

Landesweite Qualitätskonferenz Pankreaskarzinom – 14.05.2025



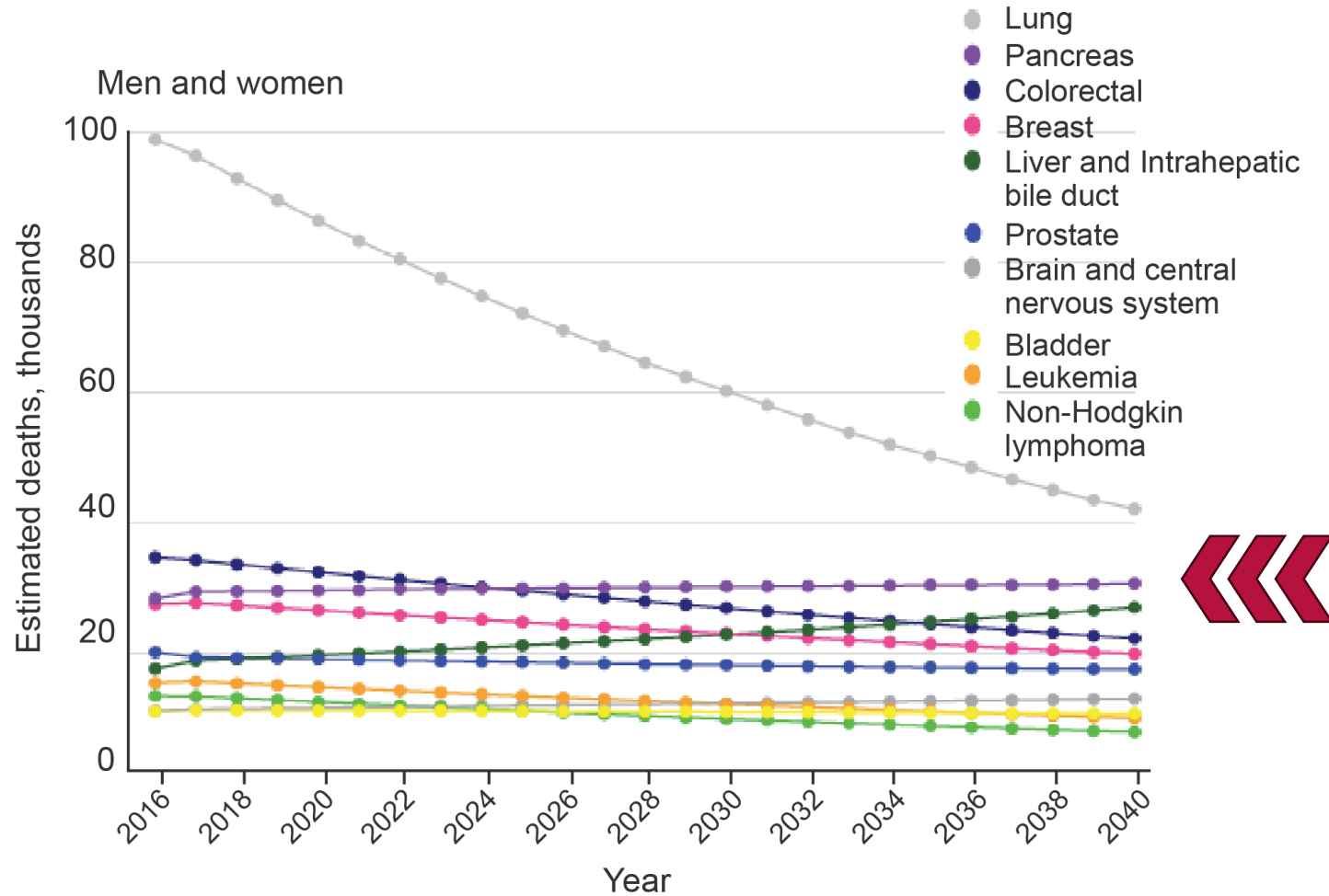
Universitätsklinik und
Poliklinik für Innere Medizin I
Gastroenterologie,
Pneumologie

