

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der  
Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Varianten der arteriellen Leberperfusion und deren Einfluss auf Komplikationen nach  
Pankreatikoduodenektomie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Tim Poepping  
aus Neustadt in Holstein

Mainz, 2024

Wissenschaftlicher Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Hansjörg Schild

Tag der Promotion:

30.09.2024

## Inhaltsverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Literaturdiskussion</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1</b>	<b>Anatomische Varianten der Leberarterien und ihre Klassifikation</b> .....	<b>3</b>
2.1.1	Klassifikation nach Michels (8) .....	5
2.1.2	Klassifikation nach Varotti (12) .....	7
2.1.3	Klassifikation nach Yan (7) .....	9
<b>2.2</b>	<b>Komplikationen im Rahmen von Pankreatikoduodenektomien und Assoziation mit Varianten der Leberarterien</b> .....	<b>14</b>
<b>2.3</b>	<b>Stenosen des Truncus coeliacus</b> .....	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1</b>	<b>Technik der Datenerfassung</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2</b>	<b>Klassifikation der Komplikationen</b> .....	<b>20</b>
<b>3.3</b>	<b>Definitionen spezifischer Komplikationen</b> .....	<b>22</b>
<b>3.4</b>	<b>Erfassung und Klassifikation anatomischer Varianten der Leberarterien</b> .....	<b>24</b>
<b>3.5</b>	<b>Statistische Methoden</b> .....	<b>24</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>Patientencharakteristika</b> .....	<b>26</b>
4.1.1	Operationsverfahren und OP-Erweiterung.....	26
4.1.2	Tumordignität und Tumorentitäten .....	26
4.1.3	Patientencharakteristika.....	27
4.1.4	Begleiterkrankungen und Risikofaktoren .....	28
<b>4.2</b>	<b>Studienendpunkte</b> .....	<b>29</b>
4.2.1	Anatomische Varianten der Leberarterien.....	29
4.2.2	Einfluss von Risikofaktoren und Komorbiditäten auf perioperative Komplikationen .....	35
4.2.3	Inzidenz perioperativer Komplikationen .....	37
4.2.4	Sekundäre Endpunkte.....	41
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>43</b>
<b>5.1</b>	<b>Inzidenz und Klassifikation anatomischer Varianten der Leberarterien</b> .....	<b>43</b>
<b>5.2</b>	<b>Inzidenz perioperativer Komplikationen</b> .....	<b>44</b>
5.2.1	Bedeutung anatomischer Varianten der Leberarterien für unerwünschte Ereignisse im Rahmen der PD .....	45
<b>5.3</b>	<b>Sekundäre Endpunkte</b> .....	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>51</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>52</b>
<b>8</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

Danksagung

Tabellarischer Lebenslauf

## **Abkürzungsverzeichnis**

AA: abdominal aorta

AO: Aorta

ASA: American Society of Anesthesiologists

BL: Biliary leakage

BMI: Body-Mass-Index

CA: celiac artery – Truncus coeliacus

CACS: celiac artery syndrome

CDC: Clavien-Dindo-Classification

CHA: communic/common hepatic artery

CT: Computertomographie

DGE: delayed gastric emptying

EK: Erythrozytenkonzentrat

ERCP: Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

GIST: Gastrointestinaler Stromatumor

GDA: gastroduodenal artery

HMT: hepatomesenteric trunk

IPMN: Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie

ISGPS: International Study Group for Pancreatic Surgery

KHK: Koronare Herzkrankheit

LGA: left gastric artery

LHA: left hepatic artery

MAL: median arcuate ligament

MALS: median arcuate ligament syndrome

panIN: Pankreatische intraepitheliale Neoplasie

PD: Pankreatikoduodenektomie

PHA: proper hepatic artery

POPF: Postoperative pancreatic fistula

PPD: Partielle Pankreatikoduodenektomie

PPH: postpancreatectomy hemorrhage

PPPD: Pyloruserhaltende partielle Pankreatikoduodenektomie

PV: portal vein

RHA: right hepatic artery

rCHA: replaced common hepatic artery

rLHA: replaced left hepatic artery  
rRHA: replaced right hepatic artery  
SA: splenic artery  
SD: standard deviation  
SMA: superior mesenteric artery  
SMV: superior mesenteric vein  
SV: splenic vein  
SSI: surgical site infection  
TPD: total pancreaticoduodenectomy  
UC: unclassified  
VR: Venenresektion/-rekonstruktion  
WHO: World Health Organisation

## 1 Einleitung

Die Pankreatikoduodenektomie (PD) ist das Standardverfahren in der Behandlung von Tumoren des Pankreaskopfes und der periampullären Region. Die PD gehört zu den komplexesten Eingriffen in der Viszeralchirurgie. Auch wenn durch die stetige Verbesserung des perioperativen Managements, der Operationsverfahren und die Etablierung von Kompetenzzentren auf dem Gebiet der hepatopankreatikobiliären Chirurgie die Mortalität der PD von 25 % in den 60er Jahren auf heute etwa 5% gesenkt werden konnte (1, 2, 3), kommt es weiterhin in über der Hälfte der Fälle zu Komplikationen (4, 5). Das Spektrum der Komplikationen reicht über milde, selbstlimitierende Beschwerden bis hin zu lebensbedrohlichen Ereignissen, die intensivmedizinische Versorgung und nicht selten auch Reoperationen erforderlich machen. Zur Reduktion des perioperativen Risikos kommt einer sorgfältigen Diagnostik und Planung eine herausragende Bedeutung zu. Bildgebende Verfahren wie Computertomographie oder Magnetresonanztomographie liefern wertvolle Informationen über Lage, Größe und Ausdehnung von Tumoren, mögliche Infiltration bzw. Kompression benachbarter Strukturen, Metastasierung und die anatomischen Verhältnisse im Operationsgebiet. Eine enge anatomische Beziehung besteht beispielsweise zwischen Pankreaskopf und Leberarterien. Verletzungen der Leberarterien können kurzfristig zu hämodynamisch relevanten Blutverlusten, sowie zu Ischämie von Leber- und Gallengängen führen. Hierdurch kann es zu schweren Leberfunktionsstörungen und Leberversagen, aber auch zu biliären Komplikationen wie Gallengangnekrosen, -leckage und -entzündungen kommen. Neben tumorbedingten Besonderheiten gibt es anatomische Merkmale, die es zu berücksichtigen gilt. Aufgrund embryogenetischer Faktoren zeigt die Anatomie der Leberarterien eine ausgeprägte Variabilität. Etwa 20% der Menschen zeigen Abweichungen in der Anatomie der arteriellen Leberversorgung (6). Die Abweichungen können Ursprung, Verlauf und auch die Anzahl der Arterien und damit den arteriellen Versorgungstyp des nachgeschalteten Endstromgebiets betreffen. Beispielsweise kann die rechte Leberarterie (RHA) mit ihrem regulären Ursprung und Verlauf neben einer weiteren rechten Leberarterie mit abweichendem Ursprung und Verlauf existieren. In diesem Fall liegt also eine zusätzliche oder auch „akzessorische“ rechte Leberarterie (aRHA) vor. Die Arterie kann aber auch vollständig durch ein Gefäß mit abweichendem Ursprung und Verlauf ersetzt sein und den alleinigen

Blutfluss zum Endstromgebiet darstellen. In diesem Fall liegt eine ersetzte rechte Leberarterie (rRHA) vor. Mittlerweile sind mindestens 25 Varianten der arteriellen Leberversorgung beschrieben worden (7).

Neben den Varianten der Leberarterien können auch Gefäßpathologien im Bereich der zentralen mesenterialen Perfusion, wie Stenosen des Truncus coeliacus, bestehen. Durch die Ausschaltung wichtiger Umgehungskreisläufe im Rahmen der PD können unbehandelte Stenosen des Truncus coeliacus zu ernststen ischämischen Komplikationen führen. Der Identifikation von Anomalien der arteriellen Versorgung sollte daher essenzieller Bestandteil und Ziel der präoperativen Diagnostik sein und in jedem Fall in die chirurgische Strategie integriert werden.

Ziel dieser Arbeit ist die Ermittlung der Inzidenz anatomischer Varianten der arteriellen Leberversorgung und ihre Klassifikation unter Verwendung bekannter Klassifikationssysteme. Es soll untersucht werden, inwieweit die Abweichung von der Normalanatomie das Ergebnis von PD beeinflusst. Die zentralen Fragestellungen sind: Sind Abweichungen von der Normalanatomie im Bereich der Leberarterien mit erhöhter Morbidität der PD assoziiert? Stehen spezifische anatomische Varianten im Zusammenhang mit spezifischen Komplikationen der PD? Daneben sollen die Gruppen auf Unterschiede in Bezug auf Charakteristika der Behandlung (z.B. Liegedauer, Operationszeit) und das onkologische Ergebnis verglichen werden. Als Nebenfragestellung soll untersucht werden, ob eine Störung der zentralarteriellen Perfusion im Bereich des Truncus coeliacus das Ergebnis der PD beeinflusst. Schließlich sollen die Erkenntnisse dieser Arbeit einen Beitrag dazu leisten, die differenzierte Risikoevaluation im Bereich der Pankreaschirurgie voranzubringen und die Sicherheit der PD und das postoperative Ergebnis zu verbessern.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Anatomische Varianten der Leberarterien und ihre Klassifikation

1966 veröffentlichte Nicholas A. Michels eine Klassifikation zur Unterscheidung anatomischer Varianten der Leberarterien (8). Die Michels-Klassifikation basiert auf der Untersuchung und Differenzierung der Leberarterien von Leichen und typisiert insgesamt 9 von der Normalanatomie abweichende anatomische Varianten (Tabelle 1). Seit ihrer Veröffentlichung wurde die Michels-Klassifikation in zahlreichen Studien zu anatomischen Varianten der Leberarterien verwendet (6, 7, 9, 10, 11).

Weitere Klassifikationen wurden beispielsweise von Varotti et al. (12) und Hiatt et al. (13) veröffentlicht. Diese Klassifikationen übernehmen wesentliche Elemente der Michels-Klassifikation. Eine jüngere Klassifikation stammt von Yan et al. aus dem Jahr 2020 (7). Die Autoren werteten die Anatomie von Leberlebenspendern mithilfe von dreidimensional visualisierten Computertomographien aus. Sie klassifizierten ihre Befunde nach Michels (8), Hiatt (13) und Varotti (12) und entwickelten zusätzlich eine neue Klassifikation, die sogenannte CRL-Klassifikation. Sie unterscheidet 25 Varianten der arteriellen Leberversorgung und nutzt eine eigene Nomenklatur.

Die Inzidenz anatomischer Varianten der Leberarterien wird mit 19 – 45% angegeben (6, 8, 12, 13). Noussios et al. (6) werteten Studien zur Inzidenz anatomischer Varianten der Leberarterien aus. Ihre Analyse von insgesamt 20 Studien der Jahre 2000-2015 umfasste Daten zu insgesamt 19003 Patienten. Eine Übersicht über die Ergebnisse dieser Studie zeigt Tabelle 1. Noussios et al. bestätigten, dass die ersetzte rechte Leberarterie (Michels Typ III) die häufigste Abweichung von der Normalanatomie ist. Die Inzidenz dieser Variante beträgt 3,7- 21% (6, 8, 13, 15). Staśkiewicz et al. (14) weisen darauf hin, dass trotz des häufigen Auftretens der ersetzten rechten Leberarterie, bisher keine Studien zu anatomischen Details dieser Variante existieren. Sie zeigten, dass die rRHA, als Ast der Arteria mesenterica superior, in 90% der Fälle posterolateral des Pankreaskopfes und der Pfortader im Ligamentum hepatoduodenale posterolateral des Ductus choledochus verläuft. Hier kann sie durch den Operateur im Foramen omentale (Winslow) getastet werden. Seltener, in 7% der Fälle, kann die rRHA im Parenchym des Pankreas und in 3% der Fälle ventral des Pankreas verlaufen. Die Autoren bemerken weiter, dass anatomische Details zu der häufig vorkommenden ersetzten rechten Leberarterie bisher in Studien kaum berücksichtigt wurden.



Eine weitere, häufig identifizierte anatomische Variante ist die ersetzte linke Leberarterie (Michels Typ II). Die Inzidenz beträgt 3-10% (6, 8, 10, 15). Die akzessorische linke Leberarterie (Michels Typ V) und die akzessorische rechte Leberarterie (Michels Typ VI) treten mit einer Häufigkeit von 1,6% bis 3,2% auf (6). Der sogenannte Truncus hepatomesentericus (Michels Typ IX) hat eine Inzidenz von 1,2% (6). Viele weitere Varianten, wie die Typen IV, VII, VIII und X kommen sehr selten vor (0,04- 0,8%) (6).

**Tabelle 1: Inzidenz anatomischer Varianten der Leberarterien**

<b>Anatomie</b>	<b>Michels-Typ</b>	<b>Michels et al. n=200</b>	<b>Noussios et al. n=19003</b>
Normal	I	55%	81%
rLHA	II	10%	3%
rRHA	III	11%	3,7%
rLHA & rRHA	IV	1%	0,8%
aLHA	V	8%	3,2%
aRHA	VI	7%	1,6%
aLHA & aRHA	VII	1%	0,2%
rLHA&aRHA oder aLHA&rRHA	VIII	2%	0,35%
CHA aus SMA	IX	4,5%	1,2%
CHA aus LGA	X	0,5%	0,04%
Nicht klassifiziert	XI		4,1%

### 2.1.1 Klassifikation nach Michels (8)

Michels et al. definierten 10 Typen der Anatomie der Leberarterien. Abbildung 1 dient der Veranschaulichung der folgenden Klassifikation:

Typ I: Die normale Anatomie (wie in Lehrbüchern beschrieben), bei der die Arteria hepatica propria aus der Arteria hepatica communis (CHA) entspringt, welche dem Truncus coeliacus (CA) entstammt.

Typ II: Die (ersetzte) rechte Leberarterie (rRHA) entspringt aus der Arteria mesenterica superior (SMA).

Typ III: Die (ersetzte) linke Leberarterie (rLHA) entspringt aus der Arteria gastrica sinistra (LGA).

Typ IV: Sowohl die rechte als auch die linke Leberarterie haben einen abweichenden Ursprung - die rechte entstammt der Arteria mesenterica superior und entstammt der Arteria gastrica sinistra.

Typ V: Eine akzessorische linke Leberarterie (aLHA) entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ VI: Eine akzessorische rechte Leberarterie (aRHA) entspringt der Arteria mesenterica superior.

Typ VII: Die Arteria gastrica sinistra gibt eine akzessorische linke Leberarterie (aLHA) und die Arteria mesenterica superior eine akzessorische rechte Leberarterie (aRHA) ab.

