

## **5. Zusammenfassung**

Die Prognose von Patienten mit Karzinomen des Pankreaskopfes und der Papilla Vateri ist trotz moderner Diagnostik zur Früherkennung und wachsender Möglichkeiten in der Therapie weiterhin schlecht.

Es muss daher angenommen werden, dass die hohe Rezidivrate dieser Tumoren auf eine frühe Tumorzell dissemination zurückzuführen ist, die weder mit den präoperativ eingesetzten bildgebenden Verfahren noch mit den histopathologischen Standardmethoden erfasst wird.

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchungen wiesen wir eine okkulte Einzelzell dissemination in regionale Lymphknoten im Fall der Karzinome des Pankreaskopfes und der Papillenregion mit immunhistochemischen Färbemethoden nach; diese ging mit einem signifikant verkürzten rezidivfreien Intervall und Überlebensdauer der Patienten einher.

In die Studie eingeschlossen wurden 52 Patienten, von denen 36 an Karzinomen des Pankreaskopfes und 16 an Tumoren der Papilla Vateri litten. Diese wurden aufgrund des präoperativen Stagings in kurativer Absicht nach Whipple operiert.

Während der Operation wurden systematisch Tumorproben und Proben der entnommenen regionalen Lymphknoten gesammelt.

So konnten 107 Lymphknoten, die nach den histopathologischen Standardmethoden als „tumorfrei“ eingestuft worden waren, mit Hilfe des monoklonalen Antikörpers Ber-EP4 immunhistochemisch auf das Vorhandensein einzelner disseminierter Tumorzellen untersucht werden.

Von den untersuchten 107 Lymphknoten enthielten 32 (29,9 %) Ber-EP4-positive Zellen bei 25 von 52 Patienten (48,1 %).

Der Nachweis dieser Zellen erwies sich bei der Aufarbeitung des Follow Up in der multivariaten Cox Regressionsanalyse im Falle der Pankreaskopftumoren als unabhängiger prognostischer Faktor für das

rezidivfreie und auch das Gesamtüberleben der Betroffenen ( $p=0,004$ , bzw.  $p=0,038$ ).

Bei Patienten mit Karzinomen der Papillenregion hatte der Nachweis einzelner Tumorzellen in den regionalen Lymphknoten signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ( $p=0,0454$ ) und das rezidivfreie Überleben ( $p=0,0472$ ); diese Werte wurden allerdings aufgrund der relativ geringen Fallzahlen nicht mittels Cox Regressionsanalyse auf ihre Unabhängigkeit geprüft.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen, dass die immunhistochemische Aufarbeitung von Lymphknoten zur Einschätzung der postoperativen Prognose herangezogen werden sollte.

Da nur Patienten mit sowohl histopathologisch als auch immunhistochemisch tumorfreien Lymphknoten durch die alleinige operative Therapie als kurativ behandelbar eingestuft werden können, ist der Nachweis lymphogener Mikrometastasen möglicherweise ein zukünftiges Selektionskriterium für den Einsatz adjuvanter TumortheraPIeformen, die bereits in klinischen Studien getestet werden.