Früherkennung des Pankreaskarzinoms und Überwachungsstrategien

Jonas Rosendahl
14.05.2025



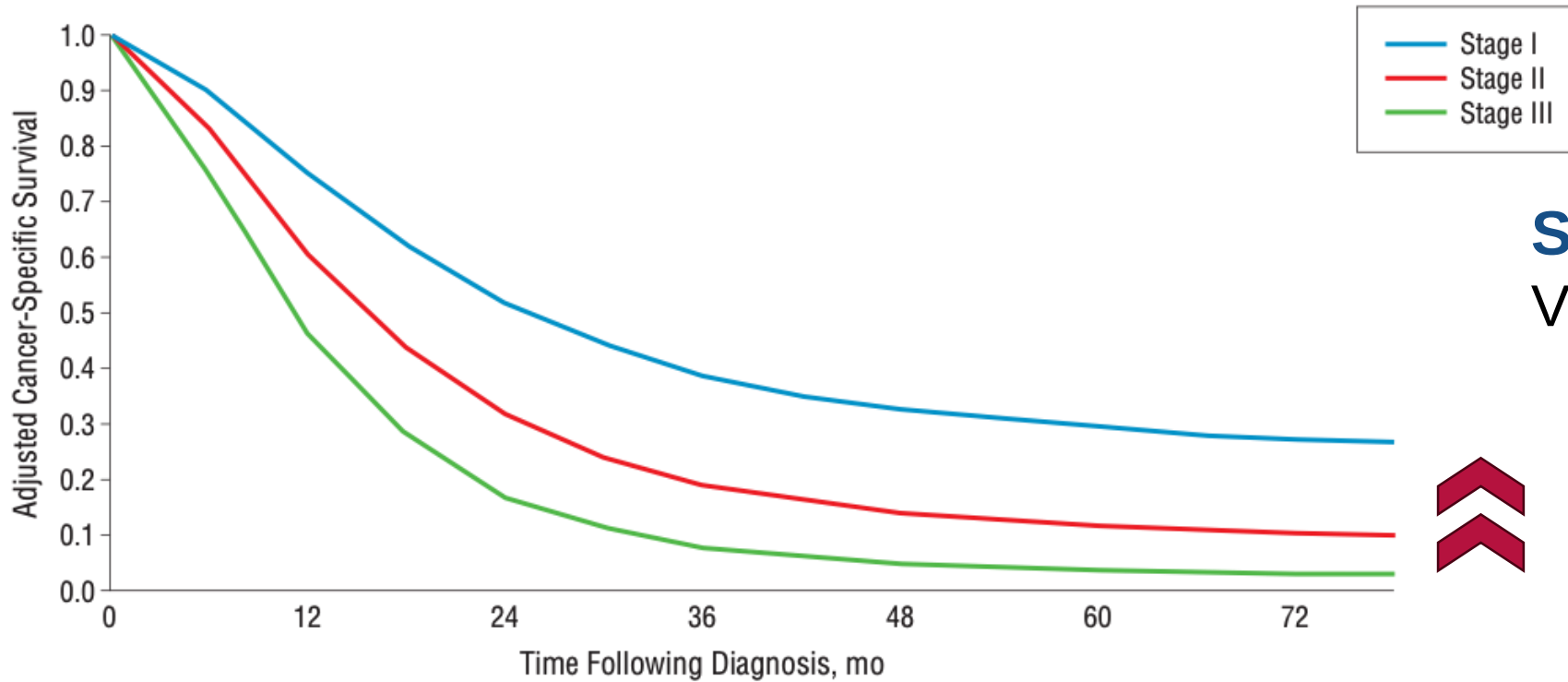
PANKREASKARZINOM – GERINGER THERAPIEFORTSCHRITT



Rahib et al., JAMA Network Open 2021



PDAC – FRÜHERKENNUNG PROGNOSEERELEVANT



Stage I > II > III
Verbessertes Überleben



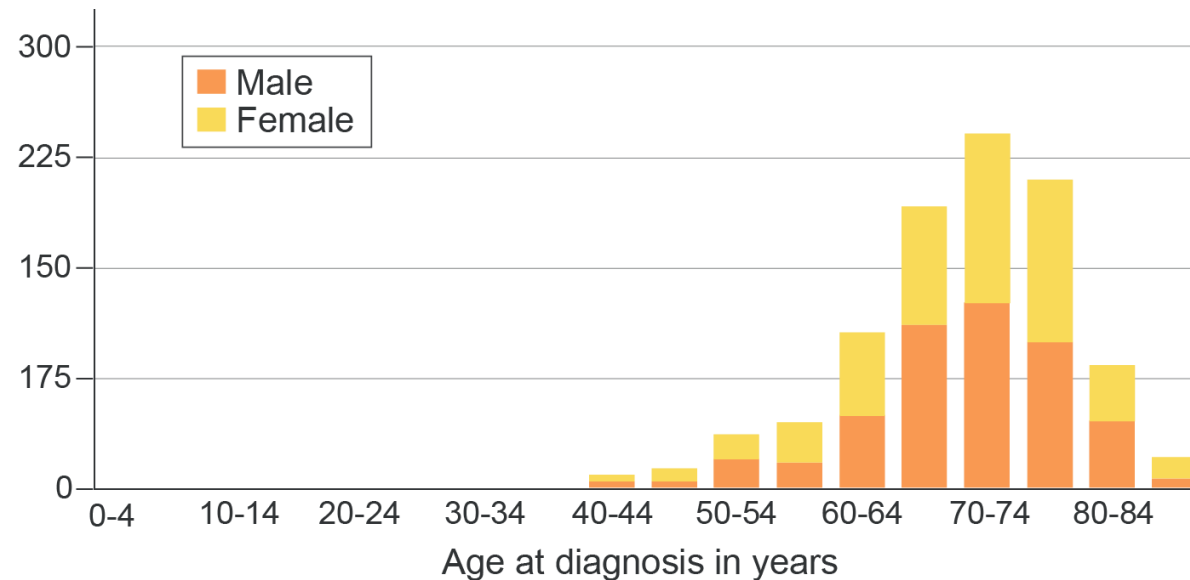
Tumore von unter 1 cm:
5 Jahres-Überleben: 80%

PDAC=Duktales Adenokarzinom des Pankreas

Katz MH, et al. Arch Surg 2012
Egawa S, et al. Pancreas 2004 and 2012

■ SCREENING – HERAUSFORDERUNG

- Screening der Bevölkerung bei einer “seltenen Erkrankung” – Beispiel PDAC in Schweden

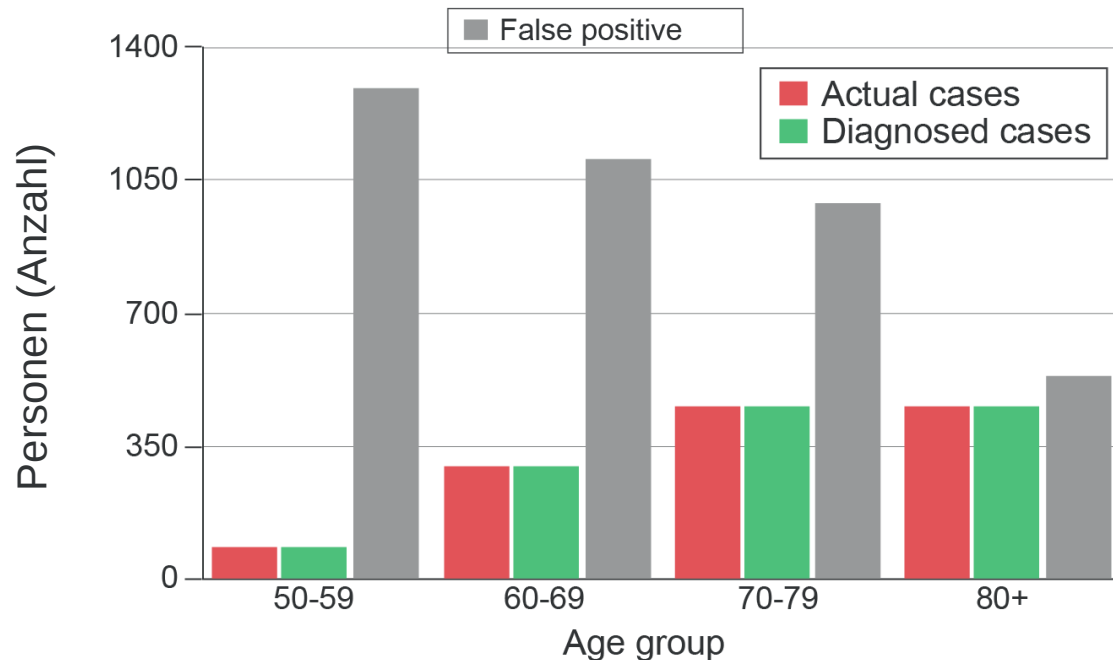


- ~ 10 mio. Einwohner
- ~ 1000 PDAC Fälle/Jahr

Courtesy: Professor Daniel Öhlund, Umea University Sweden

■ SCREENING – “IDEALER” TEST

- Screening der Bevölkerung bei einer “seltenen” Erkrankung – Beispiel PDAC in Schweden

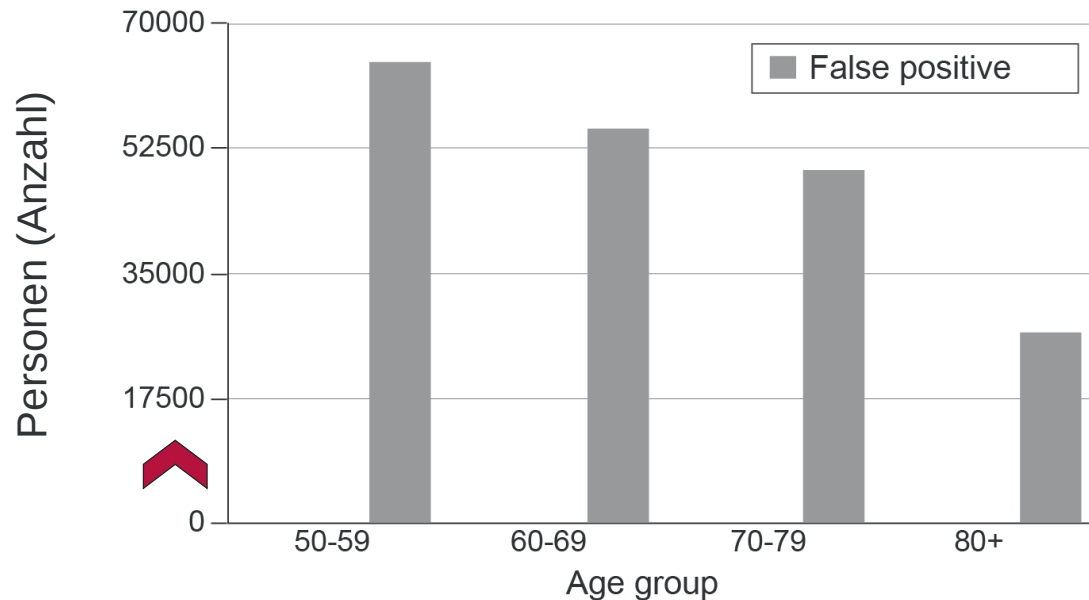


- Mit einem nahezu perfekten Test...
- Sensitivität 99.9%
- Spezifität 99.9%

Courtesy: Professor Daniel Öhlund, Umea University Sweden

■ SCREENING – DIE „REALITÄT“

- Screening der Bevölkerung bei einer “seltenen” Erkrankung – Beispiel PDAC in Schweden



- Mit einem realistischen Test
- Sensitivität 95%
- Spezifizität 95%

Courtesy: Professor Daniel Öhlund, Umea University Sweden

■ CA19-9 ALS PRÄDIKTIVER MARKER?

CA19-9
Meta-Analyse, 11 Studien, 2.316
Patienten

- Sensitivität von 80-85%
- Spezifität von 80-85%.

Huang and Liu [Tumour Biol.](#) 2014 Aug;35(8):7459-65.

$$\text{➤ Sensitivität} = \frac{\text{Richtig positiv}}{\text{Richtig positiv} + \text{Falsch negativ}}$$

Anteil der Personen
mit einer Erkrankung
die positive getestet
werden.

$$\text{➤ Spezifität} = \frac{\text{Richtig negativ}}{\text{Richtig negativ} + \text{Falsch positiv}}$$

Anteil der Personen
ohne Erkrankung die
negative getestet
werden.