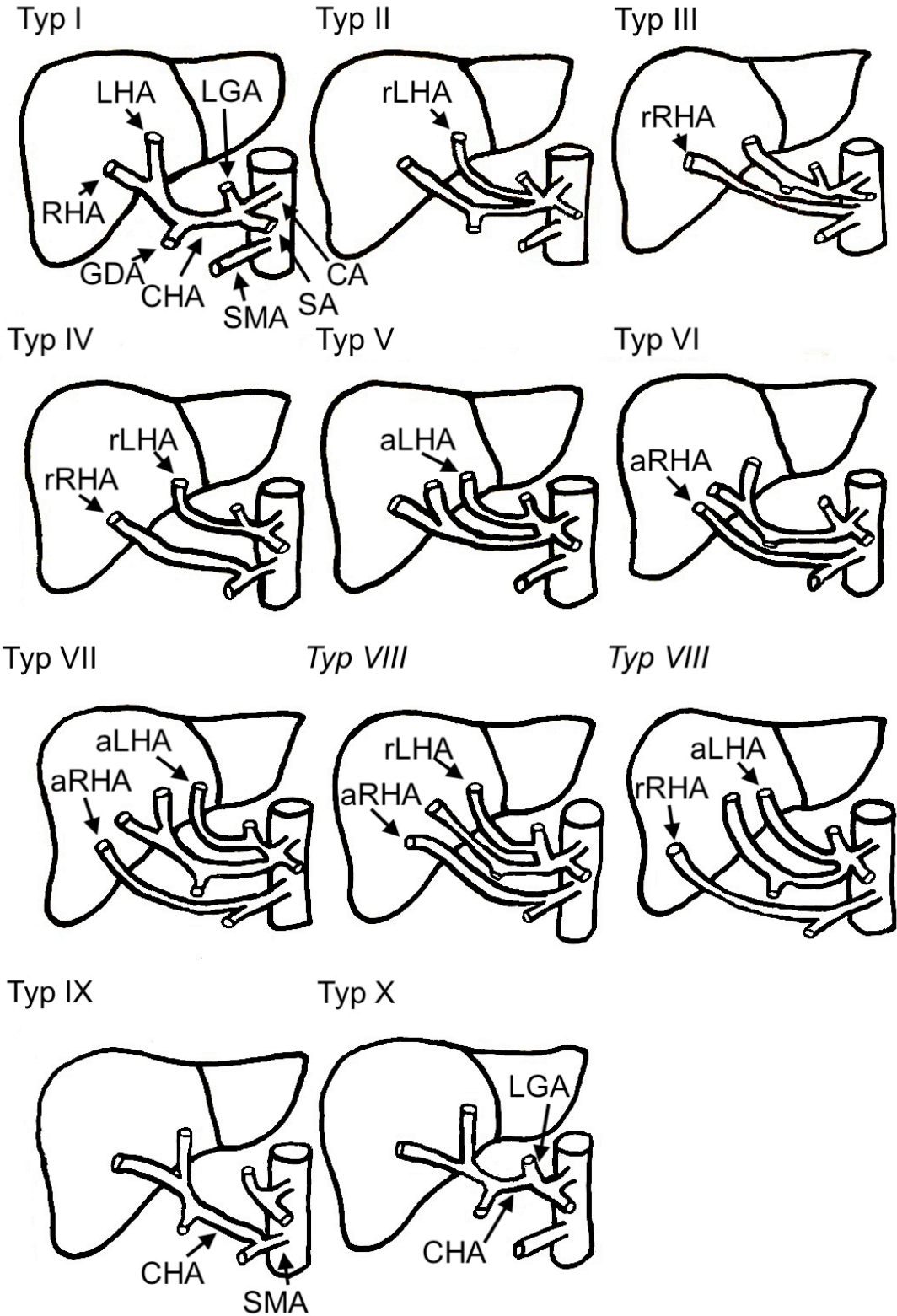
Typ VIII: Zwei Varianten: Variante 1: Eine akzessorische rechte Leberarterie (aRHA) liegt gemeinsam mit einer ersetzten linken Leberarterie (rLHA) vor; Variante 2: Der umgekehrte Fall.

Typ IX: Die Arteria hepatica communis entspringt aus der Arteria mesenterica superior.

Typ X: Die Arteria hepatica communis entstammt der Arteria gastrica sinistra.

Typ XI: Andere seltene Varianten, die nicht in die Typen I-IX passen.

Abbildung 1: Michel's- Klassifikation



### 2.1.2 Klassifikation nach Varotti (12)

Die Klassifikation nach Varotti definiert fünf Haupttypen abweichender Anatomie. Drei der Haupttypen enthalten eine Subtypisierung in Typ a oder b. Abbildung 2 dient der Veranschaulichung der folgenden Klassifikation:

Typ I: Die normale Anatomie, bei der die Arteria hepatica propria direkt aus der Arteria hepatica communis entspringt, welche wiederum aus dem Truncus coeliacus stammt.

Typ IIa: Eine akzessorische linke Leberarterie (aLHA) entspringt aus der linken Magenarterie (LGA).

Typ IIb: Die „normal verlaufende“ linke Leberarterie ist durch eine linke Leberarterie ersetzt (rLHA), die aus der linken Magenarterie entspringt, ersetzt.

Typ IIIa: Eine akzessorische rechte Leberarterie (aRHA) entspringt aus der Arteria mesenterica superior (SMA).

Typ IIIb: Die „normal verlaufende“ rechte Leberarterie ist durch eine rechte Leberarterie ersetzt (rRHA), die aus der Arteria mesenterica superior entspringt.

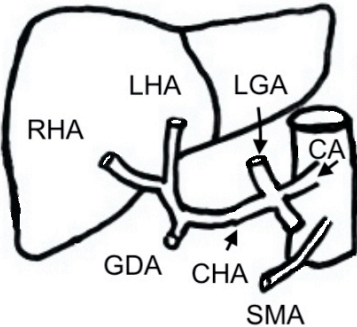
Typ IVa: Neben der Normalanatomie besteht eine akzessorische rechte Leberarterie (aRHA) und eine akzessorische linke Leberarterie (aLHA).

Typ IVb: Sowohl linke als auch rechte Leberarterie sind in ihrem Verlauf und Ursprung ersetzt (rRHA + rLHA).

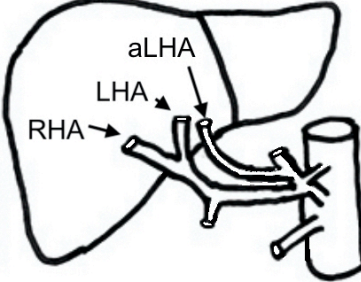
Typ V: Die Arteria hepatica communis (CHA) entspringt aus der Arterie mesenterica superior (SMA).

**Abbildung 2: Varotti- Klassifikation**

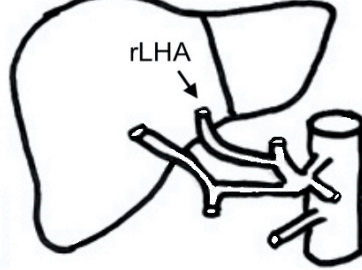
Typ I



Typ IIa



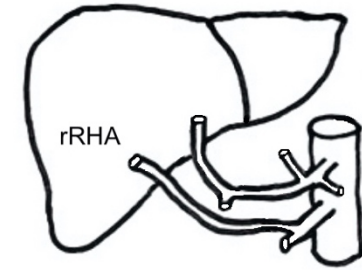
Typ IIb



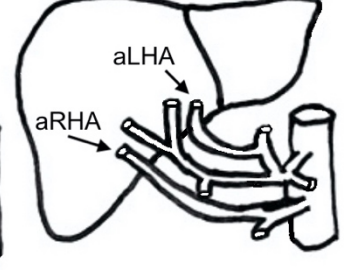
Typ IIIa



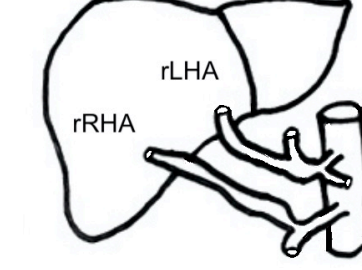
Typ IIIb



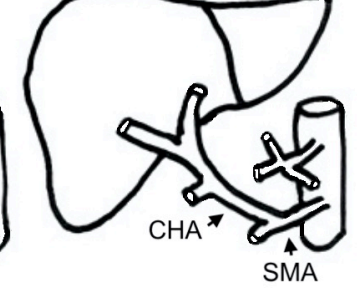
Typ IVa



Typ IVb



Typ V



### 2.1.3 Klassifikation nach Yan (7)

Die Klassifikation nach Yan et al. wird auch als „CRL-Klassifikation“ bezeichnet. Als Grundlage für die Klassifikation dienten radiologische Befunde, die mithilfe dreidimensional rekonstruierter Computertomographien von Leberlebendspendern erstellt wurden. Das Akronym CRL steht für drei Leberarterien in ihrer englischen Bezeichnung: „C“ steht für die A. hepatica communis, bzw. common hepatic artery (CHA). Das „R“ steht für die Arteria hepatica dextra, bzw. right hepatic artery (RHA) und das „L“ für Arterie hepatica sinistra, bzw. left hepatic artery (LHA). Die CRL-Klassifikation beinhaltet 9 Haupttypen und insgesamt 25 Subtypen. Jedem Typ und Subtyp wird ein spezifischer Buchstabencode zugeordnet. Typ 4l nach Yan beschreibt beispielsweise eine linke Leberarterie, die aus der linken Magenarterie (LGA) entspringt ( $L_{rL}$ ) und die linke Leberarterie mit ihrem normalen Verlauf und Ursprung ersetzt. Die Arteria hepatica communis (C) und die rechte Leberarterie (R) entsprechen in ihrem Ursprung und Verlauf der Normalanatomie. Die Schreibweise  $CRL_{rL}$  steht für Typ 4l und bildet die obige Beschreibung in Kürze ab. Die Buchstaben C und R enthalten keine tiefgestellten Ergänzungen, da hier im Fall des Typ 4l keine Abweichungen von der Normalanatomie bestehen. Der Buchstabe L erhält die tiefgestellten Buchstaben r und L, wobei r für replaced, also ersetzt, steht und L den Ursprung der Arterie aus der Arteria gastrica sinistra bzw. left gastric artery (LGA) bezeichnet. Es ergibt sich die folgende Systematik und Nomenklatur (zur Veranschaulichung siehe auch Abbildung 3):

Typ 1 (CRL): Typ 1 entspricht der Normalanatomie.

Typ 2 ( $CR_{rL}$ ): Typ 2 umfasst vier Varianten mit ersetzter rechter Leberarterie:

Typ 2a ( $CR_{rAL}$ ): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Aorta

Typ 2c ( $CR_{rCL}$ ): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus.

Typ 2g ( $CR_{rGL}$ ): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis.

Typ 2s ( $CR_{rSL}$ ): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior.

Typ 3 ( $CR_{aL}$ ): Umfasst drei Varianten mit akzessorischer rechter Leberarterie:

Typ 3c ( $CR_{acL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus.

Typ 3g (CR<sub>aG</sub>L): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis.

Typ 3s (CR<sub>aS</sub>L): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior.

Typ 4 (CRL<sub>r</sub>): Typ 4 umfasst zwei Varianten mit ersetzter linker Leberarterie:

Typ 4g (CRL<sub>aG</sub>): Die ersetzte linke Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis.

Typ 4l (CRL<sub>aL</sub>): Die ersetzte linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 5 (CRL<sub>a</sub>): Typ 5 umfasst mit akzessorischer linker Leberarterie:

Typ 5g (CRL<sub>aG</sub>): Die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis.

Typ 5l (CRL<sub>aL</sub>): Die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 6 (CR<sub>rL</sub>): Typ 6 umfasst drei Varianten, welche durch ersetzte rechte und ersetzte linke Leberarterie charakterisiert sind. Dabei unterscheiden sich die Varianten jeweils nur im Ursprung der rechten Leberarterie. Die ersetzte linke Leberarterie entspringt bei allen drei Varianten aus der linken Magenarterie (L<sub>rL</sub>):

Typ 6c (CR<sub>rC</sub>L<sub>rL</sub>): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus.

Typ 6g (CR<sub>rG</sub>L<sub>rL</sub>): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis.

Typ 6s (CR<sub>rS</sub>L<sub>rL</sub>): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior.

Typ 7 (CR<sub>rLa</sub>/CR<sub>aLr</sub>): Typ 7 gruppiert sechs Varianten, die durch eine ersetzte rechte Leberarterie und eine gleichzeitig vorliegende akzessorische linke Leberarterie charakterisiert sind, sowie den komplementären Fall:

Typ 7ac (CR<sub>rC</sub>L<sub>aL</sub>): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus, die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 7ag (CR<sub>rG</sub>L<sub>aL</sub>): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis, die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 7as ( $CR_{rS}L_{aL}$ ): Die ersetzte rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior, die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 7rc ( $CR_{aC}L_{rL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus, die ersetzte linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 7rg ( $CR_{aG}L_{rL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt der Arteria gastroduodenalis, die ersetzte linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 7rs ( $CR_{aS}L_{rL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior, die ersetzte linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 8 ( $CR_{aL}a$ ): Typ 8 umfasst zwei Varianten mit akzessorischer rechter Leberarterie und akzessorischer linker Leberarterie:

Typ 8c ( $CR_{aC}L_{aL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt dem Truncus coeliacus, die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 8s ( $CR_{aS}L_{aL}$ ): Die akzessorische rechte Leberarterie entspringt der Arteria mesenterica superior, die akzessorische linke Leberarterie entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 9 ( $C_{RL}$ ): Typ 9 beinhaltet drei Varianten mit abnormalen Ursprung der Arteria hepatica communis bei normalem Verlauf von rechter und linker Leberarterie:

Typ 9a ( $C_{ARL}$ ): Die Arteria hepatica communis entspringt der Aorta.

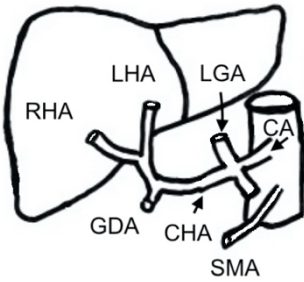
Typ 9l ( $C_{LRL}$ ): Die Arteria hepatica communis entspringt der Arteria gastrica sinistra.

Typ 9s ( $C_{SRL}$ ): Die Arteria hepatica communis entspringt der Arteria mesenterica superior.

