



Aktuelle Pankreaschirurgie

Neoadjuvanter Ansatz als Option wegen verbleibenden Resttumors

Entscheidend für eine Verbesserung der Diagnose beim Pankreastumor wäre die radikale Resektion ohne Residualtumor (R0). In rund 70 Prozent der Fälle gelingt diese radikale Entfernung jedoch nicht, sodass sich eine neoadjuvante Therapie vor der Resektion im Rahmen eines Studienprotokolls aufdrängt – umso mehr als sich dadurch die Morbidität und Letalität nicht erhöhen.

Die Pankreaskopfresektion – die häufigste am Pankreas durchgeführte Resektion – wird seit den ersten Veröffentlichungen durch die Herren Kausch und Whipple sowie der 1978 publizierte pyloruserhaltende Modifikation vom Wesen her unverändert durchgeführt. Trotzdem ist festzuhalten, dass sich die Pankreaschirurgie in den letzten 10 Jahren weiterentwickelt hat (vgl. Tabellen 1 und 2 sowie Abb. 1 und 2)

Dazu beigetragen haben auch neue Erkenntnisse seitens der Pathologie: So kennen wir heute die Vorstufenläsionen des duktales Adenokarzinoms. Zudem unterscheiden wir neben diesem nach wie vor häufigsten Malignom des Pankreas insbesondere verschiedene muzinös-zystische Tumoren, deren Vorliegen oft schon aufgrund einer detaillierten Bildgebung vermutet werden kann. Dazu gehören die Mehrphasen-Kontrast-Dünnschicht-CT (ev. alternativ eine MR-Untersuchung) sowie vielfach eine Endosonographie. Tabelle 3 zeigt die wichtigsten Charakteristika der beiden häufigsten muzinös zystischen Läsionen, die in der Regel eine Indikation zur Resektion darstellen.

Resektion bei prämaligen Läsionen

Die Laparoskopie ist nicht mehr nur reines Diagnostikum, sondern hat sich nun auch für die Therapie von prämaligen Läsionen im Korpus- und Schwanzbereich durchgesetzt. Die Frage nach dem sichersten Verschluss des linksseitigen Schnittrandes am Pankreas ist nach wie vor Gegenstand von Studien, und keine der angewandten Techniken zeigt zuverlässig eine signifikant tiefere Fistelrate. An der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin bevorzugen wir den Verschluss mittels linksseitiger Pankreatikojejunostomie¹.

Die Linksresektion erfolgt je nach Lage und Dignität der zu resezierenden Läsion isoliert oder zusammen mit einer Splenektomie (siehe Abb. 2). Auch das lokal radikale Resezieren des Pankreasschwanzes unter Mitnahme der Milzgefäße und Belassen der Milz, welche dann über die kurzen Magen Gefäße durchblutet wird, gehört heute zu den etablierten Techniken. Hierbei muss man jedoch klar festhalten, dass die verfügbaren Daten lediglich eine zuverlässige Aussage hinsichtlich der chirurgischen Morbidität zulassen und dass demzufolge das Ausweiten der Indikation für laparoskopie-

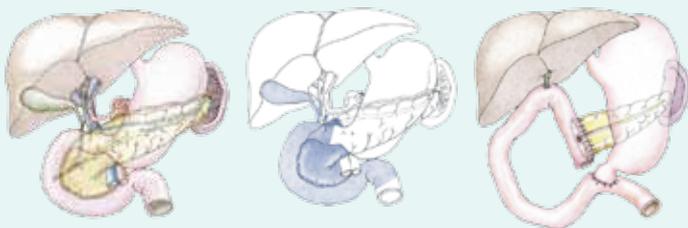


Abb. 1: Übersicht Resektionsausmass (blau) der Pylorus-sparenden Pankreaskopfresektion sowie Rekonstruktion durch Anastomosen an den Dünndarm



Abb. 2: Resektionsausmass (blau) der klassischen Whipple-Operation, der zentralen oder Mittelsegment-Resektion und der onkologischen Linksresektion mit Splenektomie en bloc (von links nach rechts)

sche Resektionen auf Fälle von duktalem Adenokarzinom nur im Rahmen von kontrollierten Studien erfolgen sollte.

Rolle der Mittelsegment-Resektion

Im Korpusbereich ist die Mittelsegment-Resektion eine etablierte Alternative, um zystische, prä-maligne Läsionen oder neuroendokrine Tumore ohne Zeichen der Malignität Pankreasgewebe-sparend lokal radikal entfernen zu können (siehe Abb. 2). Auch diese Operation kann laparoskopisch assistiert erfolgen. Am Inselspital führen wir die Anastomose am linksseitigen Pankreasrest dann aber in offener Technik durch, um den Eingriff rasch und sicher abschliessen zu können. Inwieweit hier in Zukunft der Einsatz des Da-Vinci-Roboters ein komplett laparoskopisches Vorgehen erlauben wird, bleibt abzuwarten.

