0.69-8.72)	..
≥3	12 (24%)	2 (4%)	5.53 (1.31-23.42)	..
Days in hospital within 6 months of randomisation				
Median (IQR)	35 (19-85)	65 (40-90)
Mean (SD)	53 (47)	69 (38)	..	0.014

~ 50% Drainage ausreichend

Endoskopie: kürzere Hospitalisation

Sandra van Brunschot et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. Lancet 2018;391:51-58.

Weitere Endpunkte

	Endoscopic step-up approach (n=51)	Surgical step-up approach (n=47)	Relative risk (95% CI)	p value
Exocrine insufficiency				
Use of enzymes	16/42 (38%)	13/41 (32%)	1.20 (0.66-2.17)	0.54
Fecal elastase <200 mg/g	22/42 (52%)	19/41 (46%)	1.13 (0.73-1.75)	0.58
Steatorrhoea	6/42 (14%)	7/41 (17%)	0.84 (0.31-2.28)	0.73
Endocrine insufficiency	10/42 (24%)	9/41 (22%)	1.08 (0.49-2.39)	0.84
Pancreatic fistula	2/42 (5%)	13/41 (32%)	0.15 (0.04-0.62)	0.0011

Chirurgie: mehr Pankreasfisteln

Die chirurgische Behandlung der akuten Pankreatitis.

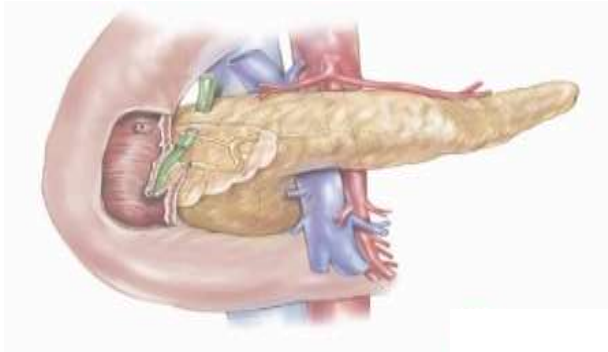
Zeitpunkt und Ausmaß des Eingriffs

Conclusio

1. die Schwere Akute Pankreatitis ist **primär konservativ** zu behandeln
2. Operation, wenn notwendig, ab **Tag 27** nach Onset
3. wenn möglich, **Step-Up Approach**

Akute Pankreatitis

Wandel in der chirurgischen Behandlung



Peter Götzinger

Abteilung für Chirurgie - UKL St. Pölten

KLI für Ökonomie und Qualitätssicherung in der Chirurgie