

Pavel Blaha  
Dr. med.

## **Korrelation klinischer Marker mit der Überlebensdauer nach Anlage eines palliativen Bypasses bei Patienten mit inoperablem und/oder metastasiertem Pankreasadenokarzinom**

Geboren am 08.04.1961 in Strakonice/ČSSR  
Staatsexamen am 18.11.1994 an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Helmut Friess

Das duktales Pankreaskarzinom ist eine Malignomkrankung mit schlechter Prognose. Bei vielen Patienten liegt bei Diagnosestellung bereits ein lokal fortgeschrittenes oder ein metastasiertes Tumorleiden vor, sodass eine kurative Resektion nicht mehr möglich ist. In dieser Situation beschränkt sich die Therapie auf palliative Maßnahmen.

Meist wird bei diesen Patienten neben einer supportiven Therapie eine palliative Chemotherapie mit Gemcitabine zur Hemmung der Tumorprogression und Verbesserung der Lebensqualität durchgeführt. Liegt bei diesen Patienten aufgrund des Pankreaskopfkarzinoms eine Stenose des Ductus choledochus mit Ikterus oder eine Magenausgangs- bzw. Duodenalstenosierung vor kann zur Palliation zum einen eine operative Bypassanlage oder eine endoskopische Stentanlage durchgeführt werden. Bislang ist nicht geklärt welcher Patient von welchem dieser Verfahren am ehesten profitiert. Aufgrund der geringeren eingriffsspezifischen Morbidität, aber zeitlich limitierten Funktionalität, wird den endoskopischen Verfahren der Vorrang gegeben, wenn die zu erwartende Überlebenszeit kurz ist. Allerdings ist eine prä- bzw. intraoperative Abschätzung hinsichtlich der Überlebenszeit schwierig.

Das Ziel der Studie war deshalb präoperative anamnestische, klinische und laborchemische Parameter zu evaluieren die eine genauere Einschätzung der Überlebenszeiten der Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom ermöglichen, um die Betroffenen zu identifizieren, die von der chirurgischen Therapie profitieren.

In dieser Studie wurden 136 Patienten mit histologisch gesichertem, duktalem Pankreasadenokarzinom und biliärer Obstruktion und/ oder Magenausgangstenose untersucht, die nach Ausschöpfen der präoperativen diagnostischen Maßnahmen für eine Tumorsektion vorgesehen waren und bei denen intraoperativ unerwartet eine Inoperabilität festgestellt wurde. Alle Patienten wurden aufgrund einer lokalen Inoperabilität oder einer Leber- und oder Peritonealmetastasierung palliativ mittels biliodigestiver Anastomose und/ oder Gastroenterostomie behandelt. Dieses Kollektiv eignet sich hervorragend um klinische Marker zu definieren, die mit dem Überleben der Patienten korrelieren, da diese Patienten alle in klinisch gutem Zustand waren um die geplante Pankreasoperation zu überstehen.

Getestet wurden die Merkmale Alter, Geschlecht, Gewichtsverlust, ASA-Score, prä- und postoperativer Schmerz, Ikterus, Diabetes mellitus, Vorliegen von Lebermetastasen oder von Peritonealkarzinose, Operationsdauer, Art der Operation, chirurgische oder allgemeine Komplikationen, Leukozytenzahl und Hämoglobin, Albumin, CRP, CEA und CA 19-9.

Die mediane postoperative Nachbeobachtungszeit betrug bei den noch lebenden Patienten 7,8 Monate. Die mediane Überlebenszeit aller Patienten lag bei 8,3 Monaten.

Eine Korrelation mit deutlich kürzeren Überlebenszeiten zeigte sich in der univariaten Analyse für folgende Parameter: einen ASA-Score von III/IV, eine Operationsdauer >240 Minuten, das Vorhandensein von Metastasen, eine Leukozytose >10,5 G/l, ein Albuminwert <30 g/l, ein CRP >50 mg/l, ein CEA >10 U/l und ein CA 19-9-Wert >100 U/l.

Als unabhängige prognostische Faktoren für kurze Überlebenszeiten konnten aus den getesteten Parametern in der multivariaten Analyse der ASA-Score III/IV, eine Lebermetastasierung, CA 19-9 >100 U/ml, CEA >10 U/l und der tägliche Schmerz identifiziert werden.

Beim gleichzeitigen Vorliegen von mehreren dieser negativen prognostischen Merkmale wird die klinische Gültigkeit weiter gesteigert. Patienten ohne oder einem der Risikofaktoren hatten eine mittlere Überlebensdauer von 13,5 Monaten, wogegen Patienten mit vier oder fünf Risikofaktoren ein mittleres Überleben von lediglich 3,5 Monaten aufwiesen.

Die Ergebnisse unserer Auswertung zeigen eindeutige klinische negative prognostische Marker bezüglich der Überlebensdauer bei Patienten mit inoperablem obstruktiven Karzinom des Pankreas. Die Erhebung dieser Parameter ist einfach, schnell, preiswert, überall verfügbar und bedeutet einen Zugewinn zu der alleinigen Beurteilung des Operationssitus.

Diese Kriterien erlauben eine Selektion derjenigen Patienten, die von einer Bypassoperation profitieren oder nicht profitieren würden. Sie geben dem Chirurgen damit ein wichtiges Entscheidungskriterium in die Hand, um für den Patienten in einer palliativen Situation mit deutlicher Limitation der Überlebenszeit die, hinsichtlich der Lebensqualität, optimale Therapie zu wählen.