Problem lokal radikale Resektion

Betreffend der Pankreaskopf-Resektion bei duktalem Adenokarzinom haben Metaanalysen der letzten Jahre gezeigt, dass die extensive Lymphadenektomie keinen Überlebensvorteil erbringt. Mehrere Arbeiten unterstützen die Ansicht, das Adenokarzinom als primär systemische Erkrankung einzustufen. Obwohl noch in den Jahren 2004 und 2006 sowohl namhafte internationale Pankreaszentren wie auch wir selbst zeigen konnten, dass sogenannte R0-Resektionen entsprechend einer lokal radikalen Resektion des Primärtumors entscheidend sind für eine Verbesserung der Prognose, müssen wir heute zur Kenntnis nehmen, dass man dabei von falsch hohen R0-Resektionen ausgegangen ist. Werden sämtliche Schnittränder, insbesondere auch retropankreatisch kranial und kaudal systematisch untersucht, so resultiert eine R1-Resektionsrate (mikroskopisch erkennbarer Resttumor) von rund 70%².

Neoadjuvanter Ansatz

Aufgrund dieser Erkenntnis sollte heute vermehrt eine präoperative systemische Chemotherapie erwogen werden – dies gilt auch allgemein für Patienten mit sog. *borderline resectable disease* oder lokal fortgeschrittenen Karzinomen ohne Fernmetastasen. Die Vor- und Nachteile eines solchen Konzeptes sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Festgehalten werden kann, dass nach einer neoadjuvanten Therapie die Morbidität und Letalität einer Pankreas-Resektion nicht erhöht sind. Um möglichst rasch und umfassend Daten zur Rolle der neoadjuvanten Therapie zu erhalten, sollten alle Patienten, denen eine solche Therapie angeboten wird, im Rahmen von Studien-Protokollen begleitet werden.

¹Wagner M, Gloor B, Ambuhl M, et al: Roux-en-Y drainage of the pancreatic stump decreases pancreatic fistula after distal pancreatic resection. *J Gastrointest Surg* 11:303–8, 2007

²Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, et al: Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 15:1651–60, 2008

Tabelle 1: **Fixpunkte der modernen Pankreaschirurgie**

<i>Bereich</i>	<i>Neuerung / Weiterentwicklung in den letzten Jahren</i>
<i>Pathologie</i>	PanIN als Vorstufen des duktales Adenokarzinoms Zystische Läsionen als eigene Entitäten mit charakteristischen Eigenheiten und unterschiedlicher Prognose
<i>Laparoskopie</i>	Linksresektion als Standard bei benignen oder prä-malignen Läsionen
<i>OP-Technik</i>	Zentrale Resektion bei benignen oder prä-malignen Läsionen zur maximalen Erhaltung von gesundem Pankreasgewebe Venenresektion und Rekonstruktion bei begrenzter lokaler Infiltration als Standard bei der Resektion des Pankreaskopfes aus onkologischer Indikation
<i>Resultate</i>	Letalität der Pankreasresektion deutlich unter 5%

Tabelle 2: **Kennzahlen** (severe morbidity and mortality) von allen an der Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin von Okt. 2001 bis Dez. 2008 durchgeführten Pankreasoperationen. Die Letalitätsrate sowie die Anzahl Re-Operationen weisen eine weiter sinkende Tendenz auf, die Fistelrate scheint stationär zu bleiben.

– Anzahl Eingriffe	471	– Fistelrate	8.7 %
– Re-Operationen	3.8%	– Letalität	3.6%

Tabelle 3: **Muzinös-zystische Tumore im Pankreas**

(aus Gloor B, Erfolgreiche Strategien bei maligner Pankreas-Neoplasie. Hausarzt Praxis, September 2008;15:7–10)

<i>Tumor</i>	<i>Kommentare</i>
<i>a) intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN)</i>	– Anteil Frauen ca. 30%, Lokalisation im Pankreaskopf ca. 70% – 10% Risiko eines Rezidives im Restpankreas bei nicht invasiver IPMN im Resektat – 2 Subtypen: Main duct type und branch duct Variante – Main duct type – Prävalenz eines invasiven Karzinomes 23%–70% – Branch duct type – Prävalenz eines invasiven Karzinomes 0–31%; multifokal in bis zu 30%
<i>b) mucinous cystic neoplasm (MCN)</i>	– Anteil Frauen >95%; Lokalisation im Pankreaskopf ca. 5% – histologisch auf Grund des <i>ovarian type</i> Stroma charakterisiert – Meist solitär, rezidiviert nicht nach kompletter Resektion – Prävalenz eines invasiven Karzinomes 6–27%

Tabelle 4: **Vor- und Nachteile einer neoadjuvanten Behandlung des duktales Adenokarzinoms des Pankreas**

<i>Mögliche Vorteile</i>	<i>Mögliche Nachteile</i>
– Erhöhung der Resektionsrate	– Verzögerung der Resektion
– Frühere Systemtherapie	– Unsichere Ansprechrate der Chemotherapie
– Höhere Behandlungsquote	
– Vermeiden der OP bei rasch progredientem Karzinomleiden	