■ RISIKOKONSTELLATIONEN FÜR EIN PANKREASKARZINOM





PANKREASKARZINOM – TUMORSYNDROME

Gen	Syndrom	PDAC-Lebenszeitrisiko	Andere assoziierte Krebserkrankungen*
APC	Familiäres Adenomatöses Polyposis-Syndrom (FAP)	1-5 %	Kolorektal, oberer GI-Trakt, Schilddrüse, Gehirn
ATM	Ataxia-Teleangiectasia Mutated	1-5 %	Brust, Prostata, Magen
BRCA1	Hereditäres Brust- und Ovarialkarzinom-Syndrom	2 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom
BRCA2	Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	5-10 %	Brust, Ovar, Prostata, Melanom



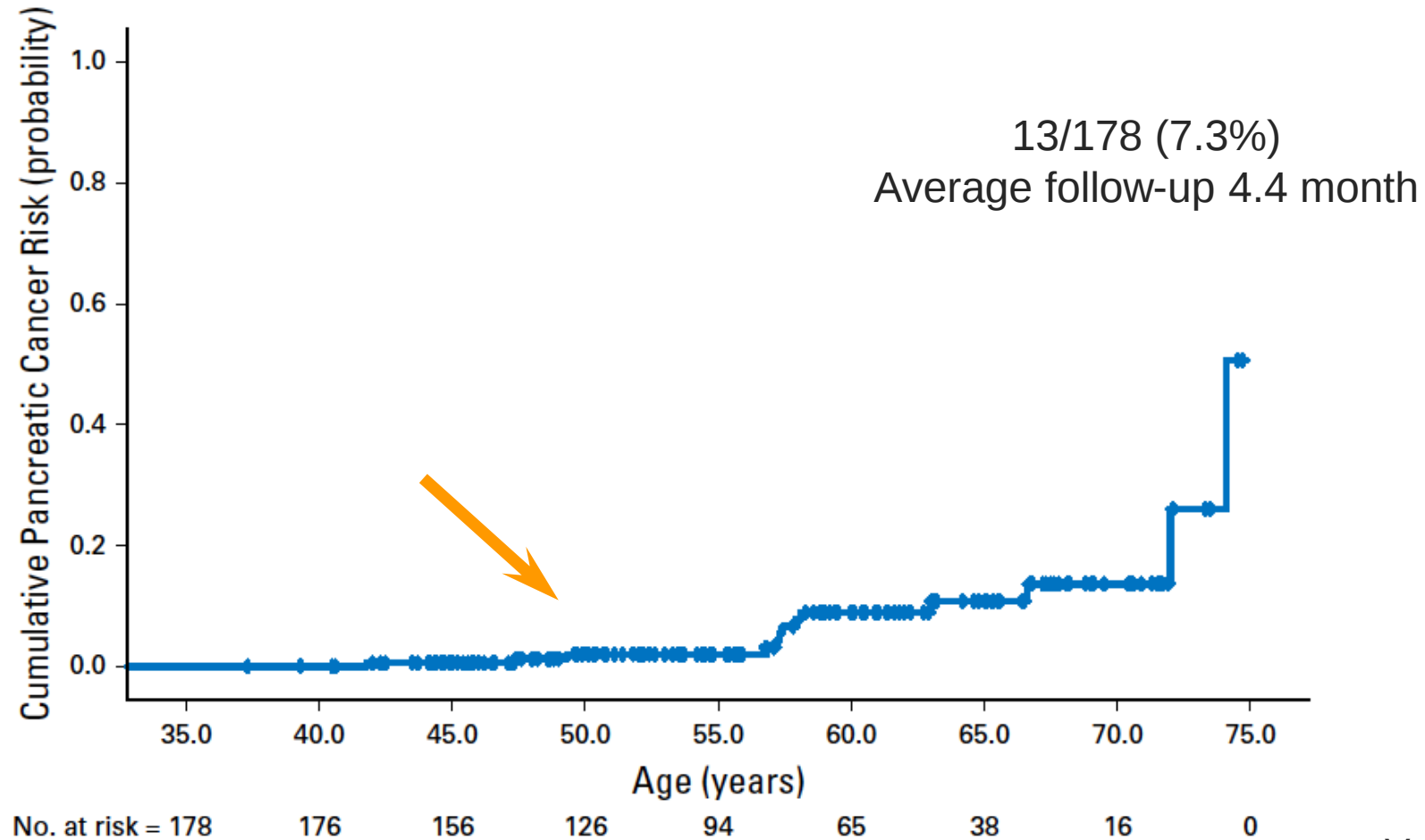
PANKREASKARZINOM – TUMORSYNDROME

Gen	Syndrom	PDAC-Lebenszeitrisiko	Andere assoziierte Krebserkrankungen*
CDKN2A	Familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom Syndrom (FAMMM)	10-30 %	Melanom
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	Lynch-Syndrom / HNPC	5-10 %	Kolorektal, Uterus, oberer GI-Trakt, Ovar, Harnwege, Gehirn, Talgdrüsen
PALB2		5-10 %	Brust, Prostata
STK11	Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS)	10-30 %	Brust, Kolorektal, oberer GI-Trakt, Lunge, Gebärmutter, Ovar, Hoden
TP53	Li-Fraumeni-Syndrom (LFS)	Nicht definiert	Brust, Gehirn, Sarkome, Nebennierenkarzinome

S3-Leitlinie Pankreaskarzinom



PANKREASKARZINOM BEI CDKN2A/P16 TRÄGERN



Vasen et al., J Clin Oncol 2016

FAMILIÄRES PANKREASKARZINOM

4.26	Evidenzbasiertes Statement	modifiziert 2021 ⌚
Empfehlungsgrad	Unabhängig vom Status pathogener Genvarianten liegt bei einem Individuum ein deutlich erhöhtes Risiko vor, ebenfalls an einem Pankreaskarzinom zu erkranken: • wenn bei zwei Blutsverwandten, die erstgradig miteinander verwandt sind und von denen mindestens einer erstgradig mit dem zu evaluierenden Individuum verwandt ist, ein Pankreaskarzinom aufgetreten ist. • wenn zwei oder mehr Blutsverwandte auf derselben Seite der Familie an einem Pankreaskarzinom erkrankt sind, von denen einer erstgradig mit dem zu evaluierenden Individuum verwandt ist.	
Level of Evidence 2b	Literatur: [Klein, A. P. et al. 2004] [Bartsch, D. K. et al. 2016] [Goggins, M. et al. 2020]	
	Starker Konsens	

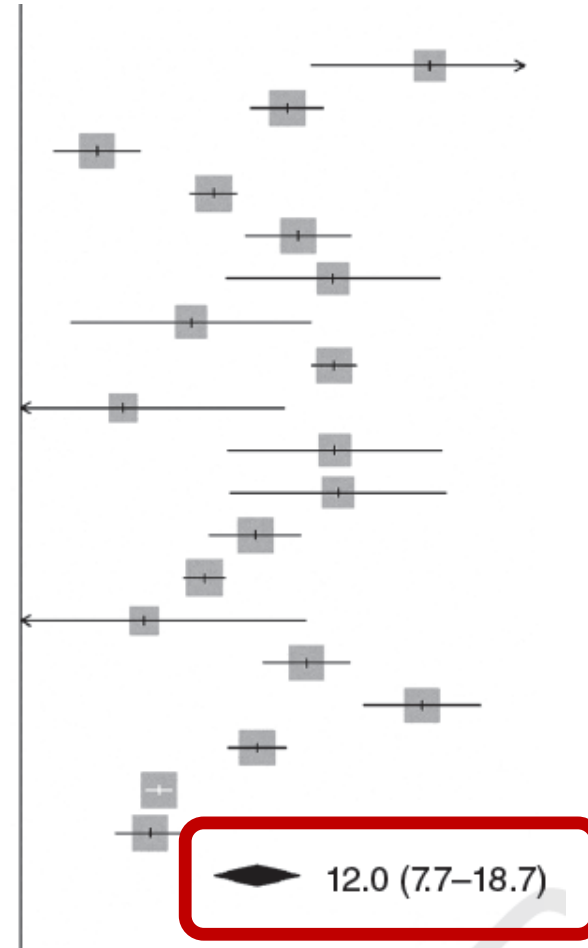
PDAC-RISIKO – CHRONISCHE PANKREATITIS

Chronic Pancreatitis

Rocca	1987	74.1 (22.2–267.0)
Lowenfels	1993	16.5 (11.1– 23.7)
Bansal	1995	2.2 (1.4– 3.5)
Karlson	1997	7.6 (6.0– 9.7)
Talamini	1999	18.5 (10.0– 30.0)
Malka	2002	26.7 (7.3– 68.3)
Duell	2006	6.0 (1.7– 21.0)
Goldacre	2008	27.0 (21.4– 33.8)
Pedrazzoli	2008	2.9 (0.4– 10.6)
Wang	2011	27.2 (7.4– 69.6)
Wu	2012	28.3 (9.1– 87.6)
Ueda	2013	11.8 (7.1– 18.4)
Bang	2014	6.9 (5.6– 8.6)
Hirano	2014	3.7 (0.4– 12.5)
Hao	2017	20.2 (12.5– 30.9)
Zheng	2019	68.1 (35.2–119.0)
Jeon	2020	12.0 (8.8– 16.0)
Munigala	2021	4.3 (3.7– 4.9)
Han	2022	3.9 (2.7– 5.5)

