

Xinchun Liu

Dr. Med.

Survival After Surgery For Pancreatic Ductal Adenocarcinoma With Liver Metastases: a SEER Database Analysis

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thilo Hackert

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) hat eine ungünstige Prognose. Obwohl eine Operation die einzige kurative Behandlungsoption ist, die ein langfristiges Überleben ermöglicht, wird sie nach wie vor nicht für Patienten mit Lebermetastasen empfohlen, welche bei Diagnosestellung einen Großteil der Patienten ausmachen. In der klinischen Praxis wird diese Operation jedoch immer wieder, wenn auch selten durchgeführt.

Anhand von Daten aus der US-amerikanischen populationsbasierten Datenbank „Surveillance, Epidemiology und End Results“ (SEER) wurde die Rolle der Chirurgie bei Patienten mit lebermetastasierendem PDAC untersucht. Die statistische Methode des Propensity Score Matching wurde verwendet, um Verzerrung zwischen der Primärtumor-gesteuerten Operation und der nicht-Primärtumor-gesteuerten Operationsgruppe zu minimieren. Darüber hinaus wurden mit Hilfe von Kaplan-Meier-Schätzer- und Cox-Regressionanalysen prognostische Faktoren nach Primärtumor-gesteuerten Operationen untersucht. Unter Verwendung der daraus resultierenden unabhängigen prognostischen Faktoren wurde dann ein Score entwickelt, um das Überleben nach Operation vorherzusagen.

Insgesamt 12018 Patienten erfüllten die Einschlusskriterien. Von ihnen wurden 259 Patienten einer Primärtumor-gesteuerten Operation unterzogen. Durch 1:1 Propensity Score Matching wurden signifikante Unterschiede in den klinisch-pathologischen Merkmalen zwischen Primärtumor-gesteuerten Operationen und nicht-Primärtumor-gesteuerten Operationsgruppen ausgeglichen. Anschließend ließ sich feststellen, dass eine Primärtumor-gesteuerten Operation das mediane Gesamtüberleben von 5 Monaten auf 10 Monate bei Patienten mit hepatisch metastasiertem PDAC verlängern kann. Die multivariate Analyse zeigte, dass die Faktoren „Alter bei Diagnosestellung“, „Tumordifferenzierungsgrad“ und „stattgehabte Chemotherapie“ unabhängige prognostische Faktoren darstellten.

Zur weitergehenden Untersuchung dieser prognostischen Faktoren nach Primärtumor-gesteuerter Operation wurden dann 194 Patienten mit vollständig vorliegender Information über Tumor-Grading, Primärtumor T-Stadium und N-Stadium herangezogen. Die Faktoren „Alter  $\geq 70$  Jahre“, „Differenzierungsgrad III-IV“, „N1-Stadium“ und „nicht-stattgehabte Chemotherapie“ waren unabhängige prognostische Faktoren für schlechtes Gesamtüberleben.

Basierend auf diesen vier prognostischen Faktoren wurde ein einfaches prognostisches Score-System entwickelt: Patienten, die sich einer Primärtumor-gesteuerten Operation unterzogen hatten, wurden in prognostische Gruppen mit niedrigem, mittlerem und hohem Risiko kategorisiert: Das mittlere Gesamtüberleben für diese drei Gruppen betrug 30, 10 bzw. 3 Monate. Die Konkordanz-Analyse des

neu-entwickelten prognostischen Systems zeigte eine moderate Diskriminierungsfähigkeit (Harrell's C-Index 0,66).

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass eine Primärtumor-gesteuerten Operation das Gesamtüberleben bei ausgewählten Patienten mit hepatisch metastasiertem PDAC verlängern kann. Das neu-etablierte prognostische Score-System kann verwendet werden, um präoperativ individualisierte prädiktive Informationen für Patienten mit hepatisch metastasiertem PDAC zur Verfügung zu stellen.