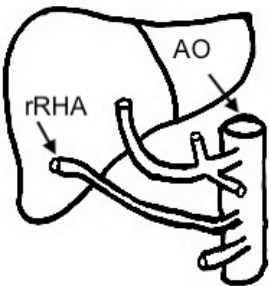


**Abbildung 3:** CRL-Klassifikation nach Yan et al.

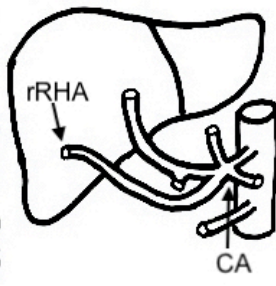
Typ 1 (CRL)



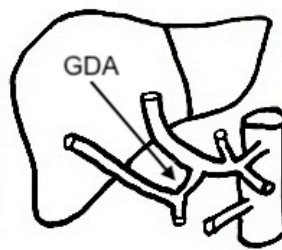
Typ 2a (CRrAL)



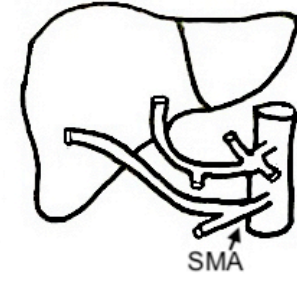
Typ 2c (CRrCL)



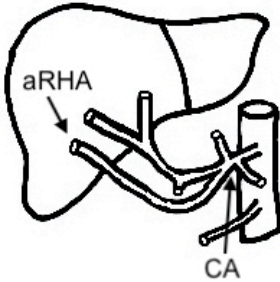
Typ 2g (CRrGL)



Typ 2s (CRrSL)



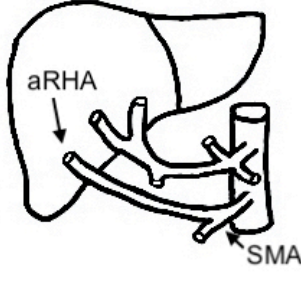
Typ 3c (CRaCL)



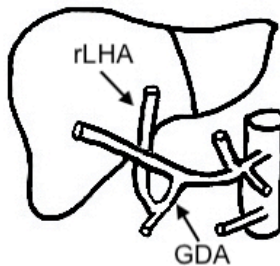
Typ 3g (CRaGL)



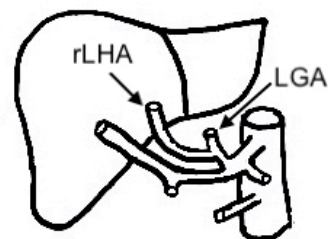
Typ 3s (CRaSL)



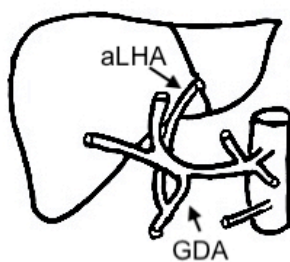
Typ 4g (CRLaG)



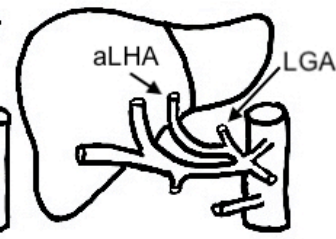
Typ 4l (CRLaL)



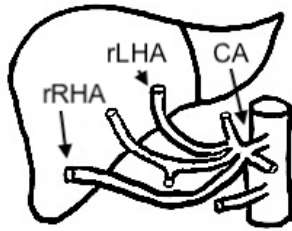
Typ 5g (CRLaG)



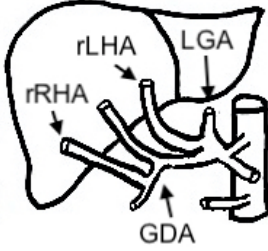
Typ 5l (CRLaL)



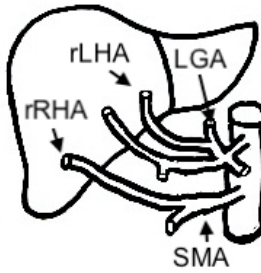
Typ 6c (CRrCLrL)



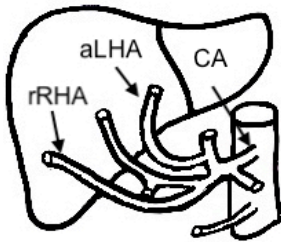
Typ 6g (CRrGLrL)



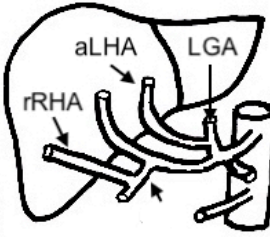
Typ 6s (CRrSLrL)



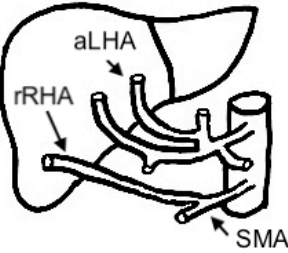
Typ 7ac (CRrCLaL)



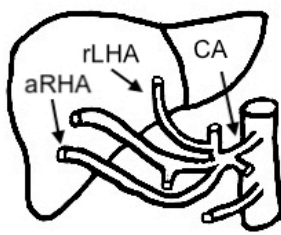
Typ 7ag (CRrGLaL)



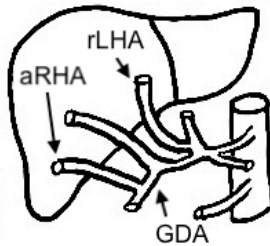
Typ 7as (CRrSLaL)



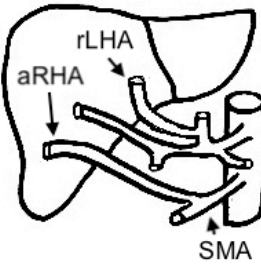
Typ 7rc (CRaCLrL)



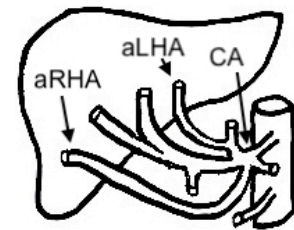
Typ 7rg (CRaGLrL)



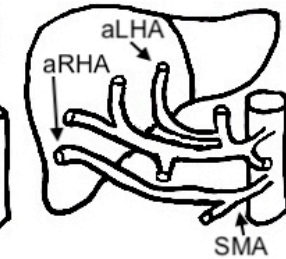
Typ 7rs (CRaSLrL)



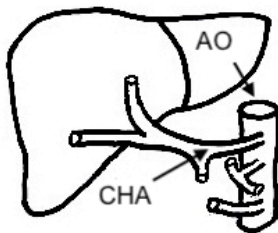
Typ 8c (CRaCLaL)



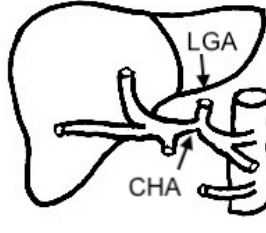
Typ 8s (CRaSLaL)



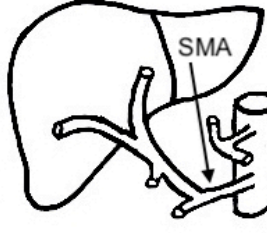
Typ 9a (CARL)



Typ 9l (CLRL)



Typ 9s (CSRL)



## **2.2 Komplikationen im Rahmen von Pankreatikoduodenektomien und Assoziation mit Varianten der Leberarterien**

Perioperative Komplikationen treten bei 30- 59% der PD auf (4, 5, 17-19). Jüngere Studien, wie eine Multicenterstudie aus dem Jahr 2020 (5) oder ein systematisches Review und Metaanalyse aus dem Jahr 2022 (4) legen Komplikationsraten von >50% nahe (53,3% und 54,7%). Die Metaanalyse von Vining et al. (4) unterscheidet zudem zwischen Gesamtkomplikationen (medizinische und chirurgische Komplikationen: 53,3%) und chirurgischen Komplikationen (48,6%). Für die Differenzierung postoperativer Komplikationen nach dem Schweregrad hat sich die Klassifikation nach Dindo und Clavien etabliert (20). Der Anteil schwerer Komplikationen im Rahmen von PD, definiert als >°II nach Dindo-Clavien, liegt bei 20,3- 31,5% (4, 5).

Zu den häufigsten Komplikationen der PD gehören Pankreasfistel (POPF), verzögerte Magenentleerung (DGE), postoperative Blutungen (PPH), Infektionen am Operationsort (surgical site infections (SSI)), Intraabdominale Abszesse (organ space infections), Galleleckage und Pankreatitis (4, 5, 21). Die Angaben zu relativen Häufigkeiten spezifischer Komplikationen variieren je nach Studie teils erheblich.

Die Inzidenz von Pankreasfisteln nach PD wird mit 10- 24% (4) angegeben. Die Pankreasfistel ist eine pathologische Verbindung zwischen Pankreasgangepithel und angrenzenden epithelialen Oberfläche. POPF führen zu Sekretstau, Gewebedestruktion und Arrosionsblutungen. Sie gehen mit einem erhöhten Risiko für postoperative Blutungen (PPH), intraabdominale Abszesse und DGE einher, zudem sind sie mit längeren Operationsdauern, längeren Krankenhausaufenthalten und erhöhter Mortalität verbunden (17, 18, 22).

Eine weitere häufige und klinisch bedeutende Komplikation nach PD ist die verzögerte Magenentleerung (DGE). Sie tritt in 15%-57% der Fälle auf (4, 21, 41) und ist mit verlängerten Krankenhausaufenthalten, höheren Kosten und reduzierter Lebensqualität assoziiert (23). Wie Qu et al. zeigten, gehen präoperativer Diabetes, Pankreasfisteln und das Auftreten postoperativer Komplikationen im Allgemeinen mit einem erhöhten Risiko für DGE einher (22).

Die Inzidenz postoperativen Blutungen (PPH) beträgt 4,8-9,3% (21, 23, 24) und ist mit einer erhöhten Gesamtmortalität assoziiert (23, 24, 28). Zeitpunkt, Lokalisation und Ausmaß der Blutung können variieren, wodurch das klinische Bild der PPH eine große Heterogenität aufweist. Die International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS)

hat daher eine Definition herausgegeben, welche die o.g. Kriterien berücksichtigt und drei Schweregrade (A-C) der PPH unterscheidet (29).

Vaskuläre Komplikationen werden bei etwa 10% der PD berichtet. Verletzungen der Leberarterien sind mit 0,5- 2,7% vergleichsweise selten (30), aber mit potenziell tödlichen Folgen wie Leberperfusionstörungen assoziiert (30-32). Zu den Traumamechanismen zählen die unbeabsichtigte Durchtrennung der Arterie, arterielle Thrombose und Pseudoaneurysmata infolge traumatischer Dissektion (32). Als möglicherweise prädisponierende Faktoren für eine intraoperative Verletzung der Leberarterien nennen Landen et al. peripankreatische Inflammation, große Tumoren, sowie eine von der Normalanatomie abweichende Anatomie der Leberarterien (32). Kim AW et al. zeigten, dass vaskuläre Komplikationen zu längeren Operationszeiten, einem erhöhten Bedarf an intraoperativen Bluttransfusionen, höheren geschätzten Blutverlusten, längeren Verweildauern auf Intensivstationen, längerer postoperativer stationärer Behandlungsdauer und Sterblichkeit (30-day-mortality) führen (30). Diverse Studien diskutieren eine potenzielle Assoziation von Varianten der Leberarterien und unerwünschten Ereignissen im Rahmen der PD (15, 33-35). Dabei scheint eine anatomische Variante allein, unabhängig von der Art der Abweichung von der Normalanatomie, das Ergebnis der PD nicht zu beeinflussen (6, 15). Demgegenüber konnte für die ersetzte rechte Leberarterie (rRHA) in einigen Studien eine Assoziation mit längeren Operationszeiten und erhöhtem intraoperativen Blutverlust gezeigt werden (33-35). Kim AW et al. (30) berichteten in ihrer Studie (n=180) von zwei Patienten mit rRHA. In beiden Fällen sei es zu vaskulären Komplikationen gekommen. In einem Fall sei die rRHA versehentlich durchtrennt worden, im zweiten Fall sei es zu einer Verletzung der Pfortader gekommen. Einige Autoren sind der Auffassung, dass die Verletzung der rechten Leberarterie aufgrund ihrer Bedeutung für die Vaskularisation von Leber und Gallengängen zu gravierenden Ischämien führen und so das Risiko für Insuffizienzen der biliodigestiven Anastomosen erhöhen kann (15, 30, 36, 37). El Amrani et al. (38) werteten Studien zur rRHA und postoperativen und onkologische Endpunkten der PD aus. Von 2278 Patienten aus 10 Studien, die in die Analyse eingeschlossen wurden, war in 440 Fällen (19%) eine rRHA festgestellt worden. Für keinen der Endpunkte (postoperative Morbidität/Mortalität, Resektionsstatus, Operationszeit, Blutverlust, Inzidenz von POPF, DGE und PPH, Dauer des Klinikaufenthalts) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (rRHA vs. Normalanatomie) ermittelt werden. Die Autoren schlossen daraus,

dass eine rRHA das postoperative oder onkologische Outcome nicht beeinflusst. Kim PT et al. (39) zeigten in ihrer retrospektiven Analyse von 249 Patienten, die eine PD erhalten hatten, dass die Gruppe mit rRHA (n=37 (14,9%)), signifikant seltener von Komplikationen betroffen war als die Patienten der Gruppe mit Normalanatomie (24,3% gegenüber 41,5% (p=0,04)). Ein Unterschied im onkologischen Ergebnis (R1-Resektionen) oder Gesamtüberleben bestand hingegen nicht (p=0,4 und 0,1).

De Oliveira et al. (51) untersuchten die Frage, welche Risikofaktoren, das Auftreten von Komplikationen im Rahmen der PD beeinflussen. Sie zeigten, dass kardiovaskuläre Erkrankungen mit einer höheren Inzidenz von Gesamtkomplikationen und POPF assoziiert sind. Auch Cheng et al. konnten Risikofaktoren für Komplikationen nach PD identifizieren, und zeigten, dass ein präoperativer Diabetes mellitus und ein hoher perioperativer Blutverlust die postoperative Morbidität erhöhen (52).

### **2.3 Stenosen des Truncus coeliacus**

Die Inzidenz von Stenosen des Truncus coeliacus (CAS) liegt bei 7,3 – 27,5% (25, 40). Die Ursachen für CAS können intravaskulär, durch atherosklerotische Plaques, oder durch äußere Kompression, beispielsweise durch vergrößerte Lymphknoten oder ein Ligamentum arcuatum medianum (MAL), bedingt sein. Die häufigste Ursache für CAS ist ein komprimierendes MAL, gefolgt von atherosklerotisch bedingten Stenosen (25, 40). Das Ligamentum arcuatum medianum ist ein fibröses Band, welches an der Basis des Zwerchfells auf Höhe des zwölften Brustwirbels entspringt und den rechten mit dem linken Zwerchfellschenkel verbindet. Während das Ligament normalerweise kranial des Abgangs des Truncus coeliacus die Aorta kreuzt, verläuft es in 10-24% der Fälle auf Höhe des Abgangs des Truncus coeliacus und kann diesen hier komprimieren (41). Aufgrund von Kollateralarterien u.a. zwischen der Arteria gastroduodenalis (GDA) und der Arteria mesenterica superior (SMA) sind CAS häufig asymptomatisch. Führt eine CAS zu typischen klinischen Beschwerden, spricht man vom Truncus-coeliacus-Kompressionssyndrom, engl.: CACS (celiac artery compression syndrome) oder bei entsprechender Ätiologie vom Ligamentum-arcuatum-Syndrom, engl.: MALS (median arcuate ligament syndrome). Nach einem der Erstbeschreiber J. David Dunbar findet sich in der Literatur auch die Bezeichnung „Dunbar-Syndrom“ (42).

Im Rahmen der PD wird die Blutversorgung des Pankreaskopfes unterbunden. Dabei kommt es zur Durchtrennung der Arteria gastroduodenalis (GDA) und der Arteria pancreaticoduodenalis inferior, welche Kollateralen zwischen Truncus coeliacus und Arteria mesenteria superior bilden. Eine nicht erkannte bzw. unbehandelte CAS kann in dieser Situation zu ischämischen Komplikationen führen, die ohne CAS nicht zu erwarten wären (25). Entsprechend des Versorgungsgebiets kann es zu Minderperfusion von Leber, Magen, Milz und des ggf. verbleibenden Teil der Bauchspeicheldrüse kommen (25). Al-Saeedi et al. konnten zeigen, dass CAS mit diversen postoperativen Komplikationen im Rahmen der PD assoziiert sind. Patienten mit CAS zeigten in ihrer Studie erhöhte Inzidenzen für Pankreasfisteln, Leberperfusionsstörungen und Galleleckage. Sie wurden häufiger auf Intensivstationen versorgt und hatten längere stationäre Behandlungsdauern. Multivariate Analysen identifizierten zudem höhergradige CAS als unabhängige Risikofaktoren für Leberperfusionsstörungen, Pankreasfisteln und Magenkomplikationen (25). Hackert et al. berichteten in ihrer Studie zu Leberperfusionsstörungen nach PD von drei Fällen, in denen eine CAS ursächlich für eine postoperative Leberperfusionsstörung war (43). Nach radiologischer Intervention zeigte sich die Leberperfusionsstörung vollständig reversibel. Mehrere Autoren sprechen sich daher dafür aus, dass Stenosen im Bereich des Truncus coeliacus im Rahmen der präoperativen Diagnostik identifiziert und insbesondere bei höhergradigen Stenosierungen vor der PD, in der Regel radiologisch-interventionell, behandelt werden sollten (26, 27).

