

Viktoria Berens

Dr. med. dent.

Ergebnisse der Chirurgie nach neoadjuvanter Therapie bei primär lokal irresektablem Pankreaskarzinom

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Jens Werner

Bei Diagnose eines Pankreaskarzinoms ist eine komplette makroskopische Resektion in Kombination mit einer Chemotherapie die einzige potentiell kurative Therapieoption. Etwa 20% der Patienten haben allerdings bei Diagnosestellung lokal fortgeschrittene Tumoren, die meist aufgrund der Infiltration wichtiger Arterien primär irresektabel sind. Durch eine neoadjuvante Therapie kann versucht werden, solche primär lokal irresektable Tumoren in ein resektables Stadium zu überführen. Zur Zeit liegen jedoch keine größeren Studien vor, die die Ergebnisse bei entsprechend behandelten Patienten untersuchen.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb die Resektionsrate, die perioperativen Ergebnisse und das Überleben nach neoadjuvanter Therapie mit anschließender Operation bei primär lokal irresektablem Pankreaskarzinom an einem großen Patientenkollektiv zu untersuchen. Bislang ist die vorliegende Studie mit einem konsekutiven Patientenkollektiv von 257 Patienten die größte Studie, die sich mit dieser Fragestellung beschäftigt. Von einer prospektiv geführten Datenbank wurde dieses Patientenkollektiv, welches im Zeitraum von Oktober 2001 bis Dezember 2009 operiert wurde, retrospektiv analysiert. Hierbei liegt ein medianes Follow-Up der überlebenden Patienten (n=22) von 22 Monaten vor.

Die Mehrheit der Patienten (199 Patienten; 77,4%) erhielt eine Radiochemotherapie als neoadjuvante Therapie. Bei 58 Patienten (22,6%) wurde eine Chemotherapie durchgeführt. Es konnten insgesamt 46,7% (n=120) der primär als irresektabel eingestuften Tumore sekundär reseziert werden. Bei 45 Patienten (37,5%) mussten Gefäßresektionen durchgeführt werden, um den Tumor makroskopisch komplett zu entfernen. Bei 53,3% der Patienten (n=137) wurde bei der Operation eine systemische Progression des Tumorprozesses oder eine persistierende lokale Irresektabilität festgestellt, so dass die Operation als Exploration ohne Resektion beendet wurde.

Unter den Patienten, die eine Resektion erhielten, waren 6 (5%), die einen ypT0-Tumor aufwiesen. Bei 36 Patienten (30,0%) der primär als irresektabel eingeschätzten Patienten konnte ein R0-Resektionsstatus erreicht werden; bei 61 Patienten (50,8%) ein R1- und bei 16 Patienten (13,3%) ein R2-Status.

Das mediane postoperative Überleben nach Resektion (12,7 Monate) ist signifikant besser ($p < 0,0001$) als nach Exploration (8,8 Monate).

Somit konnte bei Vorliegen eines primär als lokal irresektabel eingeschätzten Pankreaskarzinoms bei bis zu 40% der Patienten, bei denen nach einer neoadjuvanten Therapie eine Operation durchgeführt wurde, eine R0-/R1-Resektion erreicht werden kann.

Patienten mit einem R0-Status zeigten ein medianes Überleben von 24,6 Monaten und ein postoperatives 3-Jahres Überleben von 23,7%. Das mediane Überleben bei R1-Status lag bei 11,9 Monaten und bei R2-Status bei 8,9 Monaten. Um das Überleben ab Beginn der Therapie insgesamt, also ab Durchführung der neoadjuvanten Therapie, darzustellen, müssen im Median 3,7 Monate addiert werden. Das Überleben ist vergleichbar mit den Ergebnissen, welche für Resektion mit adjuvanter Therapie bei primär resektablem Pankreaskarzinom bekannt sind. Hierbei ist das Überleben tendenziell mit dem Resektionsstatus assoziiert. Daher sollten Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom nicht nur eine palliative Therapie erhalten, sondern bezüglich der Möglichkeit einer Resektion reevaluiert werden oder anstatt einer palliativen Therapie eine neoadjuvante Therapie erhalten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen einen potentiellen Überlebensvorteil nach Durchführung einer neoadjuvanten Therapie und Resektion bei primär irresektablem Pankreaskarzinom. Mithilfe der neoadjuvanten Therapie kann der Anteil der Patienten erhöht werden, die einer potentiell kurativen Resektion zugeführt werden können.

Nun ist die Durchführung prospektiver, randomisiert kontrollierter Studien notwendig, um zu beweisen, dass eine neoadjuvante Therapie mit anschließender Operation beim primär lokal irresektablen Pankreaskarzinom tatsächlich einer alleinigen palliativen Radiochemotherapie oder Chemotherapie bezüglich des Überlebens überlegen ist.