Random effects model

Heterogeneity: $I^2 = 95\%$, $P = 0.01$



CP=Chronische Pankreatitis

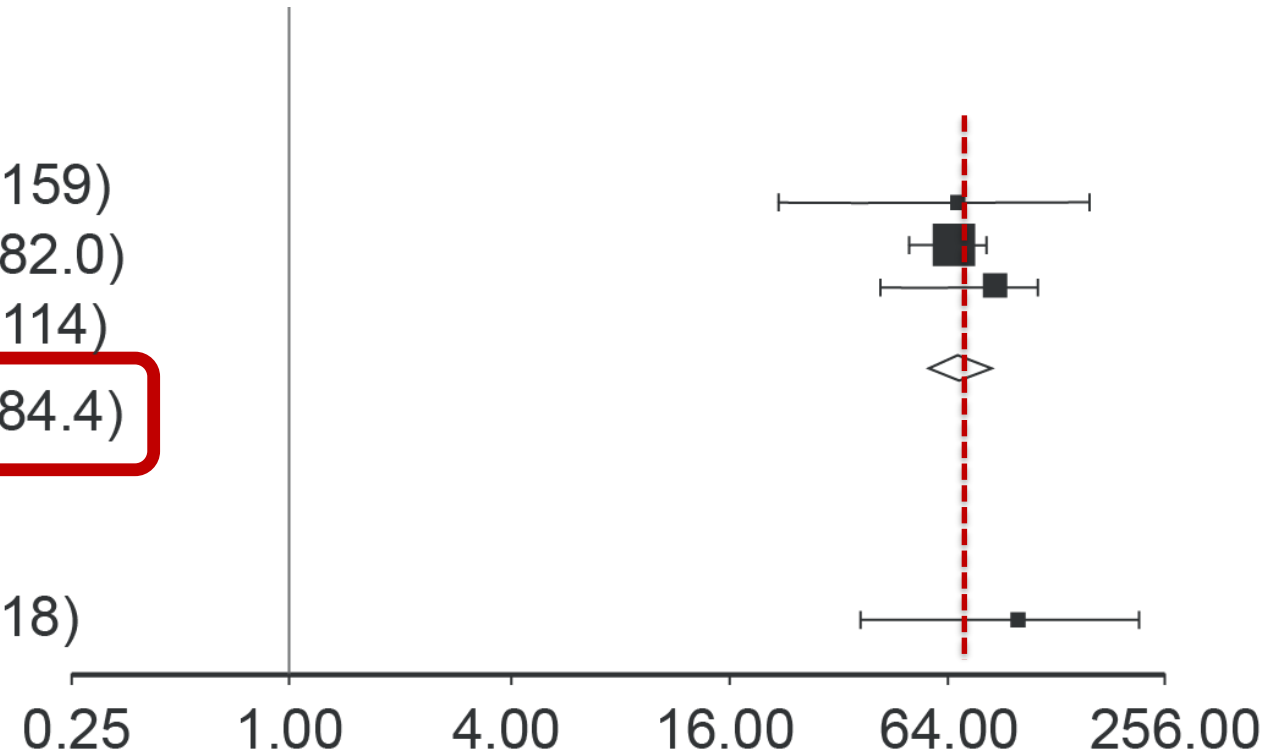
Patrick Maisonneuve, personal communication 2024

■ PDAC-RISIKO BEI HEREDITÄRER CP

Hereditary pancreatitis	
Lowenfels (1997)	68.0 (22.0-159)
Howes (2004)	67.0 (50.0-82.0)
Rebours (2008)	87.0 (42.0-114)
Pooled estimate 69.0 (56.4-84.4)	

Tropical pancreatitis

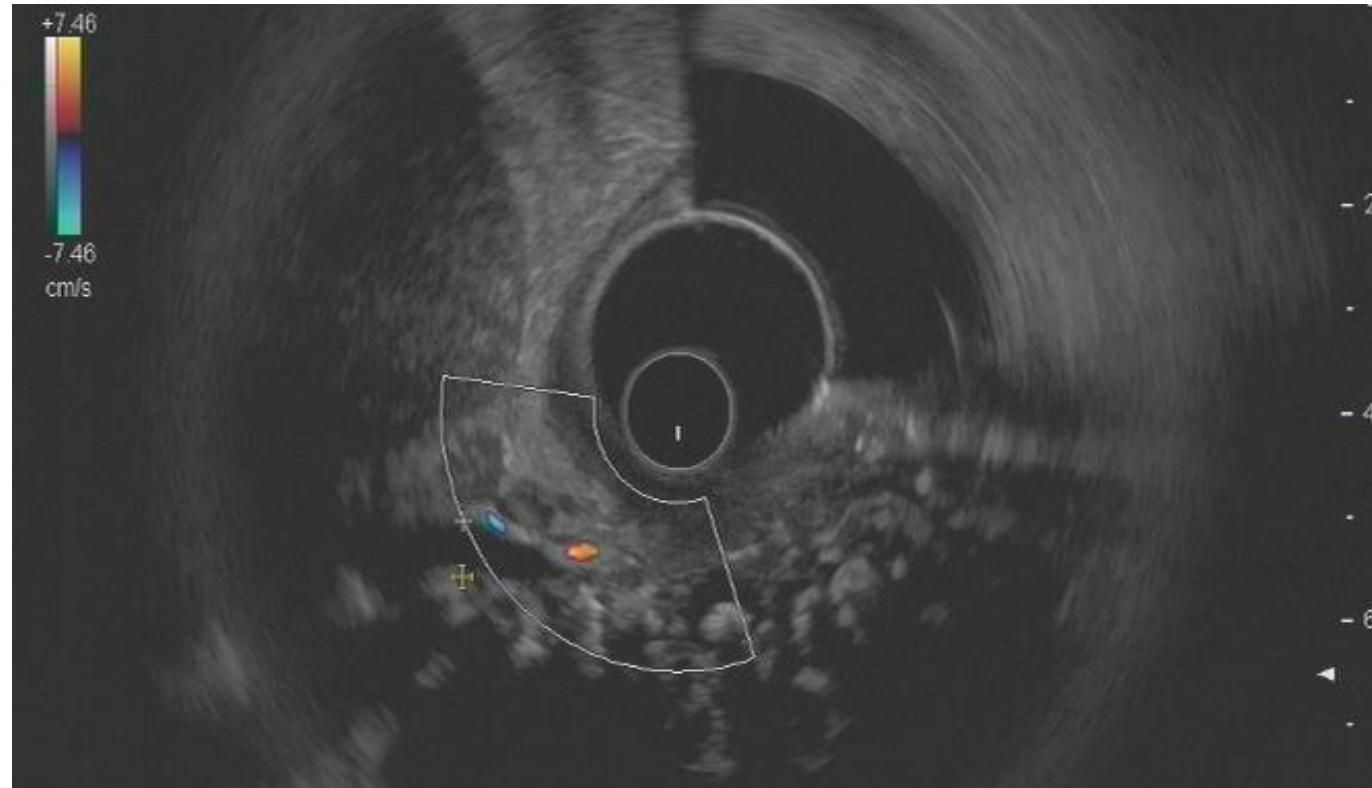
Chari (1994) 100 (37.0-218)