### **3 Methodik**

#### **3.1 Technik der Datenerfassung**

Aus einer Datenbank der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Universitätsmedizin Mainz wurden alle Patienten identifiziert, die im Zeitraum von 2008 bis 2016 eine Pankreasresektion erhalten hatten. Mittels Suchabfrage im klinikinternen SAP-System wurden relevante Behandlungs- und Operationsberichte, Anästhesieprotokolle, sowie Befunde der klinischen Chemie, Radiologie und Pathologie gesichtet und systematisch ausgewertet. Folgende Patientencharakteristika wurden erfasst:

- Alter
- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- BMI
- Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen (KHK, art. Hypertonie)
- Präoperativer Diabetes mellitus
- Risikofaktoren (Zigarettenrauchen, Alkoholabusus)

Zur Evaluation des präoperativen Risikos wurde die Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (ASA-Klassifikation) verwendet. Der Score dient der Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes von Patienten und ermöglicht die Evaluation des Narkose- und Operationsrisiko. Je höher der Punktwert im ASA-Score desto größer das Risiko einer Operation (Tabelle 2).

**Tabelle 2:** ASA-Klassifikation

<b>ASA 1</b>	Gesunder Patient
<b>ASA 2</b>	Patient mit geringfügiger systemischer Erkrankung ohne Einschränkung
<b>ASA 3</b>	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung
<b>ASA 4</b>	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung
<b>ASA 5</b>	Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
<b>ASA 6</b>	Gestorbener Patient, mit festgestelltem Hirntod, Organspender

Neben den Patientencharakteristika wurden folgende Daten zur Operation und zum stationären Behandlungsverlauf erhoben:

- Art des Operationsverfahrens
- Durchführung einer Venenresektion/-rekonstruktion (VR)
- Dauer der Operation (Schnitt-Naht-Zeit)
- Intraoperative Gabe von EK
- Postoperative Gabe von EK
- Resektionsstatus
- Aufenthalt auf der Intensivstation
- Stationäre Behandlungsdauer
- Todesereignis im postoperativen stationären Aufenthalt

Für jeden Patienten wurden alle postoperativen Komplikationen erfasst und in medizinische und chirurgische Komplikationen unterteilt. Folgende chirurgische Komplikationen wurden erfasst:

- Magenentleerungsstörung (DGE)
- Postoperative Pankreasfistel (POPF)
- Intraabdomineller Abszess
- Perioperative Blutung (PPH)
- Wundinfektion/Wundheilungsstörung (SSI)
- Insuffizienz der biliodigestiven Anastomose/Galleleckage



- Insuffizienz der Gastroenterostomie
- Leberversagen
- Postoperative Pankreatitis
- Lymphfistel
- Mesenterialischämie
- Pankreasnekrose
- Pfortaderthrombose

### **3.2 Klassifikation der Komplikationen**

Postoperative Komplikationen wurden mithilfe der Klassifikation von Dindo-Clavien erfasst (20). Die Dindo-Clavien-Klassifikation orientiert sich bei der Einstufung des Schweregrad an der Invasivität der Maßnahme, die zur Behandlung der Komplikation erforderlich wird. Je invasiver das erforderliche klinische Management, desto höher der Schweregrad. Die Definition der Klassifikation ist in Tabelle 3 beschrieben. Zur Erleichterung der Beurteilung wurden Komplikationen auch in niedriggradige (Dindo <°III) und höhergradige (Dindo ≥°III) unterteilt.

**Tabelle 3:** Dindo-Clavien-Klassifikation für postoperative Komplikationen

<b>Grad I</b>	Jede Abweichung vom normalen postoperativen Verlauf, ohne die Notwendigkeit der pharmakologischen Behandlung oder chirurgischen, endoskopischen und radiologischen Intervention (erlaubte therapeutische Regime: Antiemetika, Antipyretika, Analgetika, Diuretika, Elektrolyte und Physiotherapie)
<b>Grad II</b>	Erfordert pharmakologische Behandlung (inklusive Bluttransfusion und parenterale Ernährung)
<b>Grad III</b>	Erfordert chirurgische, endoskopische oder radiologische Intervention <b>Grad IIIa:</b> Intervention ohne Vollnarkose (z.B. CT-gesteuerte Drainage bei Galleleckage oder Abszess) <b>Grad IIIb:</b> Intervention mit Vollnarkose (chirurgische Revision)
<b>Grad IV</b>	Lebensbedrohliche Komplikation <b>Grad IVa:</b> Organversagen <b>Grad IVb:</b> Multiorganversagen
<b>Grad V</b>	Tod des Patienten

### 3.3 Definitionen spezifischer Komplikationen

Die Kriterien für die Erfassung der Komplikationen POPF, DGE und PPH orientieren sich an den Definitionen der International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) (17, 29, 44). Die Definitionen sind in Tabelle 4-6 dargestellt.

**Tabelle 4:** Definition der POPF gemäß ISGPS (17)

<b>Grad</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Klinischer Zustand	Gut	Gut bis kritisch	Kritisch
Intervention	Nein	Ja/Nein	Ja
Bildgebung	Negativ	Negativ/Positiv	Positiv
Drainagen belassen	Nein	I.d.R. ja	Ja
Revisionsoperation	Nein	Nein	Ja
Tod im Zusammenhang mit POPF	Nein	Nein	Möglich
Zeichen der Infektion	Nein	Nein	Ja
Sepsis	Nein	Nein	Ja
Erneute Klinikaufnahme	Nein	Nein/Ja	Nein/Ja

**Tabelle 5:** Definition DGE der ISGPS (44)

<b>Grad</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Magensonde	4-7 Tag oder Neuanlage ab Tag 4 post-OP	8-14 Tage oder Neuanlage ab Tag 8 post-OP	>14 Tage oder Neuanlage ab Tag 15 post-OP
Orale Ernährung unmöglich	Bis Tag 7 post-OP	Bis Tag 14 post-OP	Bis Tag 21 post-OP
Erbrechen/Magendilatation	Ja/Nein	Ja	Ja
Prokinetika	Ja/Nein	Ja	Ja

**Tabelle 6:** Definition der PPH der ISGPS (29)

<b>Grad</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>
Zeitpunkt, Lokalisation, Ausmaß und klinische Bedeutung der Blutung	Früh, intra- oder extraluminal, mild	Früh, intra- oder extraluminal, schwer oder Spät, intra- oder extraluminal, mild	Spät, intra- oder extraluminal, schwer
Klinischer Zustand des Patienten	Gut	Meist gut/mäßig reduziert, selten lebensbedrohlich	Stark beeinträchtigt, lebensbedrohlich
Diagnostik	Klinische Untersuchung, Blutbild, Sonographie und ggf. CT	Klinische Untersuchung, Blutbild, Sonographie, CT, Angiographie, Endoskopie	CT, Angiographie, Endoskopie
Therapeutische Konsequenz	Keine	Volumentherapie, ICU, Endoskopie, Embolisation, Relaparotomie für frühe PPH	Angiographie und Embolisation oder Relaparotomie, ICU

### **3.4 Erfassung und Klassifikation anatomischer Varianten der Leberarterien**

Die Erfassung der anatomischen Daten erfolgte durch Auswertung der präoperativen Bildgebung. Die Erstbefundung erfolgte gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. med. Stefan Heinrich aus chirurgischer Sicht.

Die Zweitbefundung erfolgte durch einen Radiologen der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Mainz. Die Ergebnisse der chirurgischen und der radiologischen Befundung wurden miteinander verglichen. Für die Auswertung und statistische Analyse wurden ausschließlich die radiologischen Befunde verwandt. In zwei Fällen war eine exakte Bestimmung der Anatomie der Leberarterien nicht ausreichend sicher möglich. Die betreffenden Patienten wurden aus der weiteren Analyse ausgeschlossen. Folgende Merkmale wurden erfasst:

- Art des bildgebenden Verfahrens: MRT bzw. CT
- Zeitpunkt der Bildgebung
- Anatomische Details der Leberarterien (Ursprung, Verlauf, Anzahl)
- Erfassung von Lumenverminderungen des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior

Die Klassifikation anatomischer Varianten erfolgte für die Klassifikationen nach Michels (8), Varotti (12) und Yan (7). Um den Einfluss einer ersetzten rechten Leberarterie auf die Endpunkte darzustellen, erfolgte eine Gruppierung aller anatomischen Subtypen, die durch das Vorliegen einer ersetzten rechten Leberarterie charakterisiert sind (Yan 2a, 2c, 2s, 6s, 7as).

### **3.5 Statistische Methoden**

Es erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik. Die Datenerfassung und statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Statistik- und Analyse Software IBM SPSS Statistics (Version 22.0).

Für stetige Variablen wurden die Lagemaße Mittelwert, Median und Modalwert, sowie die Spannweite, bzw. die Standardabweichung als Streuungsmaße ermittelt. Der Vergleich zwischen zwei Gruppen erfolgte für normalverteilte Daten mittels Students-T-Test und für nicht-normalverteilte Daten mit dem Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben. Der Vergleich zwischen zwei und mehr Gruppen erfolgte mit Hilfe des  $\chi^2$ -Test. Um Zusammenhänge einer binären abhängigen Variable und

mehreren unabhängigen Einflussgrößen darzustellen wurde das Modell der Logistischen Regression gewählt. Die Effekte einzelner unabhängiger Einflussgrößen auf eine abhängige Variable wurden mit Hilfe des odds ratio dargestellt. Die gesamte Datenanalyse ist rein explorativ und erfolgte somit ohne multiple Testkorrektur. Ein p-Wert  $<0,05$  wurde als statistisch signifikant eingestuft.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

#### 4.1.1 Operationsverfahren und OP-Erweiterung

Es kamen ausschließlich offene Operationsverfahren zum Einsatz. In der Mehrheit der Fälle (86,8%) wurde eine partielle PD nach Longmire-Traverso (PPPD) oder Kausch-Whipple (PPD) durchgeführt. In 12,8% der Fälle wurde eine totale Pankreatektomie (TPD) durchgeführt. Wenngleich die Unterschiede in den anatomisch definierten Gruppen statistisch nicht signifikant waren, zeigte sich, dass Patienten mit anatomischer Variante der Leberarterien häufiger nach dem Whipple-Verfahren operiert wurden, als Patienten der Gruppe mit Normalanatomie (39(44,3%) vs. 73(39,9%;  $p=0,522$ ). In 56 von 271 Fällen (20,7%) wurde eine Resektion und Rekonstruktion (VR) der Pfortader oder der Vena mesenterica superior durchgeführt. Die anatomisch definierten Gruppen unterschieden sich dabei nicht in Bezug auf die Häufigkeit der Durchführung einer Venenresektion ( $p=0,794$ ).

**Tabelle 7:** Häufigkeiten der Operationsverfahren

Anatomie	PPPD	PPD (Whipple)	TPD	VR
Normalanatomie	88 (48,1%)	73 (39,9%)	22 (12,0%)	19 (21,6%)
Variante	36 (40,9%)	39 (44,3%)	13 (14,8%)	37 (20,2%)
Gesamt	124 (45,8%)	112 (41,3%)	35 (12,9%)	56 (20,7%)

#### 4.1.2 Tumordignität und Tumorentitäten

Der Anteil maligner Tumore lag bei 90,4 %. Auch in den Subgruppen (Variation vs. Normalanatomie) lag der Anteil maligner Entitäten bei etwa 90% (Variation: Malignome: 90,9%, Normalanatomie: Malignome: 90,2%,). Zu den häufigsten Malignomen gehörten das Pankreaskarzinom (45,8%), das Cholangiozelluläre Karzinom (13,3%), sowie das Papillenkarzinom (12,2%). Unter den benignen Entitäten wurde für die chronische Pankreatitis die höchste Inzidenz (5,2%) ermittelt.

Für die anatomisch definierten Gruppen bestand kein statistisch signifikanter Unterschied.

#### **4.1.3 Patientencharakteristika**

Eine Übersicht über die Patientencharakteristika gibt Tabelle 8. Von den insgesamt 271 Patienten waren 61,6% Männer und 38,4% Frauen. Das Geschlechterverhältnis (m:w) unterschied sich in den anatomisch definierten Gruppen leicht (Variation: 69,3%:30,7%; Normalanatomie: 57,9%:52,1%). Der Anteil männlicher Patienten lag damit in der Gruppe mit anatomischen Varianten der Leberarterien nochmals höher als in der Gesamtstichprobe. Dieser Unterschied erwies sich allerdings nicht als statistisch signifikant ( $p=0,071$ ). Das Alter lag im Median bei 67 Jahren, auch hier zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Der Body-Mass-Index dient zur Einschätzung des Ernährungszustands und wird von der WHO zur Definition der Adipositas herangezogen. Im Mittel lag der BMI bei 25,93 kg/m<sup>2</sup>. Nach der internationalen Klassifikation der WHO entspricht ein BMI >25 kg/m<sup>2</sup> leichtem Übergewicht, bzw. Präadipositas. Die Definition von Präadipositas traf auf 42,9% der Patienten zu, 38,1% der Patienten zeigten Normalgewicht, 1,5% zeigten leichtes bzw. mäßiges Untergewicht. Der Anteil der Patienten mit Adipositas (Grad I-III) lag bei 17,6%. In Bezug auf den BMI zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Gegenüberstellung der anatomisch definierten Gruppen ( $p=0,874$ ).

94% der Patienten wurden mit ASA 2 oder 3 eingestuft. Auf ASA 3, also Patienten mit einer schweren systemischen Erkrankung, die zu einer Einschränkung der Alltagsaktivität führt, entfielen dabei 43,2%. ASA 4, Patienten mit schwerer systemischer Erkrankung, welche eine permanente Bedrohung des Lebens darstellt, wurde in 3,6% der Fälle vergeben. Knapp die Hälfte der operierten Patienten wies somit ein erhebliches präoperatives Gesundheitsrisiko auf. Die Gruppen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede im ASA Score ( $p=0,075$ ).



**Tabelle 8:** Übersichtstabelle der Patientencharakteristika

	<b>Gesamt (n=271)</b>	<b>Normalanatomie (n=183)</b>	<b>Variation (n=88)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Alter in Jahren (median, range)</b>	67 (21-87)	65 (32-87)	69 (21-84)	p=0,368 <sup>#</sup>
<b>Geschlecht m:w (n,%)</b>	167:104 61,6:38,4	106:77 57,9:52,1	61:27 69,3:30,7	p= 0,071*
<b>BMI in kg/m<sup>2</sup> (mean, SD)</b>	25,9 (4,2)	25,9 (4,5)	25,8 (3,4)	p= 0,874 <sup>+</sup>
<b>ASA I</b>	6 (2,2%)	5 (2,7%)	1 (1,1%)	p=0,075*
<b>ASA II</b>	139 (51,3%)	84 (45,9%)	55 (62,5%)	
<b>ASA III</b>	116 (42,8%)	86 (47,0%)	30 (34,1%)	
<b>ASA IV</b>	10 (3,7%)	8 (4,4%)	2 (2,3%)	

# Mann-Whitney-U-Test; + T-Test; \*  $\chi^2$ -Test

#### 4.1.4 Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Zu den gesicherten, erworbenen Risikofaktoren für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms zählen Rauchen, exzessiver Alkoholkonsum und Adipositas (45). Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder die chronische Pankreatitis erhöhen das Risiko ebenfalls (45). Unter den Risikofaktoren war das Zigarettenrauchen mit knapp 40% am Häufigsten vertreten. Im Vergleich der Subgruppen (Normalanatomie vs. arterielle Varianten) zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Inzidenz von Risikofaktoren oder relevanten Begleiterkrankungen.

