

Berk Yildirim  
Dr. med.

## **About the impact of pancreas associated risk factors on development of postoperative pancreatic fistula following elective pancreateoduodenectomy**

Fach/Einrichtung: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Pascal Probst

Obwohl partielle Pankreatoduodenektomie seit mehreren Jahrzehnten ausgeübt wird, kommt es weiterhin zur Entstehung einer postoperativen pankreatischen Fistel, die zu den häufigsten und klinisch relevantesten Komplikationen der Whipple-Operation zählt. Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, die Assoziation zwischen den individuell unterschiedlichen Pankreas-eigenschaften und der Entwicklung einer postoperativen pankreatischen Fistel, sowie die prädiktive Leistung der International Study Group of Pancreatic Surgery Klassifikation in der Vorhersage einer Fistelentwicklung nach einer elektiven Pankreatoduodenektomie in einem prospektiven Design zu untersuchen, da dies eine große Bedeutung in der klinischen Behandlung von Patienten hätte.

Patienten, für die zwischen den Daten 21.01.2020 und 08.07.2021 eine Pankreatoduodenektomie im Universitätsklinikum Heidelberg geplant war, sind für die Studienteilnahme in Frage gekommen. Nach Einwilligung der Patienten wurden zum gleichen Zeitpunkt die demographischen Daten erhoben. Zur Untersuchung der Pankreascharakteristika wurden die pankreatische Dichte, sowohl intraoperativ durch den Chirurgen als auch durch Durometermessungen, und der Pankreas-hauptgangdurchmesser am Resektionsrand evaluiert. Anschließend wurden die Patienten in die entsprechende Pankreas-klasse der International Study Group of Pancreatic Surgery eingeordnet. Zusätzlich wurden die Dichte und der Hauptgangdurchmesser der Bauchspeicheldrüse in den neuesten preoperativen Computertomographie-Untersuchungen an der Stelle des zukünftig geplanten Resektionsrands gemessen. Mikroskopische Pankreas-eigenschaften wurden postoperativ bewertet. Der postoperative klinische Verlauf der Patienten wurde bis zum 30. Tag nach der Pankreatoduodenektomie verfolgt.

Ein kleinerer Hauptgangdurchmesser, sowohl intraoperativ (Durchschnitt der Messungen, Fistel: 3.1 mm vs. keine Fistel: 3.7 mm,  $p = 0.004$ ; wenn  $> 3$  mm als Referenz betrachtet,  $MPD \leq 3$  mm Odds-Ratio = 2.44, 95%-Konfidenzintervall = [1.31, 4.70],  $p = 0.006$ ) als auch radiologisch ermittelt (Durchschnitt der Verhältnisse der Pankreas-körperbreite zur Ganggröße, Fistel: 5.3 vs. keine Fistel: 3.9,  $p < 0.001$ ), sowie weicheres Pankreas-gewebe, durch den Chirurgen angeordnet (Fistel: 41 of 54 weich, 76%; 13 of 54 nicht weich, 24% vs. keine Fistel: 94 of 214 weich, 44%; 120 of 214 nicht weich, 56%,  $p < 0.001$ ; wenn nicht weich als Referenz betrachtet, weiches Pankreas-gewebe Odds-Ratio = 4.03, 95%-Konfidenzintervall = [2.09, 8.22],  $p < 0.001$ ) und den Durometer gemessen (Durchschnitt der Medianwerte, Fistel: 25.0 vs. keine Fistel: 32.0 SU,  $p < 0.001$ ) am pankreatischen Resektionsrand waren signifikant assoziiert mit einer postoperativen Pankreas-fistelentwicklung. Fälle mit einem höheren Grad der mikroskopischen Fibrose ( $p <$

0.001), Entzündungsfiltration ( $p < 0.001$ ) und Entzündungsaktivität ( $p = 0.005$ ) haben eine signifikant niedrigere Rate der Fistelentstehung aufgewiesen. Die neue International Study Group of Panreatic Surgery Klassifikation hatte auch eine statistisch signifikante Assoziation zur postoperativen Pankreasfistel (Fistel: 7 von 54 A, 13%; 6 von 54 B, 11%; 10 von 54 C, 19%; 31 von 54 D, 57% vs. keine Fistel: 71 von 210 A, 34%; 47 von 210 B, 22%; 40 von 210 C, 19%; 52 von 210 D, 25%,  $p < 0.001$ ) und war einer der einflussreichsten Prädiktoren in der multivariaten Analyse (wenn Klasse A als Referenz betrachtet, Klasse D Odds-Ratio = 3.45, 95%-Konfidenzintervall = [1.15, 11.3],  $p = 0.032$ ).

Die vorliegende Arbeit hat unter der Anwendung unterschiedlicher Methoden von Datenerhebung und -auswertung die statistisch signifikante Beziehung zwischen Pankreas-eigenschaften und der postoperativen Pankreasfistelentstehung, sowie die prädiktive Leistung der einzelnen Pankreasrisikofaktoren in dieser Beziehung zur Darstellung gebracht. Die International Study Group of Pancreatic Surgery Klassifikation wurde hiermit in einem prospektiven Design validiert. Sie wird nun mit einer höheren Wahrscheinlichkeit im klinischen Management von Patienten in der Pankreaschirurgie Anwendung finden. Obwohl die postoperative Pankreasfistel eine gut bekannte und bisher intensiv erforschte postoperative Komplikation ist, ist die Pathophysiologie hinter ihrer Entstehung noch nicht vollständig bekannt. Weitere experimentelle und klinische Forschung ist für eine bessere Prävention der Komplikation erforderlich.