CP=Chronische Pankreatitis

Raimondi, et al. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2010

■ FRÜHERKENNUNG – ENDOSONOGRAFIE BEI CP



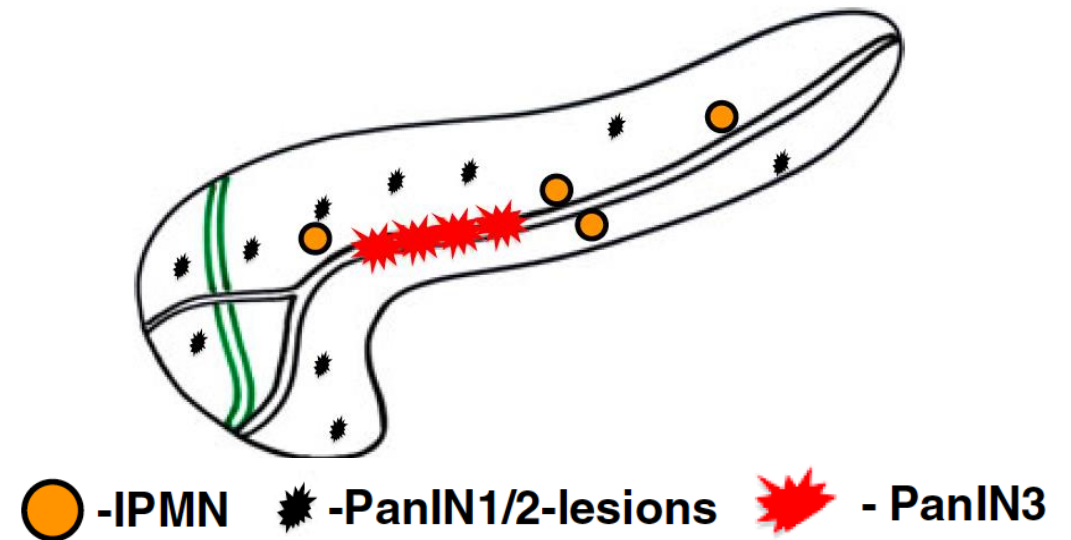
CP=Chronische Pankreatitis



SCREENING BEI RISIKOKONSTELLATIONEN

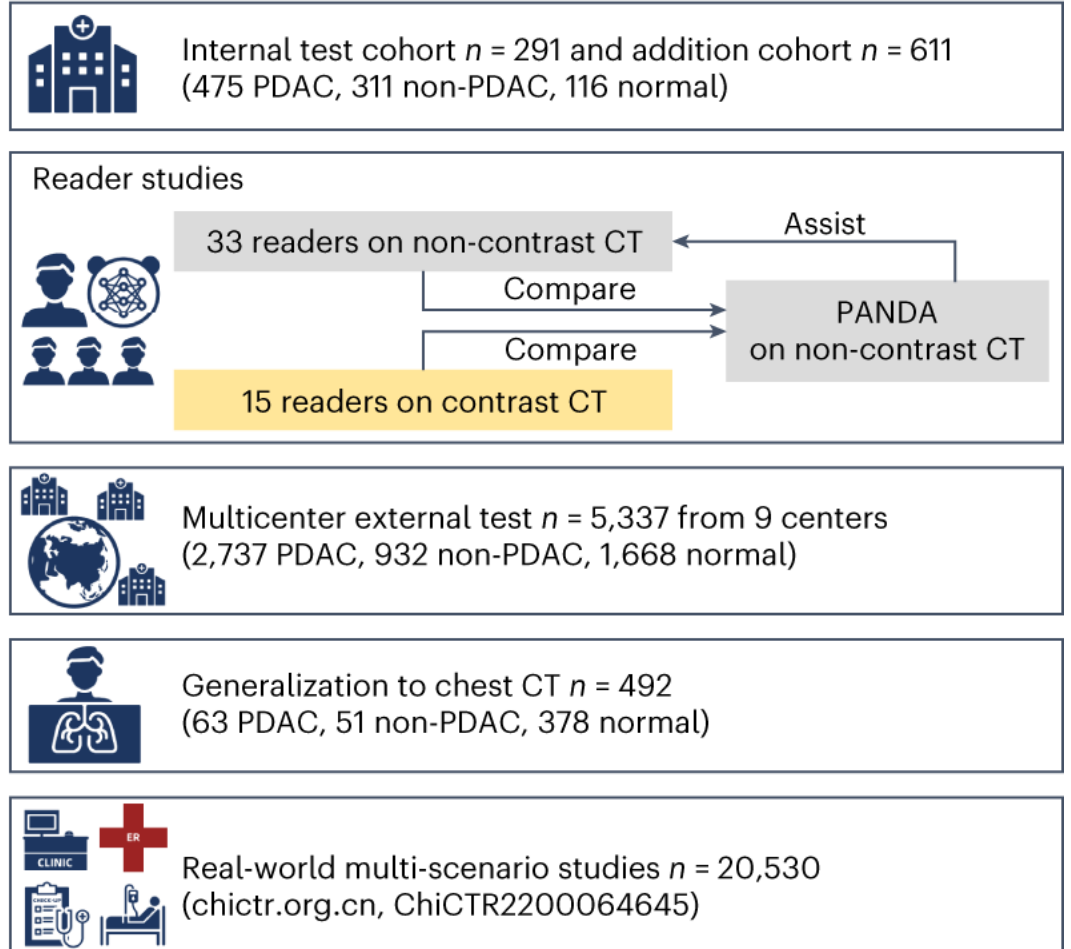
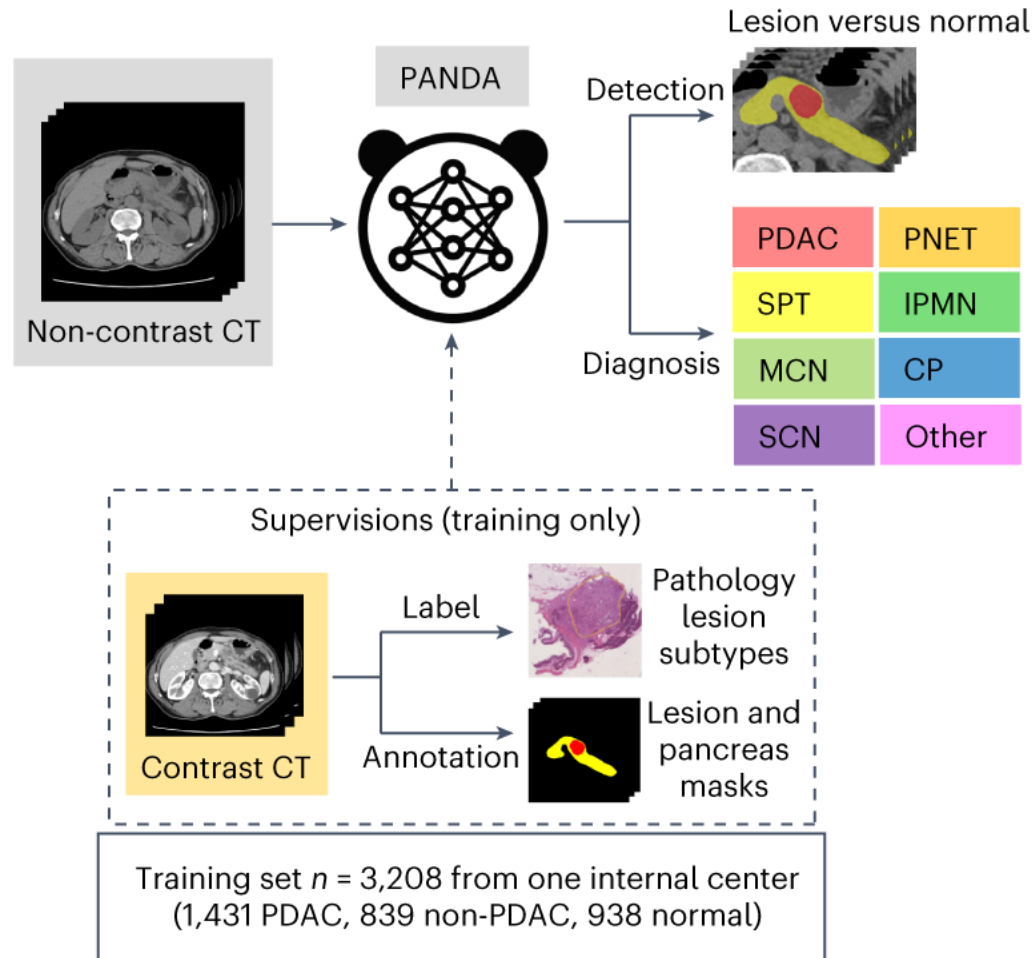
4.38	Konsensbasierte Empfehlung	neu 2022
EK	Bei der Erstuntersuchung von Hochrisiko-Individuen im Rahmen eines Screenings sollte eine MRT/MRCP und der Endoskopische Ultraschall als bildgebende Screeninguntersuchungen eingesetzt werden. Zusätzlich sollte der Nüchternblutzuckerwert und/ oder ein HbA1c Wert bestimmt werden.	