**Tabelle 9:** Inzidenz von Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

<b>Erkrankung/Risikofaktoren</b>	<b>Gesamt (n=271)</b>	<b>Normal- anatomie (n=183)</b>	<b>Variation (n= 88)</b>	<b>p-Wert*</b>
<b>Arterielle Hypertonie</b>	151 (55,7%)	103 (56,3%)	48 (54,5%)	p= 0,787
<b>Diabetes mellitus (prä-OP)</b>	83 (30,4%)	61 (31,4%)	22 (27,8%)	p= 0,588
<b>KHK</b>	33 (12,2%)	23 (12,6%)	10 (11,4%)	p= 0,776
<b>Adipositas</b>	50 (18,5%)	37 (20,2%)	13 (14,8%)	p= 0,279
<b>Nikotinabusus</b>	108 (39,9%)	75 (41,0%)	33 (37,5%)	p= 0,583
<b>Alkoholabusus</b>	41 (15,1%)	27 (14,8%)	14 (15,9%)	p= 0,804

\* $\chi^2$ -Test

## 4.2 Studienendpunkte

### 4.2.1 Anatomische Varianten der Leberarterien

Die chirurgische Befundung ergab eine Inzidenz anatomischer Varianten von 28,8% (78/271), während die radiologische Befundung eine Inzidenz von 32,5% 88/271) ergab. In 85,6% (232/271) der Fälle waren die chirurgischen und radiologischen Ergebnisse kongruent. Tabelle 10 zeigt eine Gegenüberstellung der inkongruenten Ergebnisse nach der Michels-Klassifikation. Der am häufigsten festgestellte Unterschied betraf die LHA, bzw. die Bewertung ob diese akzessorisch oder ersetzt verläuft (14/39 (35,9%)). Eine unterschiedliche Bewertung in diesem Kriterium (akzessorisch vs. ersetzt) war auch in der Gesamtbetrachtung der am häufigsten vorkommende Unterschied (51,2%).

Die weitere Auswertung bezieht sich ausschließlich auf die radiologischen Ergebnisse unter Verwendung der drei beschriebenen Klassifikationen. Es konnten insgesamt 10 unterschiedliche anatomische Varianten identifiziert werden. Die Differenzierung der anatomischen Varianten erfolgte mit den Klassifikationen nach Michels, Varotti und Yan.

**Tabelle 10:** Vergleich Chirurgischer und Radiologischer Befunde nach Michels

Chirurgischer Befund		Radiologischer Befund		Häufigkeit
II	rLHA aus LGA	V	aLHA aus LGA	14 (35,9%)
I	Normalanatomie	V	aLHA aus LGA	5 (12,8%)
I	Normalanatomie	III	rRHA aus SMA	4 (10,2%)
IV	rRHA & rLHA	VIII	rRHA & aLHA	3 (7,6%)
III	rRHA aus SMA	XI (UC)	rRHA aus CA	2 (5,1%)
XI (UC)	CHA aus AO, rRHA, aLHA	VIII	rRHA & aLHA	2 (5,1%)
I	Normalanatomie	II	rLHA aus LGA	1 (2,5%)
I	Normalanatomie	VII	aRHA & aLHA	1 (2,5%)
I	Normalanatomie	XI (UC)	rRHA aus CA	1 (2,5%)
II	rLHA aus LGA	I	Normalanatomie	1 (2,5%)
V	aLHA aus LGA	II	rLHA aus LGA	1 (2,5%)
V	aLHA aus LGA	VIII	rRHA & aLHA	1 (2,5%)
VI	aRHA aus SMA	III	rRHA aus SMA	1 (2,5%)
VIII	aRHA & rLHA	I	Normalanatomie	1 (2,5%)
VIII	aRHA & rLHA	VII	aRHA & aLHA	1 (2,5%)
				39 (100%)

#### 4.2.1.1 Klassifikation nach Michels

Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten der von Michels definierten anatomischen Subtypen. Typ VIII fasst zwei anatomische Varianten zusammen, wobei nur einer der Varianten in unserem Kollektiv vorkam.

**Tabelle 11:** Michels Klassifikation

<b>Michels</b>	<b>Variante</b>	<b>Häufigkeit</b>
I	Normalanatomie	183 (67,5%)
II	rLHA aus LGA	8 (3,0%)
III	rRHA aus SMA	23 (8,5%)
IV	rLHA aus LGA + rRHA aus SMA	3 (1,1%)
V	aLHA aus LGA	25 (9,2%)
VI	aRHA aus SMA	-
VII	aLHA und aRHA	3 (1,1%)
VIII	<del>rLHA + aRHA</del> oder aLHA + rRHA	8 (8,8%)*
IX	CHA aus SMA	10 (3,7%)
X	CHA aus LGA	-
XI	Jede Variante auf die I-X nicht zutrifft	8 (2,9%)
	Gesamt	271 (100%)

\*Angabe bezieht sich ausschließlich auf Variante aLHA + rRHA

#### 4.2.1.2 Klassifikation nach Varotti

Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten der von Varotti definierten anatomischen Subtypen.

**Tabelle 12:** Varotti- Klassifikation

<b>Varotti</b>	<b>Variante</b>	<b>Häufigkeit</b>
I	Normalanatomie	183 (67,5%)
IIa	aLHA aus LGA	25 (9,2%)
IIb	rLHA aus LGA	8 (3,0%)
IIIa	aRHA aus SMA	-
IIIb	rRHA aus SMA	23 (8,5%)
IVa	aLHA + aRHA	3 (1,1%)
IVb	rLHA + rRHA	3 (1,1%)
V	CHA aus SMA	10 (3,7%)
	Nicht klassifizierbar	16 (5,9%)
	Gesamt	271 (100%)

#### 4.2.1.3 Klassifikation nach Yan

Tabelle 13 gibt eine Übersicht über die Häufigkeiten der von Yan definierten anatomischen Subtypen.

**Tabelle 13:** Häufigkeiten anat. Varianten unter Verwendung der CRL-Klassifikation

Yan	Nomenkl.	Variante	Häufigkeit
1	CRL	Normalanatomie	183 (67,5%)
2a	CR <sub>r</sub> AL	<i>rRHA aus Aorta*</i>	1 (0,4%)
2c	CR <sub>r</sub> CL	<i>rRHA aus CA*</i>	4 (1,5%)
2g	CR <sub>r</sub> GL	<i>rRHA aus GDA*</i>	-
2s	CR <sub>r</sub> SL	rRHA aus SMA	23 (8,5%)
3c	CR <sub>a</sub> CL	<i>aRHA aus CA*</i>	-
3g	CR <sub>a</sub> GL	<i>aRHA aus GDA*</i>	-
3s	CR <sub>a</sub> SL	aRHA aus SMA	-
4g	CRL <sub>a</sub> G	<i>rLHA aus GDA*</i>	-
4l	CRL <sub>a</sub> L	rLHA aus LGA	8 (2,9%)
5g	CRL <sub>a</sub> G	<i>aLHA aus GDA*</i>	-
5l	CRL <sub>a</sub> L	aLHA aus LGA	25 (9,2%)
6c	CR <sub>r</sub> CL <sub>r</sub> L	<i>rRHA aus CA + rLHA aus LGA*</i>	-
6g	CR <sub>r</sub> GL <sub>r</sub> L	<i>rRHA aus GDA + rLHA aus LGA*</i>	-
6s	CR <sub>r</sub> SL <sub>r</sub> L	rRHA aus SMA + rLHA aus LGA	3 (1,1%)
7ac	CR <sub>r</sub> CL <sub>a</sub> L	rRHA aus CA + aLHA aus LGA	-
7ag	CR <sub>r</sub> GL <sub>a</sub> L	rRHA aus GDA + aLHA aus LGA	-
7as	CR <sub>r</sub> SL <sub>a</sub> L	rRHA aus SMA + aLHA aus LGA	8 (3,0%)
7rc	CR <sub>a</sub> CL <sub>r</sub> L	aRHA aus CA + rLHA aus LGA	-
7rg	CR <sub>a</sub> GL <sub>r</sub> L	aRHA aus GDA + rLHA aus LGA	-
7rs	CR <sub>a</sub> SL <sub>r</sub> L	aRHA aus SMA + rLHA aus LGA	-
8c	CR <sub>a</sub> CL <sub>a</sub> L	aRHA aus CA + aLHA aus LGA	-
8s	CR <sub>a</sub> SL <sub>a</sub> L	aRHA aus SMA + aLHA aus LGA	3 (1,1%)
9a	C <sub>A</sub> RL	<i>CHA aus Aorta*</i>	3 (1,1%)
9l	C <sub>L</sub> RL	CHA aus LGA	-
9s	C <sub>S</sub> RL	CHA aus SMA	10 (3,7%)
		Nicht klassifizierbar	-
		Gesamt	271 (100%)

#### 4.2.1.4 Nicht klassifizierte Varianten

Die Quote nicht klassifizierbarer anatomischer Varianten lag für die Varotti-Klassifikation bei 18,1%, für die Michels-Klassifikation bei 9,0% und für die Yan-Klassifikation bei 0%.

#### **4.2.2 Einfluss von Risikofaktoren und Komorbiditäten auf perioperative Komplikationen**

Um Einflussfaktoren auf unsere Studienendpunkte darzustellen, untersuchten wir die Vorhersagekraft von Vorerkrankungen, Risikofaktoren und anatomischen Varianten der Leberarterien für das Auftreten von Komplikationen mittels logistischer Regression (Tabelle 14). Es zeigte sich, dass keine der Variablen Alter, Geschlecht, Adipositas, Hypertonie, Diabetes, KHK, Alkoholabusus, Nikotinabusus, ASA-Score, oder Anatomie Vorhersagekraft für das Auftreten perioperativer Komplikationen hatte ( $p=0,321-0,941$ ).



**Tabelle 14:** Logistische Regression zur Vorhersagekraft von Risikofaktoren, Vorerkrankungen, Geschlecht, Alter und anatomischer Varianten der Leberarterien für das Auftreten perioperativer Komplikationen

Variable	P	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall für Odds Ratio	
			Unterer Wert	Oberer Wert
<b>Alkoholabusus</b>	0,721	0,875	0,420	1,821
<b>Nikotinabusus</b>	0,527	0,842	0,494	1,435
<b>KHK</b>	0,902	1,053	0,462	2,401
<b>Hypertonie</b>	0,411	1,275	0,714	2,275
<b>Diabetes</b>	0,755	0,914	0,519	1,610
<b>ASA-Score</b>	0,321	0,792	0,500	1,255
<b>Adipositas</b>	0,239	0,680	0,358	1,292
<b>Geschlecht</b>	0,451	0,816	0,481	1,384
<b>Alter</b>	0,941	0,999	0,976	1,023
<b>Anatomie</b>	0,421	0,807	0,478	1,361

### 4.2.3 Inzidenz perioperativer Komplikationen

Insgesamt betrug die Komplikationsrate 58,7%. Der Anteil schwerer Komplikationen (Dindo  $\geq$  °III) betrug 30,8%. Die Einteilung nach Schweregrad gemäß der Dindo-Klassifikation geht aus Tabelle 15 hervor. Komplikationen des Schweregrades IIIb wurden häufiger in der Gruppe mit Normalanatomie beobachtet (p=0,012). Alle weiteren Unterschiede in den, durch die Anatomie definierten Gruppen, waren statistisch nicht signifikant.

**Tabelle 15:** Häufigkeit perioperativer Komplikationen nach der Dindo-Clavien-Klassifikation

Dindo-Clavien-Klassifikation	Gesamt (n=271)	Normalanatomie (n=183)	Variation (n=88)	p-Wert*
°0	109 (39,9%)	71 (38,4%)	38 (43,2%)	0,449
°I	20 (7,3%)	13 (7,0%)	7 (8,0%)	0,783
°II	35 (12,8%)	24 (13,0%)	11 (12,5%)	0,913
°IIIa	43(15,8%)	31 (16,8%)	12 (13,6%)	0,508
°IIIb	23 (8,4%)	21 (11,4%)	2 (2,3%)	<b>0,012</b>
°IVa	10 (3,7%)	6 (3,2%)	4 (4,5%)	0,592
°IVb	6 (2,2%)	3 (1,6%)	3 (3,4%)	0,346
°III+IV	84 (30,8%)	63 (34,1%)	21 (23,9%)	0,088
°V	24(8,8%)	15 (8,1%)	9 (10,2%)	0,563

\* $\chi^2$ -Test

Die Inzidenzen spezifischer perioperativer Komplikationen ist in Tabelle 16 dargestellt. Leberversagen trat in 7 Fällen ein, 5 Fälle entfielen auf die Gruppe mit anatomischer Variation der Leberarterien. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p=0,026). Demgegenüber wurden die Komplikationen DGE und Insuffizienz der Gastroenterostomie in der Gruppe mit anatomischen Varianten seltener beobachtet (p=0,038 und 0,046). Für alle weiteren spezifischen Komplikationen bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Komplikationen mit Inzidenz <2% wurden nicht mit aufgeführt.

**Tabelle 16:** Inzidenz spezifischer Komplikationen

Komplikation	Gesamt n=271	Normal- anatomie n=183	Variante n=88	p-Wert*
Gesamtkomplikationen	159 (58,7%)	111 (60,7%)	48 (54,5%)	0,339
DGE	57 (21,0%)	45 (24,6%)	12 (13,6%)	<b>0,038</b>
Intraabd. Abszess	50 (18,5%)	36 (19,7%)	14 (15,9%)	0,455
POPF	49 (18,1%)	36 (19,7%)	13 (14,8%)	0,326
Infektion OP-Wunde (SSI)	37 (13,7%)	25 (13,7%)	12 (13,6%)	0,996
PPH	36 (13,3%)	23 (12,6%)	13 (14,8%)	0,617
Galleleckage	29 (10,7%)	21 (11,5%)	8 (9,1%)	0,552
Insuff. Gastroenterostomie	8 (3,0%)	8 (4,4%)	0 (0%)	<b>0,046</b>
Leberversagen	7 (2,6%)	2 (1,1%)	5 (5,7%)	<b>0,026</b>
Pankreatitis	7 (2,6%)	4 (2,2%)	3 (3,4%)	0,552
Lymphfistel	5 (1,8%)	3 (1,6%)	2 (2,3%)	0,717
Mesenterialischämie	5 (1,8%)	3 (1,6%)	2 (2,3%)	0,717
Pfortaderthrombose	5 (1,8%)	4 (2,2%)	1 (1,1%)	0,548

\* $\chi^2$ -Test

#### 4.2.3.1 Vergleich anatomisch definierter Subgruppen

##### 4.2.3.1.1 Typen der Yan-Klassifikation

Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die identifizierten anatomischen Varianten der Yan-Klassifikation. Grau gedruckte Varianten kamen in unserem Kollektiv nicht vor. Sowohl für die Gesamtkomplikationen, als auch für schwere Komplikationen (Dindo °III+IV) konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den anatomisch definierten Gruppen festgestellt werden.

##### 4.2.3.1.2 Ersetzte rechte Leberarterie

Zur Beantwortung der Frage ob eine ersetzte rechte Leberarterie Einfluss auf Studienendpunkte hat, wurden alle anatomischen Typen mit rRHA (Yan 2a, 2c, 2s, 6s, 7as) in einer neuen Gruppe zusammengefasst (in Tabelle 16 rot hervorgehoben, n=39 (14,4%)). Im Gruppenvergleich war die Gruppe mit rRHA sowohl seltener von

Komplikationen im Allgemeinen (43,6% vs. 61,2%) als auch von schweren Komplikationen (7,7% vs. 34,4%) betroffen. Diese Unterschiede waren statistisch signifikant ( $p=0,039$  und  $0,001$ ).

