Holger, Ulrich Zentgraf
Dr. med.

Statistische Untersuchung zum Nutzen der Resektion von Pankreaskarzinomrezidiven in Hinblick auf das Überleben der betroffenen Patienten

Geboren am 26.12.1975 in Heidelberg
Staatsexamen am 14.11.2005 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. H. Friess

Die operativen und chemotherapeutischen Therapieoptionen zur Behandlung von Pankreaskarzinomrezidiven, die selbst bei kurativ resezierten Patienten häufig sind, sind heutzutage noch sehr beschränkt. Deshalb wurden in diese Untersuchung insgesamt 30 Patienten eingeschlossen, die sich nach erstmalig kurativer Operation ihres Pankreaskarzinoms einer nachfolgenden Rezidivoperation unterzogen hatten. Diese Patienten wurden mit einer Kontrollgruppe von 107 dem Alter entsprechend ausgesuchten und innerhalb des gleichen Behandlungszeitraumes untersuchten Patienten, die ein Pankreaskarzinomrezidiv entwickelt hatten und nicht einer Re-Resektion aufgrund des Rezidivs zugeführt wurden, verglichen. Die Patienten wurden je nach Art ihrer ersten Rezidivoperation in drei Versuchsgruppen eingeteilt. In der ersten Gruppe waren makroskopisch radikal resezierte Patienten mit kurativer Intention (n=8), in der zweiten Gruppe makroskopisch nicht radikal resezierte Patienten mit Tumorreduktion (debulking)(n=7) und in der dritten Gruppe Patienten nur mit Exploration oder Bypass (n=15). Diese Patienten wurden aus einer statistisch, prospektiv angelegten Datenbank, die 586 Operationen für duktale Pankreaskarzinome beinhaltet, ausgewählt. Die Datenbank wurde zwischen Oktober 2001 und Juni 2005 in der chirurgischen Abteilung der Universitätsklinik Heidelberg erstellt. Neben anderen Parametern wurden vor allem das Kurzzeitüberleben (Krankenhausmortalität) der Patienten, die mittlere Überlebenszeit, die Überlebensraten, sowie das Langzeitüberleben nach Resektion untersucht.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass eine Resektion bei rezidivierten Pankreaskarzinomen insgesamt die Überlebenszeit der betroffenen Patienten nicht wesentlich verlängert. Zwischen dem mittleren Überleben von 16,1 Monaten der Patienten, die mit kurativer Absicht reseziert wurden und dem mittleren Überleben

von 17,0 Monaten, die mit Tumordebulking behandelt worden waren, wurde kein signifikanter Unterschied gefunden ebenso wie bei dem mittleren Überleben der nur mit Exploration oder palliativem Bypass behandelten Patienten mit 9,4 Monaten (p=0,15). Dennoch scheint eine Untergruppe von Patienten zu existieren, die einen Überlebensvorteil aus dieser operativen Vorgehensweise ziehen können. So schienen Patienten mit später als 9 Monaten nach Erstresektion aufgetretenen Pankreaskarzinomrezidiven von der Re-Resektion des Rezidivtumors eher profitiert zu haben, da diese Patienten ein mittleres Überleben von 17,0 Monaten aufwiesen im Vergleich zu den Patienten mit einem Rezidiv innerhalb der 9 Monate, die ein mittleres Überleben von 7,4 Monaten zeigten (p=0,0038). Desweiteren gab es eine Tendenz hin zu einem Überlebensvorteil durch die Rezidivoperation bei Patienten, die ein Lebensalter unter 65 Jahren hatten - mit einem mittleren Überleben von 11,6 Monaten -, im Vergleich zu Patienten, die älter als 65 Jahre alt waren - mit einem mittleren Überleben von 7,8 Monaten (p=0,19). Außerdem gab es eine Tendenz hin zum verlängerten Überleben, wenn man die Überlebensdauer von Patienten, die eine Resektion erhalten hatten - mit einem mittlerem Überleben von 17,0 Monaten-, mit den Patienten, die nur einer explorativen Laparatomie oder einer palliativen Bypassoperation unterzogen worden waren - mit einem mittleren Überleben von 9,4 Monaten -, miteinander verglich (p=0,0836). Dies muss jedoch noch genauer in kontrollierten, randomisierten Studien untersucht werden.

Das Fehlen eines signifikanten Unterschiedes im Überleben zwischen den drei Versuchsgruppen deutet darauf hin, dass das Auftreten von Lokalrezidiven bei Pankreaskarzinomen in vielen Fällen einer systemisch gestreuten Erkrankung gleichkommt und dass dies sogar bei den radikal resezierten Patienten (R0/R1) zuzutreffen scheint. Wenn man die Ergebnisse von Pankreaskarzinompatienten mit primärer und rezidivierter Erkrankung nach initial kurativ durchgeführter Resektionsoperation betrachtet, dann verbleibt die Entwicklung von neuen multimodalen Behandlungsschemata die größte Herausforderung für alle involvierten Spezialisten.