■ SCREENING SINNVOLL – MÖGLICH?



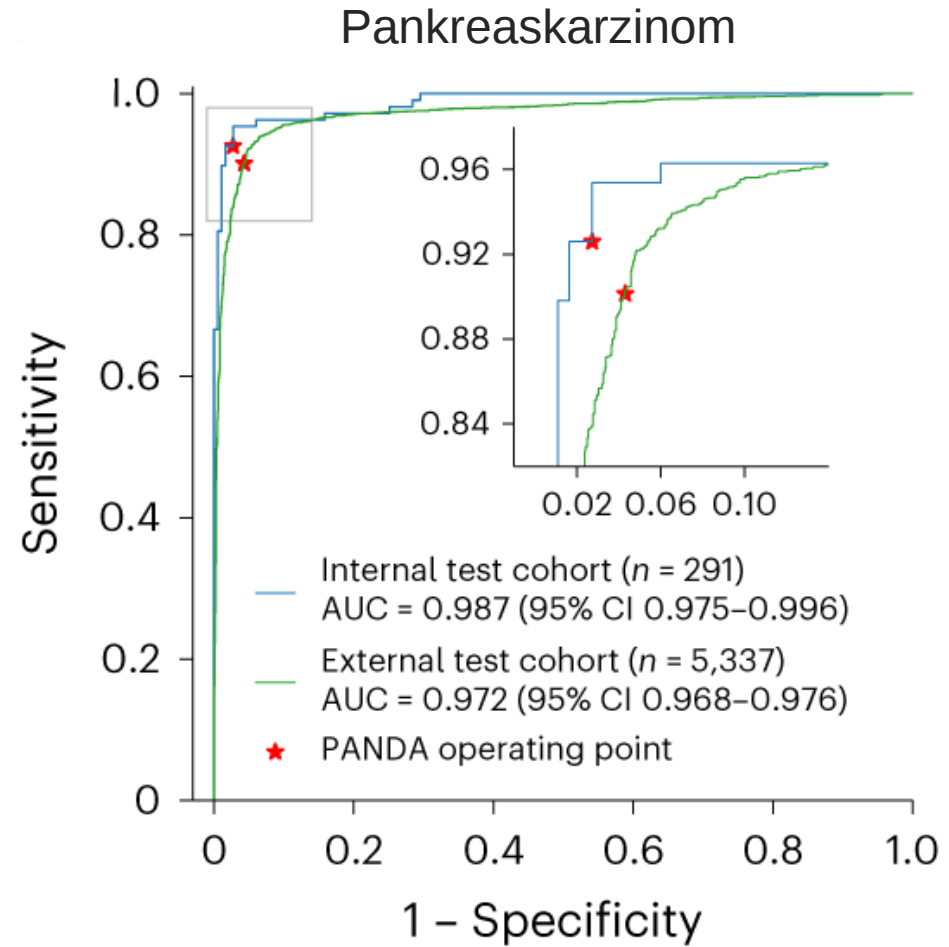
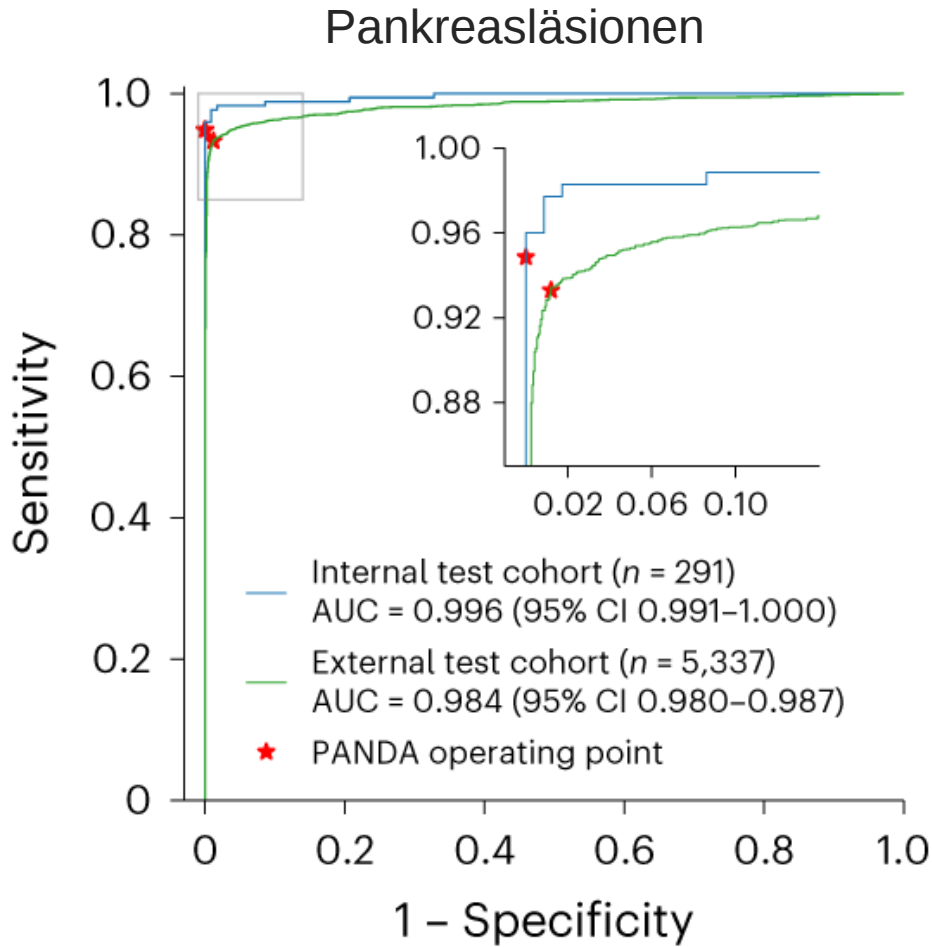


