

PDAC: Profitieren Hochrisikoindividuen von einer Langzeitüberwachung?

Overbeek KA et al. Long-term yield of pancreatic cancer surveillance in high-risk individuals. *Gut* 2022; 71: 1152–1160. doi:10.1136/gutjnl-2020-323611

Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) sind durch eine schlechte Prognose gekennzeichnet, diese ist abhängig von dem Krankheitsstadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Im Fall von Hochrisikoindividuen kann das Überleben möglicherweise durch eine frühe Detektion verbessert werden. K. A. Overbeek et al. haben nun die Langzeiteffekte einer Überwachung von

erblich vorbelasteten Hochrisikoindividuen ermittelt.

Die Analyse ist eingebunden in die fortlaufende „Dutch Familial Pancreatic Cancer Surveillance Study“. Hierbei handelt es sich um eine prospektive Kohortenstudie, die an 3 Universitätskliniken in den Niederlanden stattfindet. Asymptomatische Individuen mit einem geschätzten, mindestens 10 % erhöhten lebenslangen Risiko für die Entwicklung eines PDAC wurden zwischen 2006 und 2019 aufgenommen. Die Studienteilnehmer unterzogen sich einer genetischen Testung und wurden im Anschluss in jährlichen Intervallen mittels einer endoskopischen Ultraschalluntersuchung (EUS) sowie MRT/Cholangiopankreatikografie (MRCP) nachverfolgt. Studienendpunkte waren unter anderem die kumulative Inzidenz des PDAC nach 5 und 10 Jahren, das mediane Überleben sowie die Resektionsraten.

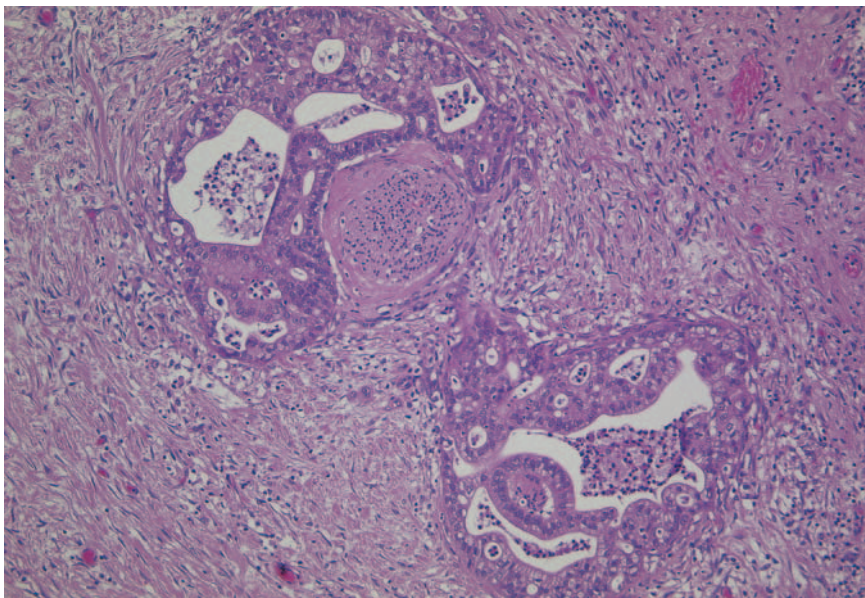
Zur Auswertung standen Daten von 366 Individuen aus 214 Familien zur Verfügung (165 [45 %] waren Mutationsträger, 201 [55 %] wiesen keine Mutationen auf, standen aber in einem verwandtschaftlichen Verhältnis zu Patienten mit einem familiären Pankreaskarzinom [FPC]). Das Durchschnittsalter belief sich auf 54 Jahre (SD

9,9), die Nachbeobachtung erstreckte sich im Durchschnitt über 63 Monate (SD 43,2) (Gesamtnachbeobachtungszeit 1930 Personenjahre). Die Autoren zählten bei den 366 Studienteilnehmern insgesamt 1855 Nachbeobachtungsvisiten und 3509 Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren. Ein PDAC entwickelte sich bei 10 Individuen, von diesen wiesen 4 ein symptomatisches Intervallkarzinom auf und 6 unterzogen sich einer Resektion. Unter den Trägern einer Mutation und den FPC-Verwandten ergab sich eine kumulative Inzidenz für ein PDAC von 9,3 vs. 0 % ($p < 0,001$). Das mediane Überleben nach Entwicklung eines PDAC betrug 18 Monate (Spanne: 1–32 Monate). Insgesamt 17 Studienteilnehmer (4,6 %) wurden operiert, die pathologische Untersuchung erbrachte 6 PDAC (3 T1N0M0), 7 niedriggradige Vorläuferläsionen, 2 neuroendokrine Tumoren (< 2 cm), 1 Autoimmunpankreatitis sowie 1 Individuum, welches keine Abnormitäten aufwies. Eine mit den Operationen in Zusammenhang stehende Mortalität war nicht feststellbar. Im Vergleich zu MRT/MRCP gelang es mittels einer EUS, mehr solide Läsionen zu detektieren (100 vs. 22 %; $p < 0,001$), allerdings war die Zahl entdeckter zystischer Läsionen geringer (42 vs. 83 %; $p < 0,001$).

FAZIT

Innerhalb der Studie wurde unter Trägern einer krankheitsbegünstigenden Mutation eine substanzielle kumulative PDAC-Inzidenz nachgewiesen. Die Studienautoren bewerten die Überwachung von Hochrisikoindividuen auf Basis bildgebender Verfahren als suboptimal. Sie sehen einen großen Bedarf für sensitivere diagnostische Marker, insbesondere Biomarker.

Dr. Frank Lichert, Weilburg



Duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Mäßig differenziertes, klassisches PDAC mit ausgeprägter Stromareaktion und perineuralem Wachstum. Quelle: Esposito I, Regel I. Mikroskopie. In: Messmann H, Tannapfel A, Werner J, Hrsg. Gastrointestinale Onkologie. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2018. DOI: 10.1055/b-005-143320.