

Ingo Constantin Brecht

Dr. med.

Der Stellenwert strahlentherapeutischer Verfahren im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte bei Patienten mit Pankreaskarzinom nach mikroskopisch inkompletter Resektion und im lokal rezidierten Stadium

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Peter Huber

In vorliegender Arbeit wurden insgesamt 66 Patienten analysiert, die an einem Pankreaskarzinom erkrankten und entweder im additiven Stadium (nach R1-Resektion) eine strahlentherapeutische Behandlung oder im Falle eines isolierten Lokalrezidivs eine Radiochemotherapie erhielten. Alle Patienten wurden an der Universitätsklinik Heidelberg oder am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg behandelt.

Für die Gruppe der Patienten, die nach erfolgter Resektion des Primarius im additiven Stadium bestrahlt wurden, wurden mit der Literatur vergleichbare Kenngrößen des Überlebens (medianes Gesamtüberleben und krankheitsfreies Überleben) ermittelt. Die lokale Kontrollrate lag mit 34% vergleichsweise niedrig. Das Rezidivierungsmuster entsprach weitgehend den verwendeten Referenzarbeiten. Die Verträglichkeit der Radiotherapie und Radiochemotherapie war gut; als kombiniertes Chemotherapeutikum wurde Gemcitabin 300 mg/m² KOF verwendet. In den wenigen Fällen einer höhergradigen Akuttoxizität konnten diese mittels supportiver Maßnahmen adäquat behandelt werden. Weibliches Geschlecht und ein mäßig differenziertes Grading G2 (im Vergleich zu G3/G4) konnten als signifikant positive Einflussfaktoren für ein verbessertes Therapieoutcome bezüglich der Überlebenszeiten herausgearbeitet werden, wobei die Stichprobengröße und insbesondere der hier enthaltene Frauenanteil gering waren.

Bezüglich der im isolierten Lokalrezidivfall behandelten Patienten konnte ebenfalls eine gute Verträglichkeit der verwendeten Radiochemotherapien erreicht werden. Die Überlebenszeiten waren vergleichbar mit denen der Referenzstudien. Als signifikant positive prognostische Faktoren für das Therapieergebnis – bezogen auf das PFS - konnten die Verwendung einer IORT sowie ein histologisch niedriger Entdifferenzierungsgrad (letzter nur bezogen auf das krankheitsfreie Überleben) herausgestellt werden. Bei etwa 10% der Patienten konnte eine

sekundäre Resektabilität bei primärer Irresektabilität erreicht werden, was das Potenzial der verwendeten Therapiemaßnahme zum Downstaging im Rezidivfall unterstreicht.

Aufgrund der geringen Stichprobengröße, dem retrospektiven Design der Studie sowie den teils heterogenen Therapiemaßnahmen gilt es, in Zukunft die gefunden Ergebnisse mittels prospektiver und randomisierter Folgestudien zu bestätigen. Außerdem wird es wichtig sein, sowohl moderne lokal intensivierte Verfahren wie die intensitätsmodulierte Radiotherapie oder stereotaktische Therapieverfahren als auch zielgenauere systemische Therapieansätze – wie aktuelle Kombinationschemotherapien und Immuntherapien – weiterzuentwickeln, da sowohl in vorliegender Ausarbeitung als auch in der Referenzliteratur hohe lokale und distante Rezidivierungs- und Metastasierungsraten vorliegen. Perspektivisch wird auch ein stärkerer Fokus auf die Früherkennung mittels laborchemischer, molekulargenetischer und bildgebender Verfahren sowie eine anhand der Tumorpathologie individualisiertes Therapiemanagement zu richten sein.