KÜNSTLICHE INTELLIGENZ – COMPUTERTOMOGRAPHIE





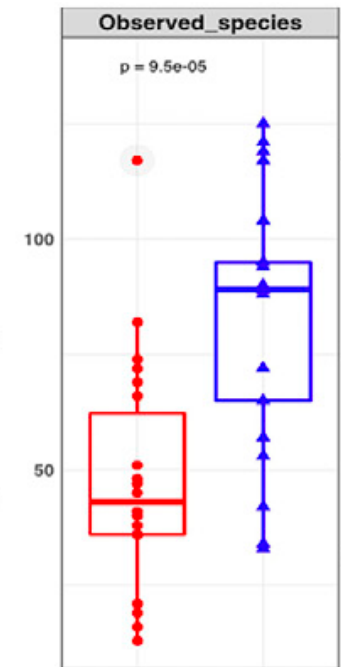
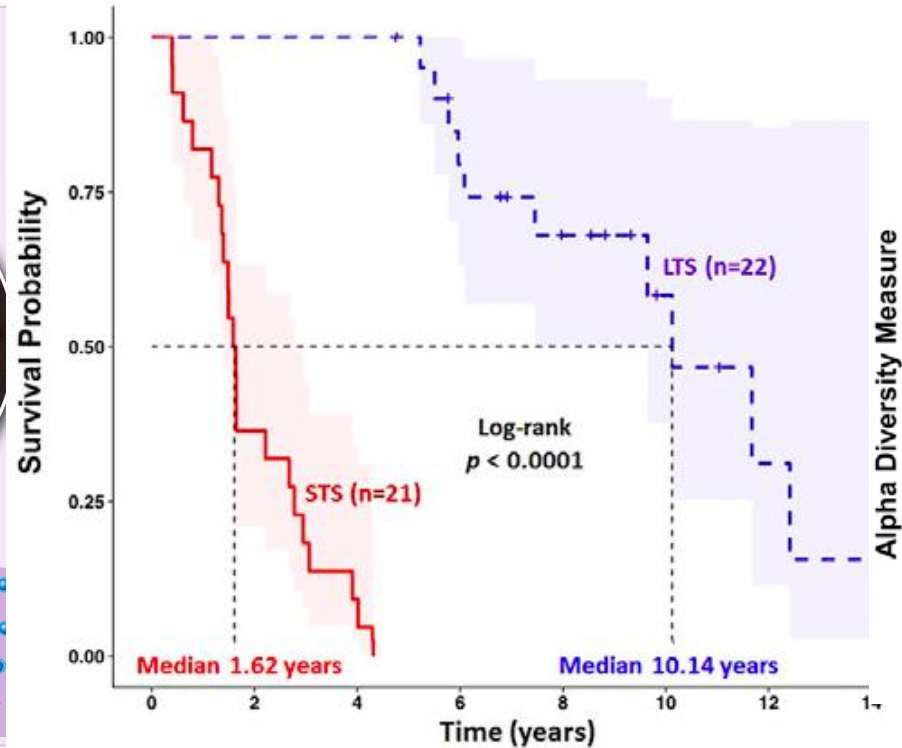
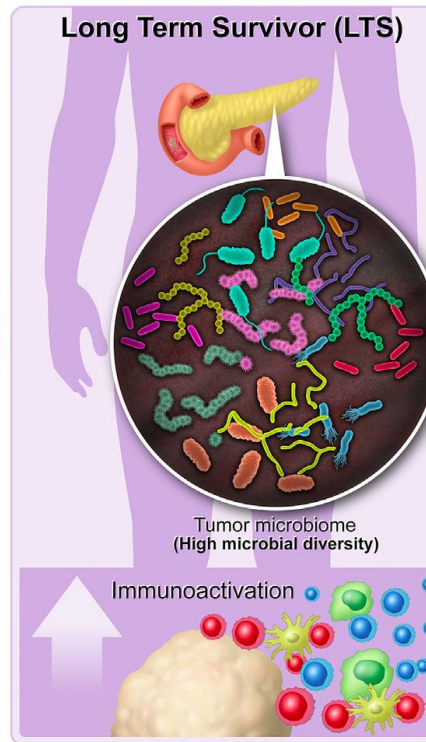
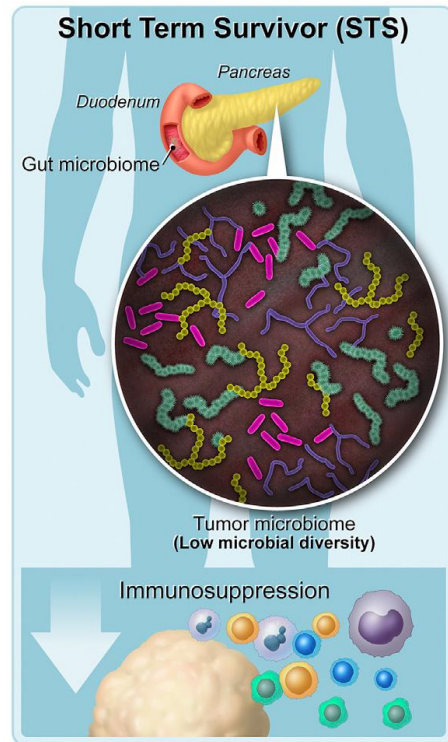
KÜNSTLICHE INTELLIGENZ – COMPUTERTOMOGRAPHIE



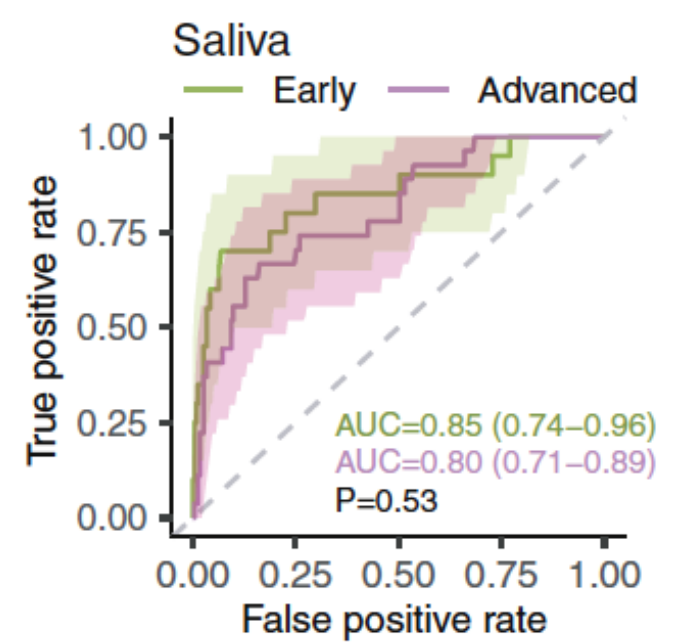
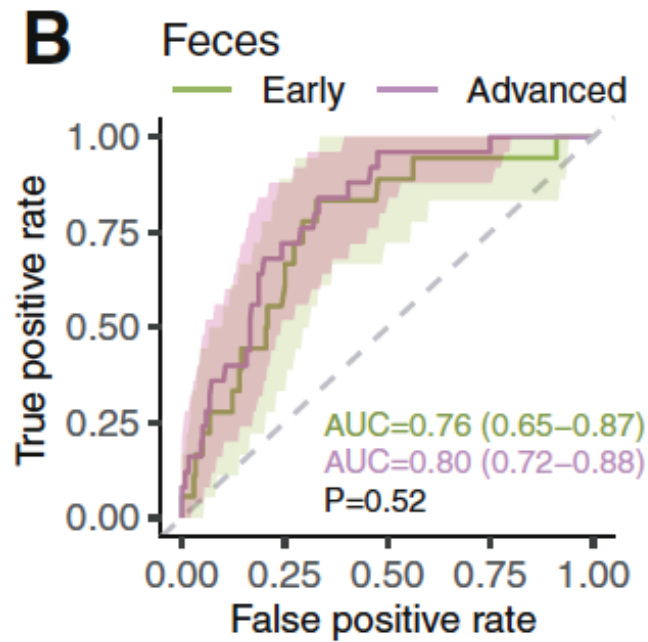
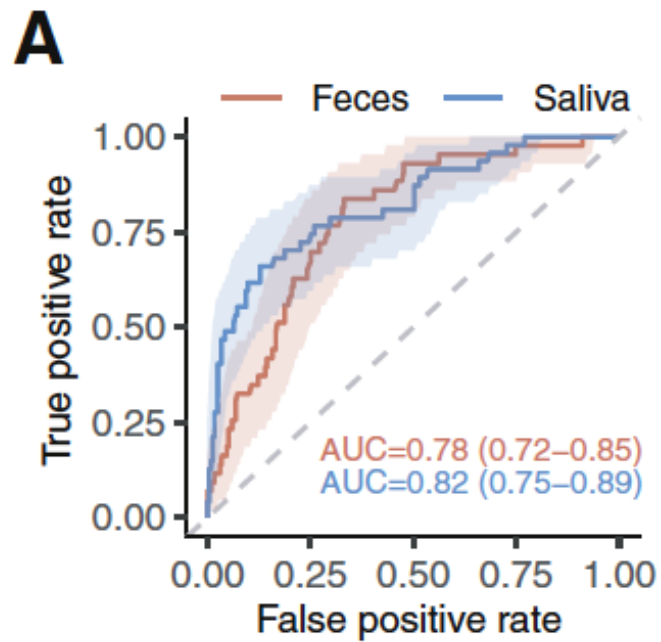


