

Alexander Gluth
Dr. med.

Prognosefaktoren beim resezierten Pankreaskarzinom: Eine uni- und multivariate Analyse an 1065 Patienten unter besonderer Evaluation der arteriellen Resektion

Promotionsfach: Chirurgie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Werner Hartwig

In Deutschland sterben jährlich circa 10.000 Menschen an den Folgen eines Pankreaskarzinoms. Damit ist das Pankreaskarzinom die vierthäufigste Krebstodesursache bei Männern und Frauen. Die Diagnose wird aufgrund der anfangs oft fehlenden Symptome häufig erst spät gestellt. Das führt dazu, dass nur circa 15-20% der diagnostizierten Fälle überhaupt resektabel sind. Aufgrund dieser infausten Prognose ist es wichtig, patienten- oder tumorspezifische Faktoren zu identifizieren, mit denen Verlauf und Prognose besser eingeschätzt werden können um somit eine noch patientenorientiertere Therapie zu ermöglichen. In der aktuellen Arbeit wurden 1065 Patienten mit primärem Adenokarzinom des Pankreas, aus einem Zeitraum von nur 8 Jahren analysiert, die in der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg reseziert wurden. Diese ist somit eine der größten single-center Studien mit kurzem Aquisitionszeitraum, was den Vorteil bietet, dass Operationsmethoden, Tumorklassifikationen und weitere Faktoren keinen großen Änderungen unterlagen. In der durchgeführten multivariaten Analyse waren G1 Tumore, T1/2 Tumore und R0-Resektionen (revidierte Klassifikation) unabhängige Faktoren für eine gute Prognose. Dagegen erwiesen sich ein Patientenalter >70 Jahre, G3/G4 Tumore, die fortgeschrittene Erkrankung (T4; R2; M1), eine Lymphknotenratio >0,2, ein präoperativer insulinpflichtiger Diabetes mellitus und ein präoperativer CA 19-9 Serumspiegel von >400 U/ml als unabhängige Faktoren für eine schlechte Prognose. Aus diesen unabhängigen Faktoren wurde ein Prognosefaktorenmodell erstellt. Daraus ließ sich eine Patientengruppe mit einer exzellenten Prognose, einem medianen Überleben von 54,6 Monaten und einer 5-Jahresüberlebensrate von 43,7%, identifizieren. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass es sinnvoll ist, die Tumordifferenzierung (Grading) als Marker der Tumorbiologie, sowie die Lymphknotenratio und die weiteren identifizierten Faktoren in die Stadienklassifikation mit einzubeziehen. Dadurch ist eine differenzierte Aussage zur Prognose der einzelnen Patienten möglich. Sie kann dazu verwendet werden, intraoperative Entscheidungen oder die adjuvante Therapie noch patientenspezifischer zu adaptieren. Die Überlegenheit der neuen R-Klassifikation,

welche auf einer standardisierten Präparataufarbeitung beruht und den R1-Status als Tumorformation innerhalb von weniger als 1mm vom Resektionsrand definiert, ist durch unsere Ergebnisse deutlich geworden. Im Gegensatz zur alten Klassifikation hat sich die revidierte R0-Resektion als unabhängig positiver Prädiktor in der multivariaten Analyse gezeigt und ermöglicht zusätzlich eine weit bessere Differenzierung der Prognose der R0 gegenüber der R1 Resektion. Deshalb sollte sie in Zukunft zur Anwendung kommen. Als weiteres konnte die These der zwei Klassen Medizin, bei annähernd gleichen Prognosen der Kassen und Privatpatienten, widerlegt werden. Bei der zusätzlichen Analyse der Untergruppe der T4-Karzinompatienten, zeigte die arterielle Resektion (R0/R1) keinen signifikanten Vorteil gegenüber dem Belassen eines Tumorrestes an der Arterie (R2). Dies liegt möglicherweise an der okkulten systemischen Metastasierung zum Zeitpunkt der arteriellen Resektion. Die arterielle Resektion sollte deshalb aufgrund der assoziierten höheren perioperativen Morbidität und Mortalität nur sehr selektiv zum Einsatz kommen. Trotz aller Fortschritte in den letzten Jahren stellt somit die Behandlung des Adenokarzinoms des Pankreas weiterhin eine große Herausforderung dar. Die Behandlung wird spezifischer werden müssen um weitere Erfolge zu ermöglichen. Daher ist auch zukünftig die intensive Forschung zur Evaluation von Prognosefaktoren und neuer Therapieoptionen beim Pankreaskarzinom von wesentlicher Bedeutung.