

Susanne Eva Brangs

Dr. med.

## **Die Chylusfistel nach Pankreasresektionen: Risikofaktoren für die Entstehung und Einfluss auf den perioperativen Verlauf und das Langzeitergebnis**

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Oliver Strobel

Die Chylusfistel ist mit einer Inzidenz von etwa 10% eine häufige Komplikation nach pankreaschirurgischen Eingriffen. Dies liegt an den engen anatomischen Verhältnissen und der Nachbarschaft von großen Lymphgefäßen und der Cisterna chyli mit dem Operationsgebiet. Auch wenn die postoperative Chylusfistel im Vergleich zu anderen typischen Komplikationen nach Pankreaseingriffen, wie beispielsweise der Pankreasfistel oder Hämorrhagien weniger gefährlich für den Patienten sind, ist sie dennoch von großer klinischer Bedeutung für den Patienten.

Bisherige Studien zu den Themen Inzidenz der Chylusfistel, Risikofaktoren für deren Entstehung und Einfluss auf den perioperativen Verlauf des Patienten kommen zu sehr heterogenen Ergebnissen. Insbesondere in Bezug auf die Schweregradeinteilung fehlen bislang objektive Einteilungskriterien.

In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie wurden in einer prospektiven Datenbank Daten von insgesamt 3335 Patienten erhoben, die im Zeitraum von Januar 2008 bis Dezember 2012 an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg einem Pankreaseingriff unterzogen wurden. Eine Chylusfistel wurde als Triglyceridgehalt in der Drainageflüssigkeit  $\geq 110$ mg/dl definiert. Von den 3335 Patienten entwickelten 346 (10,4%) eine postoperative Chylusfistel. Es fiel auf, dass Chylusfisteln häufig mit anderen intraabdominellen Komplikationen, insbesondere der Pankreasfistel, assoziiert waren. Zur besseren Abgrenzbarkeit zu den Folgen weiterer Komplikationen erscheint eine Unterscheidung zwischen isolierter und mit anderen intraabdominellen Komplikationen kombinierter Chylusfistel sinnvoll.

Unter Anwendung von uni- und multivariaten Analysen ist es gelungen, unabhängige Risikofaktoren für die Entstehung einer postoperativen Chylusfistel auszumachen. Hierzu zählen ein Karzinom als Ausgangsdiagnose, ein präoperativer Diabetes mellitus, die Pankreaslinksresektion als Operationsverfahren, eine Operationszeit von  $>180$  Minuten,

sowie eine gleichzeitig vorliegende Pankreasfistel oder Abszess. Auch wenn einige dieser Risikofaktoren nicht zu vermeiden sind, können Patienten, die zu diesen Risikogruppen zählen, besser in Bezug auf die Entwicklung einer Chylusfistel überwacht werden.

Desweiteren konnte in dieser Arbeit der Einfluss der postoperativen Chylusfistel auf den perioperativen Verlauf beim Patienten deutlich gemacht werden. Hierzu wurden die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, sowie der Therapieerfolg nach 14 Tagen herangezogen. Bisher behandelten Studien zwar die Entstehung und die Therapie der Chylusfistel. Nun konnte jedoch gezeigt werden, dass sowohl die isolierte, als auch die kombinierte Chylusfistel den postoperativen Krankenhausaufenthalt signifikant verlängern. Unter konservativer Therapie sistierten innerhalb von 14 Tagen fast 90% der isolierten Chylusfisteln und etwas über 70% der mit anderen intraabdominellen Komplikationen kombinierten Chylusfisteln. Das initiale, sowie das maximale Fördervolumen über die Drainage konnte hierbei als Einflussgröße ermittelt werden, welche sich sowohl auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts, als auch auf den Therapieerfolg auswirkte. Aus diesem Grund sind das initiale und maximale Drainagefördervolumen als objektive Parameter zur Schweregradeinteilung geeignet.

Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Patienten mit Pankreaskarzinom und postoperativer Chylusfistel geworfen, da diese einen großen Anteil am Gesamtkollektiv stellten. Entgegen der Erwartungen stellten in dieser Gruppe Faktoren, die mit der Radikalität der Operation und der Ausbreitung und Vorbehandlung der Krebserkrankung zusammenhingen, keinen zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung einer Chylusfistel dar. Als einer der wichtigsten Endpunkte bei Karzinompatienten wurde das Gesamtüberleben in Zusammenhang mit der Chylusfistel analysiert. Ein Einfluss der Chylusfistel konnte hier nur auf das Gesamtüberleben von Patienten in palliativer Situation und länger als 14 Tage therapierefraktärer Chylusfistel festgestellt werden. In dieser Gruppe war das Gesamtüberleben im Vergleich zu Patienten ohne Chylusfistel deutlich verkürzt. Bei Patienten mit potentiell kurativer Resektion konnte kein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Chylusfistel und einer verkürzten Überlebenszeit festgestellt werden.

Das für den klinischen Alltag wichtigste Ergebnis dieser Studie ist sicherlich die Erkenntnis, dass das initiale und maximale Drainagefördervolumen unter konservativen Therapiemaßnahmen als prädiktiver Marker für den Verlauf und das Therapieansprechen herangezogen werden kann. Mit diesem Wissen könnte in Fällen mit besonders hohen initialen Fördervolumina die Entscheidung zu invasiveren Therapiemaßnahmen schneller getroffen werden. Die Ergebnisse der dieser Arbeit zugrunde liegenden Studie können als Basis und Ausgangspunkt für dringend erforderliche klinische Studien zur Therapie der

Chylusfistel dienen. In Zukunft könnte so der Patient vor unnötig langwierigen Chylusfisteln mit all ihren Folgen bewahrt werden.