In Bezug auf spezifische Komplikationen ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied für akutes Leberversagen ( $p=0,001$ ). Daneben zeigte sich eine im Vergleich niedrigere Inzidenz für DGE ( $p=0,027$ ). Alle weiteren Unterschiede in den Inzidenzen spezifischer Komplikationen erreichten das Signifikanzniveau nicht.

#### 4.2.3.1.3 Yan 2s

Die Gruppe mit anatomischem Subtyp Yan 2s zeigte eine niedrigere Inzidenz von Gesamtkomplikationen (43,5% gegenüber 60,4%), welcher statistisch nicht signifikant war. Schwere Komplikationen wurden beim Subtyp Yan 2s seltener beobachtet Komplikationen (8,7% gegenüber 32,7% ( $p=0,017$ )). Patienten mit dem Subtyp Yan 2s entwickelten seltener DGE ( $p=0,040$ ) und häufiger Leberversagen ( $p=0,001$ ).

**Tabelle 17:** Komplikationen bei anatomischen Varianten der Yan-Klassifikation

Yan		Variante	Häufigkeit n=271	Komplikationen (Dindo °III + IV)	p-Wert*
1	CRL	Normalanatomie	183(67,5%)	63(34,4%)	0,050
2a	CR <sub>rAL</sub>	<i>rRHA aus Aorta*</i>	1(0,4%)	0(0%)	0,506
2c	CR <sub>rCL</sub>	<i>rRHA aus CA*</i>	4(1,5%)	0(0%)	0,181
2g	CR <sub>rGL</sub>	<i>rRHA aus GDA*</i>	-	-	-
2s	CR <sub>rSL</sub>	rRHA aus SMA	23(8,4%)	4(17,4%)	<b>0,017</b>
3c	CR <sub>aCL</sub>	<i>aRHA aus CA*</i>	-	-	-
3g	CR <sub>aGL</sub>	<i>aRHA aus GDA*</i>	-	-	-
3s	CR <sub>aSL</sub>	aRHA aus SMA	-	-	-
4g	CRL <sub>aG</sub>	<i>rLHA aus GDA*</i>	-	-	-
4l	CRL <sub>aL</sub>	rLHA aus LGA	8(2,9%)	3(37,5%)	0,669
5g	CRL <sub>aG</sub>	<i>aLHA aus GDA*</i>	0	-	-
5l	CRL <sub>aL</sub>	aLHA aus LGA	25(9,2%)	9(36,0%)	0,876
6c	CR <sub>rCL-rL</sub>	<i>rRHA aus CA + rLHA aus LGA*</i>	-	-	-

6g	CR <sub>rGLrL</sub>	rRHA aus GDA + rLHA aus LGA*	-	-	-
6s	CR <sub>rSLrL</sub>	rRHA aus SMA + rLHA aus LGA	3(1,1%)	0(0%)	0,247
7ac	CR <sub>rCLaL</sub>	rRHA aus CA + aLHA aus LGA	-	-	-
7ag	CR <sub>rGLaL</sub>	rRHA aus GDA + aLHA aus LGA	-	-	-
7as	CR <sub>rSLaL</sub>	rRHA aus SMA + aLHA aus LGA	8(2,9%)	2(25,0%)	0,259
7rc	CR <sub>aCLrL</sub>	aRHA aus CA + rLHA aus LGA	-	-	-
7rg	CR <sub>aGLrL</sub>	aRHA aus GDA + rLHA aus LGA	-	-	-
7rs	CR <sub>aSLrL</sub>	aRHA aus SMA + rLHA aus LGA	-	-	-
8c	CR <sub>aCLaL</sub>	aRHA aus CA + aLHA aus LGA	-	-	-
8s	CR <sub>aSLaL</sub>	aRHA aus SMA + aLHA aus LGA	3(1,1%)	1(33,3%)	0,919
9a	C <sub>A</sub> RL	CHA aus Aorta*	3(1,1%)	0(0%)	0,919
9l	C <sub>L</sub> RL	CHA aus LGA	-	-	-
9s	C <sub>S</sub> RL	CHA aus SMA	10(3,7%)	4 (40,0%)	0,512
		Nicht klassifizierbar	0(0,%)		
		Gesamt	271(100%)		
2a, c, s, 6s, 7as	CR <sub>rXL</sub>	rRHA	39(14,2%)	3 (7,7%)	<b>0,001</b>

\* $\chi^2$ -Test

#### 4.2.3.1.4 Pathologien der zentralarteriellen Perfusion

Wir konnten insgesamt 31 (31 von 271 (11,3%)) Gefäßpathologien im Bereich des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior feststellen. In 19 Fällen (6,9%) lag eine Lumenminderung des Truncus coeliacus vor, in 16 Fällen (5,8%) eine Lumenminderung der Arteria mesenterica superior. In 4 Fällen (1,5%) waren beide Zentralarterien lumengemindert.

In 14 Fällen (5,1%) konnte die Lumenminderung auf ein sogenanntes Ligamentum arcuatum medianum zurückgeführt werden. In den übrigen Fällen lagen atherosklerotisch-bedingte Stenosen vor.

Gefäßpathologien im Bereich der benannten Arterien hatte keinen Einfluss auf die Morbidität (CAS 63,2% vs. kein CAS 58,3%;  $p=0,680$ ). Schwere Komplikationen traten mit 32,2% in etwa so häufig auf wie in der Gruppe ohne zentralarterielle Stenosen (30,4%,  $p=0,834$ ). Es zeigten sich ebenso keine statistisch signifikanten Unterschiede in den Inzidenzen der spezifischen Komplikationen. Auch zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf sekundäre Endpunkte. Die Mortalität lag in der Gruppe mit CAS bei 18,5% (5/31) und war damit im Vergleich zur Gruppe ohne CAS (9,2%, 22/240) um den Faktor 2 erhöht. Dieser Unterschied erwies sich jedoch als statistisch nicht signifikant ( $p=0,223$ ).

#### 4.2.4 Sekundäre Endpunkte

Die Dauer der Operation betrug im Median 347 Minuten. Von 88 Patienten in der Gruppe mit anatomischen Varianten der Leberarterien erhielten 34(38,6%) im Rahmen der Operation Erythrozytenkonzentrate (EK), während in der Gruppe mit Normalanatomie kein Patient intraoperative Bluttransfusionen erhielt ( $p=0,000$ ). In der Betrachtung anatomischer Subtypen konnte dieser Unterschied ebenfalls für die Gruppe mit ersetzter rechter Leberarterie, als auch für den Subtyp Yan 2s gezeigt werden ( $p=0,000$  und  $p=0,007$ ).

Der Anteil der R1-Resektionen lag insgesamt bei 8,1%. R1-Resektionen waren in der Gruppe mit arteriellen Varianten häufiger (11,4% gegenüber 6,7%). Dieser Unterschied erreichte keine statistische Relevanz ( $p=0,197$ ). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede für die Gruppen rRHA bzw. Yan 2s.

In Bezug auf die Mortalität (Todesereignis im postoperativen stationären Verlauf) zeigten sich keine Unterschiede im Vergleich der anatomisch definierten Gruppen (Normalanatomie vs. Variante; p= 0,161).

Im Gegensatz dazu war die Sterblichkeit sowohl in der Gruppe mit rRHA, als auch in der Gruppe mit anatomischen Typ Yan 2s erhöht (rRHA (n=39): 20,5%, p=0,017; Yan 2s (n=23): 22,2%, p=0,007). Der Todeszeitpunkt lag im Median bei 24 Tagen (14- 63 Tage) nach der PD. Tabelle 18 zeigt eine Übersicht der sekundären Endpunkte.

**Tabelle 18: Übersichtstabelle der sekundären Studienendpunkte**

	<b>Gesamt (n=273)</b>	<b>Normal- anatomie (n=185)</b>	<b>Variation (n=88)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Schnitt-Naht-Zeit in Min. (median, range)</b>	347 (77-804)	352 (152-594)	342 (77-804)	0,983 <sup>#</sup>
- <b>PPPD:</b>	329 (152-527)			
- <b>PPD:</b>	368 (77-804)			
- <b>TPD</b>	393 (233-594)			
<b>EK-Gabe intraoperativ (n, %)</b>	34 (12,5%)	0 (0%)	34 (38,6%)	<b>0,000*</b>
<b>EK-Gabe postoperativ (n, %)</b>	114 (41,8%)	70 (37,8%)	44 (50,0%)	0,057*
<b>R1-Resektion (n, %)</b>	22 (8,1%)	13 (6,7%)	9 (11,4%)	0,197*
<b>Aufenthalt Intensivstation (n, %)</b>	138 (50,5%)	92 (49,7%)	46 (52,3%)	0,396*
<b>Stationäre Verweildauer in Tage (median, range)</b>	21 (4-366)	21 (4-155)	22,5 (7-366)	0,975 <sup>#</sup>
<b>Todesereignis im stationären Aufenthalt</b>	27 (9,9%)	15 (8,1%)	12 (13,6%)	0,153*

<sup>#</sup>Mann-Whitney-U-Test, \* $\chi^2$ -Test

## 5 Diskussion

### 5.1 Inzidenz und Klassifikation anatomischer Varianten der Leberarterien

Die Beurteilung der Anatomie zeigte aus chirurgischer und radiologischer Sicht in 85,6% übereinstimmende Ergebnisse. Der häufigste Unterschied zeigte sich in der Bewertung, ob die abweichend verlaufende Arterie akzessorisch oder ersetzt war.

Die Inzidenz anatomischer Varianten liegt mit 32,5% in dem, nach Studienlage, zu erwartenden Bereich (6, 8, 12, 13). Die höchste Inzidenz innerhalb der anatomischen Subtypen wurde für den Typ Yan 5I ermittelt. Die meisten Studien beschreiben den Typ Yan 2s (Michels Typ III) als die häufigste anatomische Variante (6-8, 12). Gleichwohl liegen die Inzidenzen beider Typen in der vorliegenden Arbeit nahe beieinander (9,2% und 8,5%), was sich so auch in Studien mit größeren Stichproben gezeigt hat (6). Die Ergebnisse erscheinen daher insgesamt gut vereinbar mit bisherigen Studienergebnissen. Im Zuge der Klassifikation der anatomischen Varianten wurden teils erhebliche Unterschiede in Bezug auf Nützlichkeit und Transparenz der verwendeten Klassifikationen auffällig. Nützlichkeit meint in diesem Kontext, dass sich im günstigsten Fall durch die Zuweisung eines anatomischen Typs klinische Implikationen ableiten lassen (Bsp.: Typ Yan 2s ( -> ersetzte rechte Leberarterie aus der SMA -> intraoperativ tasten und erhalten). Die Nützlichkeit erscheint auch eingeschränkt, wenn sich anatomische Befunde keinem Typ zuordnen lassen, weil der anatomische Typ in der Klassifikation nicht berücksichtigt ist. Transparenz meint in diesem Zusammenhang die Verständlichkeit und Nachvollziehbarkeit der zur Typisierung herangezogenen Merkmale (Bsp.: Unterscheidung in Varianten der rechten Leberarterie und Varianten der linken Leberarterie oder Unterscheidung in „akzessorische“ und „ersetzte“ Arterien).

Die Michels-Klassifikation (8) erscheint klar verständlich und in ihrer Systematik nachvollziehbar, zeigt allerdings insofern Schwächen, als dass viele anatomische Varianten nicht berücksichtigt sind. 9% der anatomischen Varianten ließen sich nicht zuordnen. Daneben fasst Typ VIII zwei unterschiedliche Varianten zusammen. Typ VIII nach Michels trifft sowohl zu, wenn eine ersetzte linke Leberarterie gemeinsam mit einer akzessorischen rechten Leberarterie auftritt, als auch für den komplementären Fall, d.h. eine aLHA und eine rRHA gemeinsam vorliegen. In Bezug auf den klinischen Nutzen erscheint diese uneindeutige Zuordnung ungünstig, zumal insbesondere die Kenntnis über eine ersetzte rechte Leberarterie klinische Relevanz hat.



Die Varotti-Klassifikation (12) stellt im Wesentlichen eine Modifikation der Michels-Klassifikation dar. Die Typen II und III enthalten jeweils Varianten der LHA (II) oder der RHA (III), dabei werden akzessorische und ersetzte Arterien mit Buchstaben gekennzeichnet (a=akzessorisch, b=ersetzt). Diverse anatomische Varianten werden von der Varotti-Klassifikation nicht berücksichtigt. Der Anteil der nicht-klassifizierbaren Varianten lag in unserer Untersuchung bei 18,1%.

Die CRL-Klassifikation von Yan et al. (7) berücksichtigt 25 anatomische Varianten der arteriellen Leberversorgung und sticht somit insbesondere im Grad der Differenzierbarkeit anatomischer Varianten hervor. Eine Zuordnung des anatomischen Befundes zu einem Typ der CRL-Klassifikation gelang in 100% der Fälle, was bereits von den Autoren der Studie selbst beschrieben worden war (7). Bemerkenswert ist zudem die sogenannte CRL-Nomenklatur. Der Buchstabencode beinhaltet alle relevanten Informationen und beantwortet so auf einen Blick die Fragen:

*Welche Arterie/n ist/sind betroffen?*

*Wo entspringt die Arterie?*

*Tritt die Arterie ersetzt oder akzessorisch auf?*

Die Kenntnis der Nomenklatur erlaubt die Erfassung diverser relevanter anatomischer Merkmale anhand des Buchstabencodes, ohne dass eine Übersetzung von Typ (z.B. Michels II) in Anatomie (die (ersetzte) linke Leberarterie entspringt aus der Arteria gastrica sinistra) erfolgen muss. Wie von Staśkiewicz et al. (14) geschildert, gibt es neben den bereits beschriebenen anatomischen Merkmalen „betroffene Arterie“, „Ursprung“, „akzessorisch/ersetzt“ weitere anatomische Merkmale, die vor dem Hintergrund der PD klinische Relevanz besitzen. Staśkiewicz et al. nennen das Beispiel der ersetzten rechten Leberarterie, die der SMA entspringt. Die Arterie kann posterolateral des Pankreaskopfes, innerhalb des Pankreasparenchyms oder ventral verlaufen. Keine der Klassifikationen berücksichtigt den Verlauf der Arterie, was vor dem Hintergrund der klinischen Relevanz für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen im Rahmen der PD, einen deutlichen Kritikpunkt darstellt.

## **5.2 Inzidenz perioperativer Komplikationen**

Die ermittelte Inzidenz perioperativer Komplikationen ist mit 58,7% kongruent zu ermittelten Inzidenzen aktueller Metaanalysen von Kokkinakis et al. (4) und Vining et al. (5), die 53,3% und 54,7% ermittelten. Die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse wird durch die uneinheitliche Erfassung und Definition von Komplikationen, sowie ihre

Unterscheidung in medizinische und chirurgische Komplikationen erschwert. Auf Grundlage der Studienlage wurde versucht, möglichst alle „chirurgischen“ Komplikationen, welche im Zusammenhang mit der PD berichtet werden, zu erfassen. Mit der Klassifikation nach Dindo-Clavien (20) wurde eine Schweregradeinteilung der erfassten Komplikationen vorgenommen, was die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erleichtert. Schwerpunkt der Analyse bildeten schwere Komplikationen (CDC >°II). Ihr Anteil lag mit 30,8% etwas über der von Kokkinakis et al. (4) ermittelten Inzidenz von 25,5% liegt. Die Analyse spezifischer perioperativer Komplikationen und ihrer Häufigkeiten ergab keine erheblichen Abweichungen im Vergleich mit aktuellen Studien (4, 5, 20, 22, 23, 24).

