

Thomas Reiner

Dr. med.

Präoperative Prognoseeinschätzung beim potenziell resektablen Pankreaskarzinom unter Berücksichtigung der systemischen Inflammation

Fach/ Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Oliver Strobel

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas ist die vierthäufigste Krebstodesursache und mit einer schlechten Prognose assoziiert (Siegel *et al.*, 2020). Die Zahl der Neuerkrankungen nimmt in den letzten Jahrzehnten zu, wesentliche Fortschritte bei der Therapie bleiben weitestgehend aus (Brenner *et al.*, 2017; Malvezzi *et al.*, 2016). Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas weisen unterschiedliche Risikoprofile bezüglich des Verlaufs der Erkrankung sowie der Rezidivgefahr auf. Für Patienten mit Hochrisikoprofil wird als möglicher Therapieansatz neben der primären Resektion mit anschließender Chemotherapie vermehrt eine neoadjuvante Chemotherapie diskutiert.

Bisherige Studien zur Ermittlung des präoperativen Risikos sowie einer Prognoseprädiktion betrachteten häufig vorselektionierte Patientenkollektive nach Resektion und haben daher wenig Bezug zum klinischen Alltag. Entsprechende Werkzeuge zur Patientenstratifizierung aufgrund unterschiedlicher Risikoprofile und daraus resultierende, personalisierte Therapieoptionen existierten bislang nicht.

Das Ziel dieser Studie bestand darin, objektive, klinisch schnell und einfach zu erhebende Parameter, welche prätherapeutisch routinemäßig bestimmt werden, als Prognoseprädiktoren für das postoperative Überleben beim PDAC zu untersuchen.

Dazu wurden in einer retrospektiven Studie verschiedene Patientencharakteristika und Biomarker einer unselektionierten Kohorte von Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas betrachtet sowie eine Verteilung in den Subgruppen Patienten nach Resektion bzw. Exploration untersucht. Das untersuchte Patientenkollektiv wurde zwischen 07/2006 und 06/2014 am Universitätsklinikum Heidelberg operiert, unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien wurden insgesamt 1197 Patienten in die Studie aufgenommen. Uni- und multivariate Überlebenszeitanalysen wurden durchgeführt, um unabhängige Parameter zu identifizieren. Dabei wurden die ASA PS Klassifikation, Albumin, CA 19-9, CEA, CRP und die Thrombozytenzahl als unabhängige Prognoseparameter identifiziert und in das finale

Modell aufgenommen, um daraus den Heidelberg Prognostic Pancreatic Cancer (HELPP) Score zu generieren. Der HELPP-Score umfasst 0 bis 9 Risikopunkte. Das gesamte Patientenkollektiv konnte in 7 Subgruppen unterteilt und relevante Unterschiede beim Überleben gezeigt werden. Abhängig von der jeweiligen Risikogruppe wurde ein medianes Überleben zwischen 31,3 und 4,8 Monaten beobachtet, 5- und 3-Jahresüberlebensraten zwischen 35 % und 0,0 % wurden festgestellt. Weiterhin wurde der Risikoscore bei den Subgruppen Resektion bzw. Exploration sowie bei CA 19-9 Non- und Low-Secretors angewendet. Auch hier konnten signifikante Überlebensunterschiede innerhalb der jeweiligen Patientengruppen bestätigt werden. Der HELPP-Score basiert auf rein präoperativen Parametern und stratifiziert Patienten unabhängig anatomischer Parameter wie TNM-Stadium oder Resektionsstatus.

Um den HELPP-Score als standardisiertes Instrument zur individuellen prätherapeutischen Prognoseprädiktion für das postoperative Überleben beim PDAC zu etablieren, muss er zunächst auch bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom und neoadjuvanter Chemotherapie bestätigt und seine Funktionalität in multizentrischen prospektiven Studien validiert werden.