

Fabian Schuh  
Dr.med.

## **Assoziation von parenchymalen Risikofaktoren auf das Vorkommen einer postoperativen Pankreasfistel nach partieller Pankreatoduodenektomie - Eine systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse**

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Pascal Probst, MSc, MBA

Die partielle Pankreatoduodenektomie stellt nach wie vor das Mittel der Wahl in Bezug auf die Therapie von zahlreichen benignen und die einzige kurative therapeutische Möglichkeit bei malignen Prozessen im Bereich des Pankreaskopfes dar. Trotz intensiver Forschung und Erreichen des Rückgangs der postoperativen Mortalität auf 1% in großen Pankreaszentren, sehen sich Pankreaschirurg:innen weltweit einer hohen postoperativen Morbidität von bis zu 50% gegenüber. Die postoperative Pankreasfistel ist mit einem Anteil von bis zu 14% nicht nur eine der häufigsten, sondern, aufgrund der Gefahr einer Arrosionsblutung, die nicht selten einen vital bedrohlichen Zustand für die Patient:innen darstellt, eine der gefährlichsten postoperativen Komplikationen .

In der Vergangenheit wurden zahlreiche Risikostratifizierungs Scores entwickelt, um frühzeitig das individuelle Risiko für das Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel zu evaluieren. Bislang fehlte es jedoch an einer standardisierten Klassifikation der individuellen Risikoeinschätzung der Pankreasanatomie und deren Einfluss auf die Inzidenz einer Pankreasfistel. Das Ziel dieser Arbeit war es nun, die pankreasspezifischen Risikofaktoren (Pankreastextur und Durchmesser des Pankreashauptgangs) auf deren Einfluss auf das Risiko einer postoperativen Pankreasfistel nach partieller Pankreatoduodenektomie zu untersuchen und ein einfaches parenchymales Klassifikationssystem zu erarbeiten, das für intraoperative Entscheidungsprozesse genutzt werden kann.

Hierfür erfolgte eine systematische Literaturrecherche, um den aktuellen wissenschaftlichen Stand zu erheben, mit nachfolgender Metaanalyse zur Evaluation der parenchymalen Risikofaktoren. Hierbei wurden bei der Erarbeitung der wissenschaftlichen Fragestellung und bei der Durchführung der systematischen Übersichtsarbeit alle geltenden wissenschaftlichen Normen und Richtlinien eingehalten, um eine hohe statistische Qualität zu erreichen.

Von insgesamt 2.917 gescreenten Arbeiten konnten 108 in die Analyse eingeschlossen werden, wobei 102 Studien für die Evaluation des Einflusses der Pankreastextur auf die Pankreasfistelrate und 60 Studien für die Untersuchung des Einflusses des Durchmessers des Pankreashauptganges auf die Pankreasfistelrate inkludiert werden konnten.

Aufgrund der heterogenen Daten, was im Rahmen von systematischen Übersichtsarbeiten ein bekanntes Problem darstellt, erfolgte die statistische Auswertung mittels eines random-effects Modells. Weiterhin wurde zur Evaluation des Bias-Risikos der inkludierten Studien das Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 Tool verwendet.

62

Bei der Auswertung bezüglich des Einflusses der Pankreastextur auf das Auftreten einer postoperativen Pankreasfistel zeigte sich eine Odds Ratio von 4.24 ( $p < 0.01$ ), was einen hochsignifikanten Einfluss darstellt, mit einem höheren Risiko für eine Pankreasfistel je weicher sich die Pankreasdrüse präsentiert.

Ebenfalls hochsignifikant zeigte sich der Einfluss des Durchmessers des Pankreashauptganges mit einer Odds Ratio von 3.14 ( $p < 0.01$ ). Somit ist das Risiko auf eine Pankreasfistel bei kleinerem Durchmesser des Pankreashauptganges signifikant erhöht. Bei einem Grenzwert zur Einteilung einer Risikodrüse von einem Durchmesser von  $\leq 3\text{mm}$  war das Risiko, im Vergleich zu anderen Grenzwerten, am höchsten errechnet (Odds Ratio 3.66 ( $p < 0.01$ )).

Die Ergebnisse spiegeln sich in anderen Studien, die ähnliche Einflüsse untersucht haben, wider und entsprechen dem aktuellen wissenschaftlichen Stand.

Hieraus ließ sich eine einfache viergliedrige Pankreasparenchymklassifikation mit Risikogruppe A-D erarbeiten. Aufgrund der höchsten Odds Ratio bei einem Pankreashauptgang  $\leq 3$ mm als Grenzwert und einer noch deutlich erhöhten Odds Ratio in Bezug auf die Pankreastextur im Vergleich zum Pankreashauptgang erfolgte eine Einteilung in Gruppe A: nicht-weiche Drüse, Gang  $> 3$ mm, Gruppe B: nicht-weiche Drüse, Gang  $\leq 3$ mm, Gruppe C: weiche Drüse, Gang  $> 3$ mm und Gruppe D: weiche Drüse, Gang  $\leq 3$ mm. Hierbei repräsentiert Gruppe D das höchste pankreasspezifische Risiko für das Auftreten einer Pankreasfistel. Die Ergebnisse wurden durch externe Daten der International Study Group of Pancreatic Fistula validiert mit einem Anstieg der Inzidenz der Pankreasfistel von Gruppe A bis Gruppe D ( $p < 0.01$ ). Nach Vorstellung der Ergebnisse dieser Arbeit und Diskussion mit allen Mitgliedern der International Study Group of Pancreatic Surgery erfolgte die Etablierung dieser Klassifikation in den chirurgisch klinischen Alltag.

Die intraoperative manuelle Bestimmung sowohl der Pankreastextur als auch des Pankreashauptganges durch erfahrene Operateur:innen zeigt sich in groß angelegten Studien als sicher und valide und kann demnach auch so empfohlen werden.

Zusammengefasst ermöglichen die Ergebnisse dieser Arbeit und die daraus entstandene Pankreasparenchym-Klassifikation eine schnelle und vor allem einfache intraoperative Evaluation des individuellen organspezifischen Risikos einer postoperativen Fistel und dient somit als Entscheidungshilfe für das weitere Management oder weiterer Therapieoptionen. Weiterhin ermöglicht die Klassifikation, internationale Studien standardisiert zu vergleichen und erhöht damit die wissenschaftliche Qualität und Aussagekraft dieser.