Bemerkenswerterweise war in dieser Studie keiner der untersuchten Risikofaktoren und Patientencharakteristika (Alkohol-, und Nikotinabusus, KHK, art. Hypertonie, Diabetes mellitus, ASA-Score, Adipositas, Geschlecht und Alter) mit dem Auftreten postoperativer Komplikationen assoziiert. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen mehrerer Studien, die unter anderem gezeigt hatten, dass kardiovaskuläre Erkrankungen (51), Diabetes mellitus und hoher perioperativer Blutverlust (52) die Inzidenz von Komplikationen nach PD erhöhen können. Möglicherweise konnte aufgrund des relativ kleinen Kollektivs in dieser Studie hier kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.

### **5.2.1 Bedeutung anatomischer Varianten der Leberarterien für unerwünschte Ereignisse im Rahmen der PD**

Anatomische Varianten im Allgemeinen waren im Vergleich mit der Standardanatomie mit einer niedrigeren Inzidenz an °IIIb Komplikationen, einer niedrigeren Inzidenz von Magenentleerungsstörungen (DGE), sowie einer höheren Inzidenz von Leberversagen assoziiert. Diese Ergebnisse wurden bisher in keiner anderen Studie beschrieben.

Kein statistisch signifikanter Zusammenhang fand sich für alle weiteren untersuchten spezifischen Komplikationen, Sterblichkeit, onkologischem Ergebnis (Resektionsstatus), intraoperativem Blutverlust, Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit), Aufenthalt auf Intensivstation und Dauer der stationären Behandlung. Dies steht im Einklang mit den Studien von Noussious et al. (6) und Shukla et al. (15). Unterschiede ergaben sich allerdings für spezifische anatomische Subtypen wie nachfolgend beschrieben.

### 5.2.1.1 Ersetzte rechte Leberarterie (rRHA) und Subtyp Yan 2s

Patienten mit rRHA, definiert über die anatomischen Typen Yan 2a, 2c, 2s, 6s, 7as, hatten eine niedrigere Inzidenz von Gesamtkomplikationen und waren signifikant seltener von schweren Komplikationen betroffen ( $p=0,039$  und  $p=0,001$ ). Für den Subtyp Yan 2s, als größte Gruppe unter den Varianten mit ersetzter rechter Leberarterie, konnte ebenfalls eine niedrigere Inzidenz schwerer Komplikationen im Vergleich zur Gruppe ohne diese Variante ermittelt werden ( $p=0,017$ ). Dieser Befund stützt die Hypothese, dass der Effekt vom Vorhandensein einer ersetzten rechten Leberarterie abhängt.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit denen von Kim PT et al. (39). Sie hatten für ihre Stichprobe von 249 Patienten (37 mit rRHA (14,9%)) ebenfalls eine niedrigere Inzidenz für Gesamtkomplikationen im Vergleich zur Gruppe ohne diese anatomische Abweichung ermittelt. Interessanterweise weist die Studie von Kim PT et al. im Vergleich mit dieser Arbeit eine sehr ähnliche Stichprobengröße und Inzidenz der rRHA auf. Im Widerspruch zu den oben geschilderten Ergebnissen stehen die Berichte von El Amrani et al. (38) aus ihrem 2016 veröffentlichten Review. Ihre Auswertung von Daten zu 2278 Patienten (davon 440 mit rRHA (19%)) zum postoperativen Ergebnis der PD zeigte keinen relevanten Einfluss der rRHA auf relevante Endpunkte (postoperative Morbidität/Mortalität, Resektionsstatus, Operationszeit, Blutverlust, Inzidenz von POPF, DGE und PPH, Dauer des Klinikaufenthalts).

In Bezug auf spezifische chirurgische Komplikationen konnte ein signifikanter Unterschied für die Inzidenz von Leberversagen (rRHA ( $n=39$ ):  $p=0,001$ ; Yan 2s ( $n=23$ ):  $p=0,017$ ) und DGE (rRHA ( $n=39$ ):  $p=0,027$ ; Yan 2s ( $n=23$ ):  $p=0,040$ ) gezeigt werden.

Es konnte jedoch weder eine erhöhte Inzidenz für ischämische Komplikationen im Bereich der Gallengänge oder Leber noch für Insuffizienzen der biliodigestiven Anastomosen/Galleleckagen festgestellt werden, was im Widerspruch zu der, in mehreren Studien formulierten Hypothese, steht, dass diese Assoziation bestehen könnte (15, 30, 36, 37). Von insgesamt 7 Fällen bei denen Leberversagen auftrat, lag jedoch in 5 Fällen (71,4%) eine Variante der arteriellen Leberversorgung vor. Hiervon zeigten 4 eine ersetzte rechte Leberarterie (3 x Yan 2s, 1x Yan 2c), in einem Fall wurde eine ersetzte linke Leberarterie (Yan 4l) beschrieben. Auch wenn dieses Ergebnis aufgrund kleiner Fallzahlen statistisch nicht signifikant ist, scheint ein klinisch

relevanter Zusammenhang in Bezug auf eine ersetzte rechte Leberarterie und Leberversagen (rRHA: 4/7 vs. rLHA: 1/7) zu bestehen. Daher stützt dieses Ergebnis die Hypothese, dass eine rRHA das Risiko für Leberversagen nach PD erhöht.

Bemerkenswert erscheint zudem, dass in allen 7 Fällen, in denen es zu postoperativem Leberversagen kam, zuvor eine bzw. mehrere weitere postoperative Komplikationen erfasst worden waren. In 6/7 Fällen (86%) waren schwere (CDC° IIIb-V) Blutungskomplikationen (PPH) ohne nähere Bezeichnung der Blutungslokalisierung aufgetreten. In 3/7 Fällen (43%) traten Pankreasfisteln auf. Ebenso häufig war ein septischer Verlauf dokumentiert worden. Diese Ergebnisse sprechen für die Hypothese, dass eine rRHA möglicherweise mit einer geringeren Inzidenz von Gesamtkomplikationen einhergeht, demgegenüber aber mit Multimorbidität und lebensbedrohlichen Komplikationen assoziiert ist. In 5/7 (71,4%) Fällen wurde postoperativ Erythrozytenkonzentrate verabreicht (Vgl. Patienten ohne Leberversagen 109/264 (41,3%). Leberversagen war in 100% der Fälle eine tödliche Komplikation (CDC° V). Leider sind die exakten Bedingungen, die zu den schweren Leberfunktionsstörungen und Leberversagen führten, nicht rekonstruierbar und bleiben reine Spekulation. Hackert et al. (43) unterscheiden vier Typen von Leberperfusionsstörungen nach PD: 1) Hypotension ohne Nachweis eines arteriellen oder portalvenösen Verschlusses, 2) Arterieller Verschluss, 3) Portalvenöser Verschluss, 4) Arteriellen und Portalvenöser Verschluss. Für Typ 1 kommen diverse Ursachen in Betracht, die zum Abfall des systemischen Blutdrucks führen können. Unter anderen sind dies Hypotension aufgrund von Hypovolämie durch perioperativen Blutverlust oder relative Hypovolämie aufgrund von Regulationsversagen im Rahmen einer Sepsis oder kardialer Dekompensation. Wie Hackert et al. anmerken, handelt es sich bei diesen systemischen Ursachen, soweit sie identifiziert und adäquat behandelt werden, um reversible Ursachen (43). Es ist daher eher nicht zu erwarten, dass diese Ursachen in der Mehrzahl der Fälle zu irreversiblen Leberschäden bis hin zu Leberversagen führen. Zu den Typen 2 bis 4 geben Hackert et al. zu bedenken, dass portalvenöse oder arterielle Verschlüsse eher zu hypoxischem Zelluntergang und damit zu irreversiblen (partiellen) Lebernekrosen führen (43). In Bezug auf Typ 2 bis 4 gab in dieser Studie fünf Fälle mit dokumentierten Portalvenenthrombosen (5/271, 1,8%), keiner der von Pfortaderthrombose betroffenen Patienten entwickelte allerdings im Verlauf ein Leberversagen. In Bezug auf vaskuläre Komplikationen im Bereich der Leberarterien war eine Leberarteriendissektion (1/271, 0,4%) dokumentiert. Die

Dissektion der Arteria hepatica propria wurde operativ versorgt (CDC°IIIb), es kam zu keinen weiteren Komplikationen im Verlauf. Die Anatomie der Leberarterien entsprach in diesem Fall der Normalanatomie. Variante 4 nach Hackert et al. (Verschluss von Pfortader und einer Leberarterie) kam nicht vor.

Der von Landen et al. (32) geschilderte Zusammenhang von intraoperativer Verletzung der rechten Leberarterie und postoperativer Leberperfusionsstörung kann demnach in dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da ein derartiges vaskuläres Ereignis nicht vorlag, oder aber aufgrund der Methodik der Arbeit nicht erfasst wurde. Neben den oben genannten Faktoren wird der prädisponierende Einfluss von vorbestehenden Lebererkrankungen wie Leberzirrhose auf das Risiko für Störungen der Leberperfusion bzw. die verminderte Ischämietoleranz der Leber diskutiert (45, 46). Im Widerspruch hierzu steht die Studie von Mangieri et al. (47) die keine Zunahme in der Inzidenz unerwünschter Ereignisse im Rahmen der PD bei Patienten mit Lebererkrankungen (gemessen am MELD-Score, neoadjuvanter Chemotherapie, Hepatosteatose) Nachweisen konnte.

Leider existieren zum aktuellen Zeitpunkt keine Studien, die sich mit Prädiktoren postoperativer Leberperfusionsstörungen im Rahmen der PD befassen. Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass die rRHA mit postoperativen Leberperfusionsstörungen assoziiert ist. Unklar bleibt, welche Faktoren als Mediatoren wirken, die den Zusammenhang der variablen Anatomie und Leberversagen erklären. Zu diskutieren sind, vaskuläre Komplikationen infolge intraoperativer Verletzungen von Leberarterien, erhöhter intraoperativer Blutverlust, sowie postoperative Blutungen. Weitere Studien müssen zeigen, ob eine ersetzte rechte Leberarterie einen Prädiktor für Leberperfusionsstörungen darstellt und welche weiteren Faktoren im Zusammenhang mit Leberperfusionsstörungen und postoperativem Leberversagen stehen.

Die Gruppe mit ersetzter rechter Leberarterie war zudem signifikant seltener von der Komplikation DGE betroffen (rRHA (n=39): p=0,027; Yan 2s (n=23): p=0,040). Bisher wurde dieser Zusammenhang in keiner Studie berichtet. In der Studie von El Amrani et al. (38) (n=2278) wurde kein Zusammenhang der Inzidenz von DGE und Vorhandensein einer rRHA berichtet. Möglicherweise bleiben bei einer ersetzten rechten Leberarterie Äste, die den Pylorus versorgen, erhalten. Eine niedrigere Inzidenz von DGE bei Patienten mit rRHA würde hierdurch erklärlich. Weitere Studien müssen zeigen, ob sich dieses Ergebnis reproduzieren lässt und falls ja, Ursachen für

diesen Zusammenhang untersuchen. Wie Qu et al. berichteten, ist DGE mit dem Auftreten von postoperativen Komplikationen assoziiert (22). Die geringere Inzidenz an Gesamtkomplikationen in der Gruppe mit rRHA könnte ein moderierender Faktor für die geringere Inzidenz von DGE in dieser Gruppe sein.

#### 5.2.1.2 Pathologien der zentralarteriellen Perfusion

Im Widerspruch zu den Ergebnissen von Al Saeedi et al. (25), die CAS als unabhängige Risikofaktoren für Leberperfusionsstörungen, Pankreasfisteln und Magenkomplikationen identifiziert hatten, deuten die Ergebnisse nicht daraufhin, dass Stenosen des Truncus coeliacus die perioperative Morbidität der PD erhöhen (CAS 63,2% vs. kein CAS 58,3%;  $p=0,680$ ). Neben der, im Vergleich, deutlich kleineren Fallzahl in dieser Studie, 19 CAS gegenüber 273 CAS in der Studie von Al Saeedi et al., mag auch der höhere Anteil ligamentärer Stenosen (73,7% vs. 56,0%) dazu geführt haben, dass sich die Ergebnisse der Studie von Al Saeedi nicht replizieren ließen. Wenn man davon ausgeht, dass ligamentäre Stenosen durch die Spaltung des Lig. arcuatum im Rahmen der PD suffizient behandelt werden, ist aus klinischer Sicht nicht mit höheren Komplikationsraten zu rechnen. Wenngleich Stenosen des Truncus coeliacus keinen relevanten Einfluss auf die Morbidität der PD hatten, zeigte sich ein relevanter Unterschied in Bezug auf die perioperative Mortalität (CAS: 18,5% (5/31) vs. keine CAS: (9,2%, 22/240). Auch wenn dieses Ergebnis vor dem Hintergrund der kleinen Fallzahl statistisch nicht signifikant ist, weist die im Vergleich mit der Gruppe ohne CAS doppelt so hohe Mortalität auf einen klinisch hochrelevanten Zusammenhang hin. Insgesamt ergab die Recherche sehr wenige Studien, die sich mit dem Thema der CAS und ihrem Einfluss auf Morbidität/Mortalität der PD befassen. In Anbetracht der klinischen Relevanz sollten weitere Studien mit größeren Fallzahlen in dieser Frage mehr Klarheit schaffen.

### 5.3 Sekundäre Endpunkte

Die Gruppen mit rRHA (rRHA und Yan 2s) zeigten eine erhöhte intrahospitale Sterblichkeit (rRHA (n=39): 20,5%,  $p=0,017$ ; Yan 2s (n=23): 22,2%,  $p=0,007$ ). Der Todeszeitpunkt lag im Median bei 24 Tagen (14- 63 Tage) nach PD, was gegen eine

foudroyante, früh-postoperative und für eine progrediente bzw. protrahierte Verschlechterung des klinischen Zustandes des betreffenden Patienten spricht.

Die Hälfte der Patienten mit ersetzter rechter Leberarterie (rRHA: 4/8; Yan 2s: 3/6), die im postoperativen Verlauf verstarben, verstarben in Folge von Leberversagen. Wie bereits weiter oben berichtet konnten die Mechanismen, die zu Leberversagen führten, nicht eruiert werden. Möglicherweise bleiben Leberperfusionsstörungen nach PD in einigen Fällen unerkannt. Dies könnte daran liegen, dass die Differenzierung zwischen einem regelhaften postoperativen Verlauf nach PD und subklinischen Leberperfusionsstörungen nach PD aufgrund milder oder fehlender Symptome bzw. Überlagerung mit weiteren Symptomen gleichzeitig vorliegender Komplikationen (DGE, POPF, SSI, etc.) eine rechtzeitige Diagnostik erschwert. Wie Hackert et al. berichten, sind früh-postoperative Anstiege der Transaminasen auf Werte >200 U/l mit Leberperfusionsstörungen assoziiert (43). Winter et al. konnten zudem zeigen, dass postoperative Anstiege der Transaminasen auf >187 U/l unabhängiger Prädiktor für postoperative Todesereignisse sind (50). Zur weiteren Differentialdiagnostik sollte bei entsprechender Laborkonstellation eine kontrastmittelverstärkte CT mit arterieller und portalvenöser Phase erfolgen. Quiroga et al. (49) weisen darauf hin, dass die Fehldiagnose hepatischer Pseudoläsionen unter Verkennung einer möglicherweise tatsächlich existierenden hepatischen Perfusionsstörung vorkommen kann.

