

Philipp Lorenz

Dr. med. dent.

Prognostische Faktoren für Langzeitüberleben nach potenziell kurativer Resektion eines Pankreaskarzinoms

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Oliver Strobel

Die Bedeutung des Pankreaskarzinoms als Todesursache nimmt seit vielen Jahren zu. In Deutschland steht das Pankreaskarzinom aktuell an vierter Stelle der krebsbezogenen Todesursachen. Trotz eines allgemeinen Rückgangs der meisten Krebserkrankungen und dadurch bedingter Todesfälle sind die Zahlen der Pankreaskarzinomfälle gestiegen. Die Notwendigkeit für diese Arbeit erwuchs daraus, dass das tatsächliche Langzeitüberleben (≥ 5 Jahre) für den aktuellen Therapiestandard der primären Resektion mit adjuvanter Chemotherapie nicht beschrieben war und ebenso wenig die prognostischen Faktoren, die das Langzeitüberleben begünstigen. In vielen Studien zum Langzeitüberleben wurde nur das errechnete Überleben nach Kaplan-Meier angegeben und nicht das tatsächlich beobachtete. Einige Studien erstreckten sich über lange Zeiträume mit sich verändernden Therapieregimen oder wiesen eine Vorselektion von Patienten durch neoadjuvante Therapie auf.

Diese Arbeit befasst sich mit der Analyse des tatsächlich beobachteten 5-Jahresüberlebens von Patienten mit einem Pankreaskarzinom, die mit der Strategie des aktuellen Therapiestandards, also mit einer primären potentiell kurativen Resektion mit adjuvanter Therapie behandelt wurden.

In einer prospektiv geführten Datenbank der Patienten, die am Universitätsklinikum Heidelberg im Zeitraum von Oktober 2001 bis Dezember 2011 wegen eines Pankreaskarzinoms reseziert wurden, wurden die Daten von insgesamt 937 Patienten retrospektiv ergänzt und anschließend zur Analyse entnommen. Das Follow-up für diese Kohorte wurde nach mindestens fünf Jahren postoperativ aktualisiert um das tatsächliche Überleben feststellen zu können. Die korrekte Diagnose des Pankreaskarzinoms wurde durch eine pathologische Reevaluation

gesichert. Mit den gesammelten Daten wurden uni- und multivariate Analysen durchgeführt um prognostische Faktoren für das tatsächliche Überleben und das rezidivfreie Überleben aufzeigen zu können.

Von den 937 analysierten Patienten überlebten 159 (17%) mindestens fünf Jahre und das mittlere Überleben betrug 22,1 Monate. Bei 89 Patienten (9,5%) bestand fünf Jahre nach Resektion immer noch kein Anhalt auf ein Rezidiv.

Bei den Patienten, die eine adjuvante Therapie erhielten, lag die 5-Jahresüberlebensrate bei 18,8%. Bei den Patienten ohne adjuvante Therapie beziehungsweise ohne Information darüber betrug die 5-Jahresüberlebensrate nur 12,2%. Die univariate Analyse ergab, dass die Faktoren Pankreaskarzinom \geq pT2 im Kontext einer Intraduktalen Papillären Muzinösen Neoplasie, pT-Klassifikation, pN-Klassifikation, Anzahl befallener regionaler Lymphknoten, Union internationale contre le cancer Stadium, Grading, R-Status, die Höhe des präoperativen Serumwertes des Tumormarkers Carbohydrate-antigen 19-9, eine erweiterte Resektion und Gefäßresektion sowie die Durchführung einer adjuvanten Therapie signifikant mit dem 5-Jahresüberleben assoziiert waren. In der multivariaten Analyse waren niedriges Grading, keine oder wenige regionale befallene Lymphknoten und die Nicht-Notwendigkeit einer Gefäßresektion unabhängig mit dem 5-Jahresüberleben assoziiert. Die patientenabhängigen Parameter und der präoperative Carbohydrate-antigen 19-9 Wert waren für das 1-3-Jahresüberleben noch prognostisch relevant, danach jedoch nicht mehr. Das entwickelte prognostische Score-System konnte die Patienten in sechs Risikogruppen einteilen, bei denen die Patienten ohne Risikofaktoren eine 5-Jahresüberlebensrate von 53,3% aufwiesen, die Patienten mit dem höchsten Risiko eine 5-Jahresüberlebensrate von 0%.

Diese Arbeit stellt die größte Studie zum beobachteten 5-Jahresüberleben und den damit verbundenen prognostischen Faktoren nach aktuellem Therapiestandard und histopathologischer Reevaluation an einem Einzelinstitut dar. Mit dem aktuellen Therapiestandard kann eine 5-Jahresüberlebensrate von 17% erwartet werden. Bei Patienten ohne prognostisch ungünstige Faktoren sogar eine 5-Jahresüberlebensrate von über 50%. Durch die Identifizierung von 159 Langzeitüberlebenden können in einer translationalen Folgestudie die Operationspräparate im Hinblick auf die biologischen und molekularen Merkmale weitergehend untersucht werden. Man erhofft sich davon eine weitaus differenziertere Einordnung dieser Tumorentität und die Entdeckung neuer Merkmale

und Ansatzpunkte an der Tumorzelle, die den Einsatz neuer Medikamente und Therapien ermöglichen können.