Mehrere Autoren berichteten, dass das Vorliegen einer rRHA zu längeren Operationszeiten und erhöhten intraoperativen Blutverlusten führten (33-35). Wenngleich diese Arbeit keine längeren Operationszeiten für die Gruppe mit rRHA feststellen konnte, gab es einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf den intraoperativen Bedarf an Erythrozytenkonzentraten ( $p=0,000$ ). Zieht man den Bedarf an EK als indirekten Marker für intraoperativen Blutverlust heran, spräche dies für einen erhöhten Blutverlust in der Gruppe mit rRHA im Vergleich mit der Gruppe ohne rRHA und stünde damit im Einklang mit den oben genannten Studien (33-35).

## 6 Zusammenfassung

Es konnte bestätigt werden, dass anatomische Varianten der Leberarterien häufig auftreten (88/271, 32,5%), zahlreiche Varianten unterschieden werden können (10 Subtypen in dieser Untersuchung) und die ersetzte rechte Leberarterie aus der SMA (Yan 2s, Michels Typ III) sowie die akzessorische linke Leberarterie aus der LGA (Yan 5l, Michels Typ II) die höchste Inzidenz unter den anatomischen Varianten haben. Für die Klassifikation anatomischer Varianten der Leberarterien eignet sich die CRL-Klassifikation nach Yan et al (7). Die Klassifikation berücksichtigt insgesamt 25 Varianten der arteriellen Leberversorgung wodurch sowohl die Differenzierung häufiger Varianten (z.B. Yan 2s) aber auch seltener Varianten gelingt. Die CRL-Nomenklatur erleichtert es Klinikern und Forschenden, die vorliegende anatomische Abweichung zeiteffizient zu erfassen. In Bezug auf die Differenzierbarkeit anatomischer Varianten, Transparenz und Nützlichkeit erscheint die CRL-Klassifikation daher älteren Klassifikationssystemen wie der Michels-Klassifikation überlegen. Um den klinische Nutzen weiter zu steigern, sollte sie um den Aspekt des exakten anatomischen Verlaufs der Arterie (z.B. ventral des Pankreas vs. durch das Pankreasparenchym) ergänzt werden.

Diese Arbeit konnte einen relevanten Einfluss anatomischer Varianten der Leberarterien auf mehrere postoperative Endpunkte zeigen. Die Ergebnisse weisen aber darauf hin, dass die ersetzte rechte Leberarterie das Risiko für postoperative Komplikationen und vor allem schwere Komplikationen im Rahmen der PD reduziert, was so bereits in einer älteren Studie beschrieben wurde (39). Bemerkenswerterweise scheint der anatomische Subtyp gleichzeitig mit einem Risiko für schwere Leberkomplikationen und erhöhte Gesamtsterblichkeit assoziiert zu sein. Weitere Studien werden zeigen müssen, ob sich die Ergebnisse dieser Arbeit replizieren lassen und welche weiteren Mechanismen zu schweren Leberkomplikationen nach PD führen. Auch wenn es sich hierbei um vergleichsweise seltene Komplikationen handelt, könnte ein besseres Verständnis dazu führen, dass die Inzidenz schwerer Leberkomplikationen und die Mortalität der PD weiter reduziert werden können.



## 7 Literaturverzeichnis

1. Ho, V., & Heslin, M. J. (2003). Effect of Hospital Volume and Experience on In-Hospital Mortality for Pancreaticoduodenectomy. *ANNALS OF SURGERY*, 237(4), 509-514.
2. Birkmeyer, J. D., Finlayson, S. R., Tosteson, A. N., Sharp, S. M., Warshaw, A. L., & Fisher, E. S. (1999). Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery*, 125(3), 250-256.
3. Gooiker, G., Van Gijn, W., Wouters, M. W. J. M., Post, P. N., Van De Velde, C. J. H., & Tollenaar, R. A. E. M. (2011). Systematic review and meta-analysis of the volume–outcome relationship in pancreatic surgery. *Journal of British Surgery*, 98(4), 485-494.
4. Kokkinakis, S., Kritsotakis, E. I., Maliotis, N., Karageorgiou, I., Chrysos, E., & Lasithiotakis, K. (2022). Complications of modern pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 21(6), 527–537.
5. Vining, C. C., Kuchta, K., Schuitevoerder, D., Paterakos, P., Berger, Y., Roggin, K. K., ... & Hogg, M. E. (2020). Risk factors for complications in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a NSQIP analysis with propensity score matching. *Journal of surgical oncology*, 122(2), 183-194.
6. Noussios G, Dimitriou I, Chatzis I, Katsourakis A. The Main Anatomic Variations of the Hepatic Artery and Their Importance in Surgical Practice: Review of the Literature. *J Clin Med Res*. 2017;9(4):248–252.
7. Yan, J., Feng, H., Wang, H., Yuan, F., Yang, C., Liang, X., ... & Wang, J. (2020). Hepatic artery classification based on three-dimensional CT. *Journal of British Surgery*, 107(7), 906-916.
8. Michels, N. A. (1966). Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *The American Journal of Surgery*, 112(3), 337-347.
9. Saba, L., & Mallarini, G. (2011). Anatomic variations of arterial liver vascularization: an analysis by using MDCTA. *Surgical and radiologic anatomy*, 33, 559-568
10. Covey, A. M., Brody, L. A., Maluccio, M. A., Getrajdman, G. I., & Brown, K. T. (2002). Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients. *Radiology*, 224(2), 542-547

11. Koops, A., Wojciechowski, B., Broering, D. C., Adam, G., & Krupski-Berdien, G. (2004). Anatomic variations of the hepatic arteries in 604 selective celiac and superior mesenteric angiographies. *Surgical and Radiologic Anatomy*, *26*, 239-244.
12. Varotti, G., Gondolesi, G. E., Goldman, J., Wayne, M., Florman, S. S., Schwartz, M. E., ... & Sukru, E. (2004). Anatomic variations in right liver living donors. *Journal of the American College of Surgeons*, *198*(4), 577-582.
13. Hiatt, J. R., Gabbay, J., & Busuttil, R. W. (1994). Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. *Annals of surgery*, *220*(1), 50.
14. Staśkiewicz, G., Torres, K., Denisow, M., Torres, A., Czekajska-Chehab, E., & Drop, A. (2015). Clinically relevant anatomical parameters of the replaced right hepatic artery (RRHA). *Surgical and Radiologic Anatomy*, *37*(10), 1225.
15. Shukla, P. J., et al. (2010). "Vascular anomalies encountered during pancreatoduodenectomy: do they influence outcomes?" *Ann Surg Oncol* **17**(1): 186-193.
16. Kobayashi, S., Otsubo, T., Koizumi, S., Ariizumi, S., Katagiri, S., Watanabe, T., ... & Yamamoto, M. (2014). Anatomic variations of hepatic artery and new clinical classification based on abdominal angiographic images of 1200 cases. *Hepato-gastroenterology*, *61*, 2337-2340.
17. Bassi, C., Dervenis, C., Butturini, G., Fingerhut, A., Yeo, C., Izbicki, J., ... & International Study Group on Pancreatic Fistula Definition. (2005). Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery*, *138*(1), 8-13.
18. Bassi, C., Marchegiani, G., Dervenis, C., Sarr, M., Hilal, M. A., Adham, M., ... & Buchler, M. (2017). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*, *161*(3), 584-591.
19. Greenblatt, D. Y., Kelly, K. J., Rajamanickam, V., Wan, Y., Hanson, T., Rettammel, R., ... & Weber, S. M. (2011). Preoperative factors predict perioperative morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Annals of surgical oncology*, *18*, 2126-2135.
20. Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*, *240*(2), 205-213

21. Mirrielees, J. A., Weber, S. M., Abbott, D. E., Greenberg, C. C., Minter, R. M., & Scarborough, J. E. (2020). Pancreatic fistula and delayed gastric emptying are the highest-impact complications after whipple. *Journal of Surgical Research*, 250, 80-87.
22. Qu, H., Sun, G. R., Zhou, S. Q., & He, Q. S. (2013). Clinical risk factors of delayed gastric emptying in patients after pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 39(3), 213-223.
23. Yekebas, E. F., Wolfram, L., Cataldegirmen, G., Habermann, C. R., Bogoevski, D., Koenig, A. M., Kaifi, J., Schurr, P. G., Bubenheim, M., Nolte-Ernsting, C., Adam, G., & Izbicki, J. R. (2007). Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Annals of surgery*, 246(2), 269–280.
24. Feng, J., Chen, Y. L., Dong, J. H., Chen, M. Y., Cai, S. W., & Huang, Z. Q. (2014). Post-pancreaticoduodenectomy hemorrhage: risk factors, managements and outcomes. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 13(5), 513–522
25. Al-Saeedi, M., Sauer, H. B., Ramouz, A., Koch, J. M., Frank-Moldzio, L., Bruckner, T., ... & Strobel, O. (2022). Celiac axis stenosis is an underestimated risk factor for increased morbidity after pancreatoduodenectomy. *Annals of Surgery*.
26. Sakorafas, G. H., Sarr, M. G., & Peros, G. (2008). Celiac artery stenosis: an underappreciated and unpleasant surprise in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 206(2), 349-356.
27. Ikeda, O., Tamura, Y., Nakasone, Y., & Yamashita, Y. (2009). Celiac artery stenosis/occlusion treated by interventional radiology. *European journal of radiology*, 71(2), 369-377.
28. Kasumova, G. G., Eskander, M. F., Kent, T. S., Ng, S. C., Moser, A. J., Ahmed, M., ... & Tseng, J. F. (2016). Hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: does timing matter?. *HPB*, 18(10), 861-869.
29. Wente, M. N., Veit, J. A., Bassi, C., Dervenis, C., Fingerhut, A., Gouma, D. J., ... & Büchler, M. W. (2007). Postpancreatectomy hemorrhage (PPH)—an international study group of pancreatic surgery (ISGPS) definition. *surgery*, 142(1), 20-25.

30. Kim, A. W., McCarthy III, W. J., Maxhimer, J. B., Quiros, R. M., Hollinger, E. F., Doolas, A., ... & Prinz, R. A. (2002). Vascular complications associated with pancreaticoduodenectomy adversely affect clinical outcome. *Surgery*, 132(4), 738-747.
31. Gaujoux, S., Sauvanet, A., Vullierme, M. P., Cortes, A., Dokmak, S., Sibert, A., ... & Belghiti, J. (2009). Ischemic complications after pancreaticoduodenectomy: incidence, prevention, and management. *Annals of surgery*, 249(1), 111-117.
32. Landen, S., Ursaru, D., Delugeau, V., & Landen, C. (2017). How to deal with hepatic artery injury during pancreaticoduodenectomy. A systematic review. *Journal of visceral surgery*, 154(4), 261-268.
33. Rubio-Manzanares-Dorado, M., Marín-Gómez, L. M., Aparicio-Sánchez, D., Suárez-Artacho, G., Bellido, C., Álamo, J. M., ... & Gómez-Bravo, M. Á. (2015). Implication of the presence of a variant hepatic artery during the Whipple procedure. *Rev Esp Enferm Dig*, 107(7), 417-22
34. Jah, A., Jamieson, N., Huguet, E., & Praseedom, R. (2009). The implications of the presence of an aberrant right hepatic artery in patients undergoing a pancreaticoduodenectomy. *Surgery today*, 39, 669-674.
35. Crocetti, D., Sapienza, P., Ossola, P., Tarallo, M., Cavallaro, G., Serra, R., ... & De Toma, G. (2019). Does aberrant right hepatic artery influence the surgical short- and long-term outcome of pancreatoduodenectomy?. *in vivo*, 33(4), 1285-1292.
36. Biehl, T. R., Traverso, L. W., Hauptmann, E., & Ryan Jr, J. A. (1993). Preoperative visceral angiography alters intraoperative strategy during the Whipple procedure. *The American journal of surgery*, 165(5), 607-612.
37. Traverso, L. W., & Freeny, P. C. (1989). Pancreaticoduodenectomy. The importance of preserving hepatic blood flow to prevent biliary fistula. *The American surgeon*, 55(7), 421-426.
38. El Amrani, M., Pruvot, F. R., & Truant, S. (2016). Management of the right hepatic artery in pancreaticoduodenectomy: a systematic review. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 7(2), 298.
39. Kim, P. T., Temple, S., Atenafu, E. G., Cleary, S. P., Moulton, C. A., McGilvray, I. D., ... & Wei, A. C. (2014). Aberrant right hepatic artery in pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma: impact on resectability and postoperative outcomes. *HPB*, 16(3), 204-211.

40. Park, C. M., Chung, J. W., Kim, H. B., Shin, S. J., & Park, J. H. (2001). Celiac axis stenosis: incidence and etiologies in asymptomatic individuals. *Korean journal of radiology*, 2(1), 8-13.
41. Lindner, H. H., & Kemprud, E. (1971). A clinicoanatomical study of the arcuate ligament of the diaphragm. *Archives of surgery*, 103(5), 600-605.
42. DUNBAR, J. D., MOLNAR, W., BEMAN, F. F., & MARABLE, S. A. (1965). Compression of the celiac trunk and abdominal angina: preliminary report of 15 cases. *American Journal of Roentgenology*, 95(3), 731-744.
43. Hackert, T., Stampfl, U., Schulz, H., Strobel, O., Büchler, M. W., & Werner, J. (2011). Clinical significance of liver ischaemia after pancreatic resection. *Journal of British Surgery*, 98(12), 1760-1765.
44. Wente, M. N., Bassi, C., Dervenis, C., Fingerhut, A., Gouma, D. J., Izbicki, J. R., ... & Büchler, M. W. (2007). Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*, 142(5), 761-768.
45. Adler, G., Seufferlein, T., Bischoff, S. C., Brambs, H. J., Feuerbach, S., Grabenbauer, G., ... & Kopp, I. (2007). "S3-Guidelines" Exocrine pancreatic cancer" 2007. *Zeitschrift fur Gastroenterologie*, 45(6), 487-523.
46. Teh, S. H., Nagorney, D. M., Stevens, S. R., Offord, K. P., Therneau, T. M., Plevak, D. J., ... & Kamath, P. S. (2007). Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*, 132(4), 1261-1269.
47. Puggioni, A., & Wong, L. L. (2003). A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *Journal of the American College of Surgeons*, 197(6), 921-926.
48. Mangieri, C. W., Strode, M. A., Valenzuela, C. D., Erali, R. A., Shen, P., Howerton, R., & Clark, C. J. (2023). High-risk liver patients are not associated with adverse events following pancreaticoduodenectomy. *American journal of surgery*, 225(4), 735–739. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.11.007>
49. Quiroga, S., Sebastià, C., Pallisa, E., Castellà, E., Pérez-Lafuente, M., & Alvarez-Castells, A. (2001). Improved diagnosis of hepatic perfusion disorders: value of hepatic arterial phase imaging during helical CT. *Radiographics*, 21(1), 65-81.
50. Winter, J. M., Cameron, J. L., Yeo, C. J., Alao, B., Lillemoe, K. D., Campbell, K. A., & Schulick, R. D. (2007). Biochemical markers predict morbidity and mortality

after pancreaticoduodenectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 204(5), 1029-1036.

51. DeOliveira, M. L., Winter, J. M., Schafer, M., Cunningham, S. C., Cameron, J. L., Yeo, C. J., & Clavien, P. A. (2006). Assessment of complications after pancreatic surgery: a novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Annals of surgery*, 244(6), 931.
52. Cheng, Q., Zhang, B., Zhang, Y., Jiang, X., Zhang, B., Yi, B., ... & Wu, M. (2007). Predictive factors for complications after pancreaticoduodenectomy. *The Journal of surgical research*, 139(1), 22-29.