DIVERSITÄT DES MIKROBIOM KORRELIERT MIT ÜBERLEBEN

Pankreaskarzinompatienten

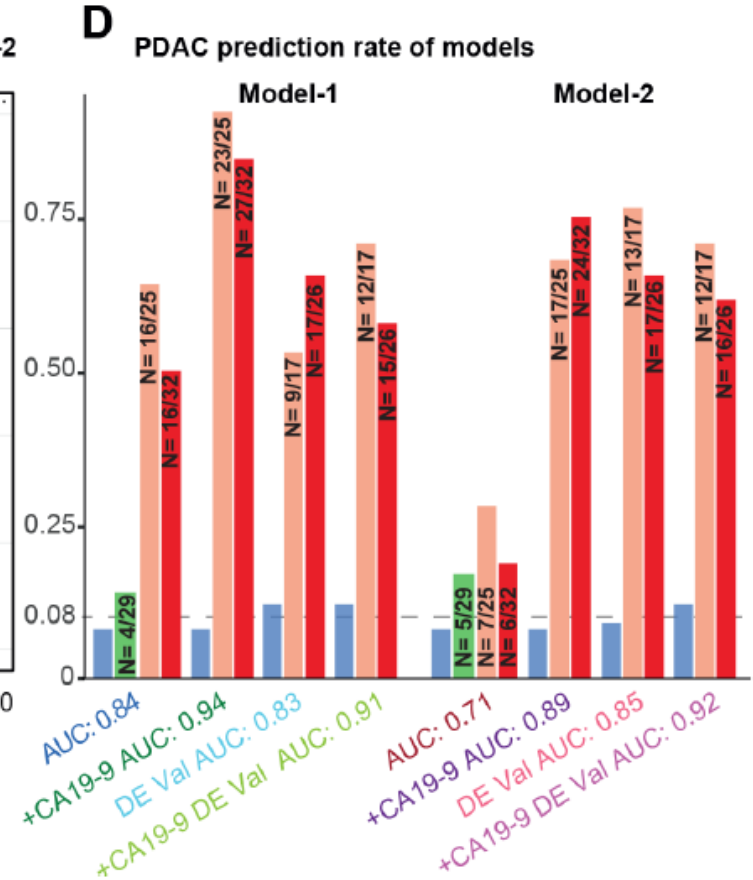
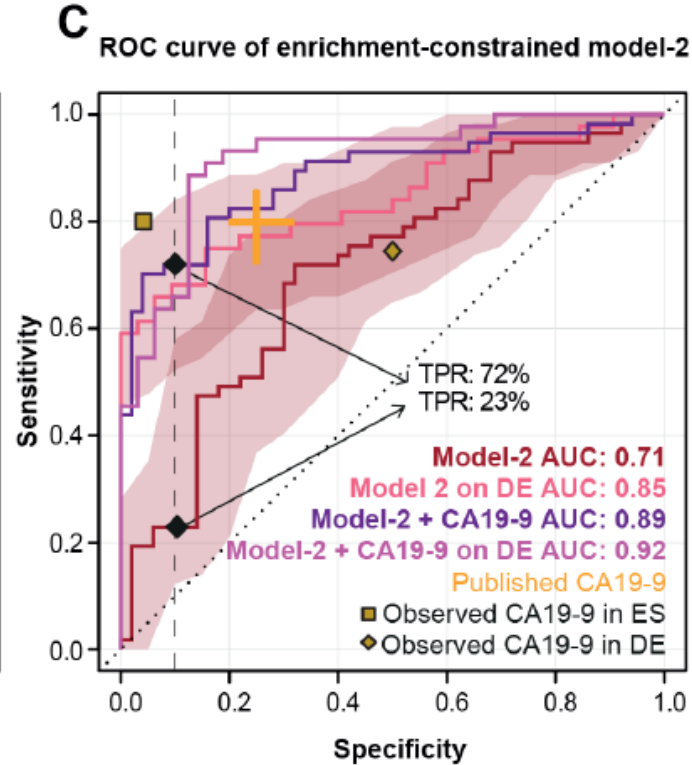
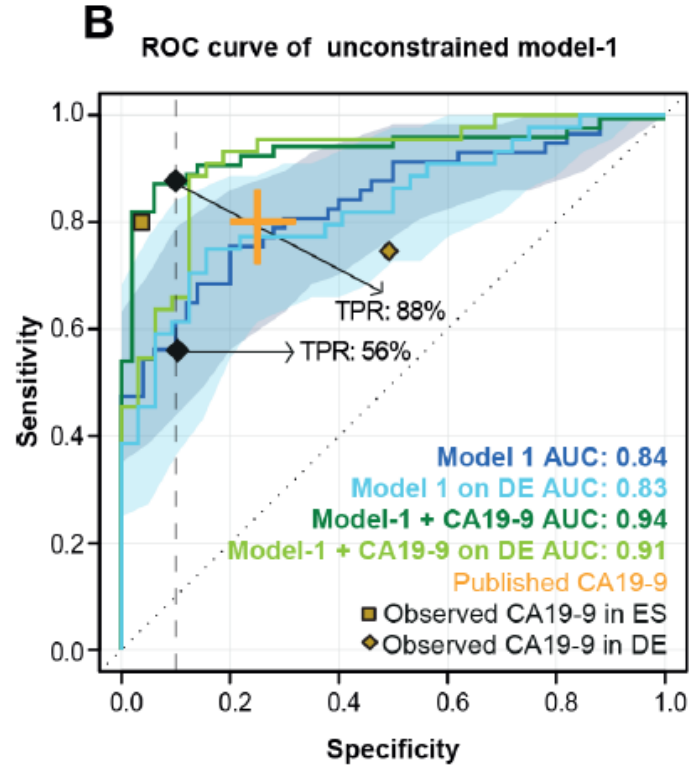


■ MIKROBIOM ALS BIOMARKER?



Nagata et al., Gastroenterology 2022

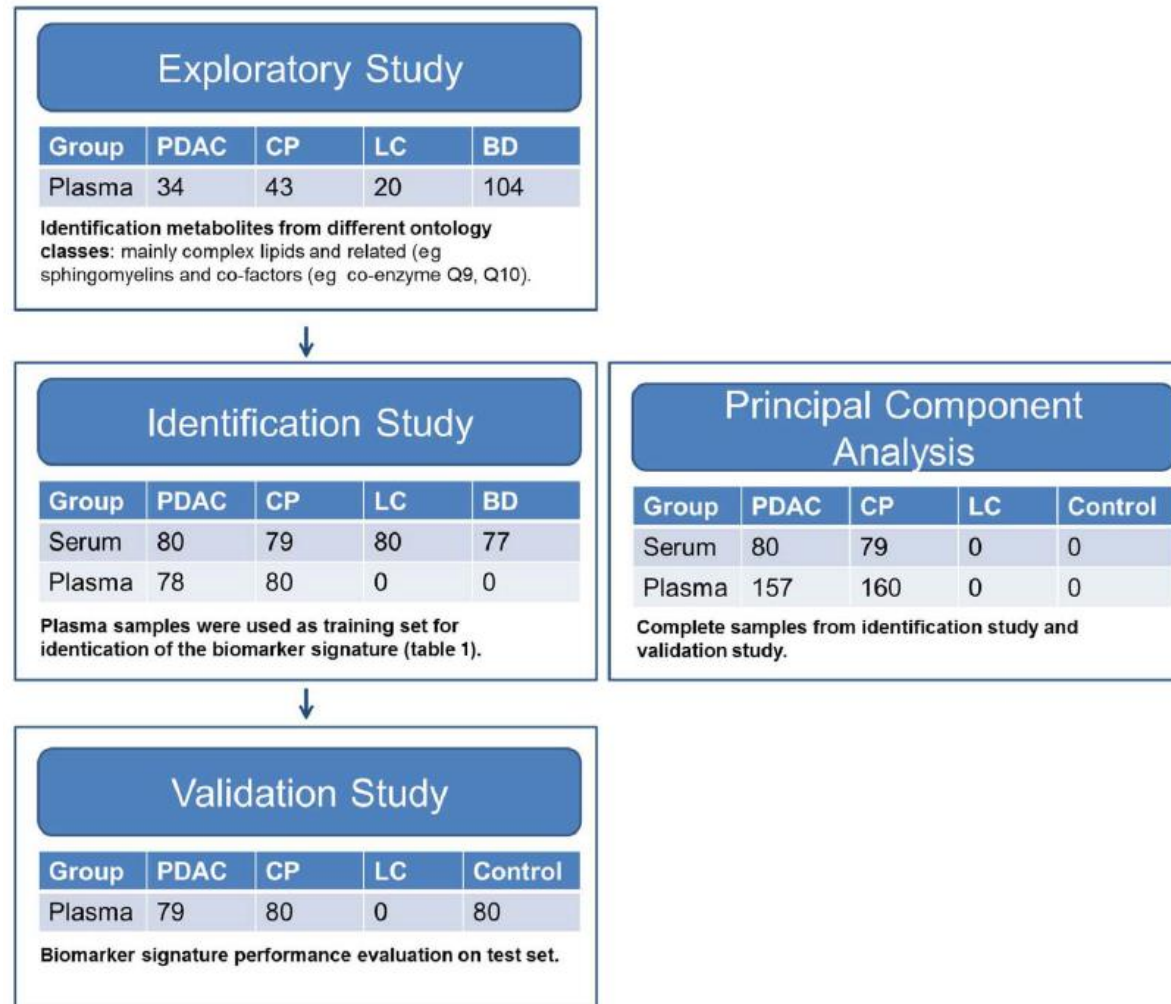
MIKROBIOM ALS BIOMARKER?



Kartal et al., Gut 2022

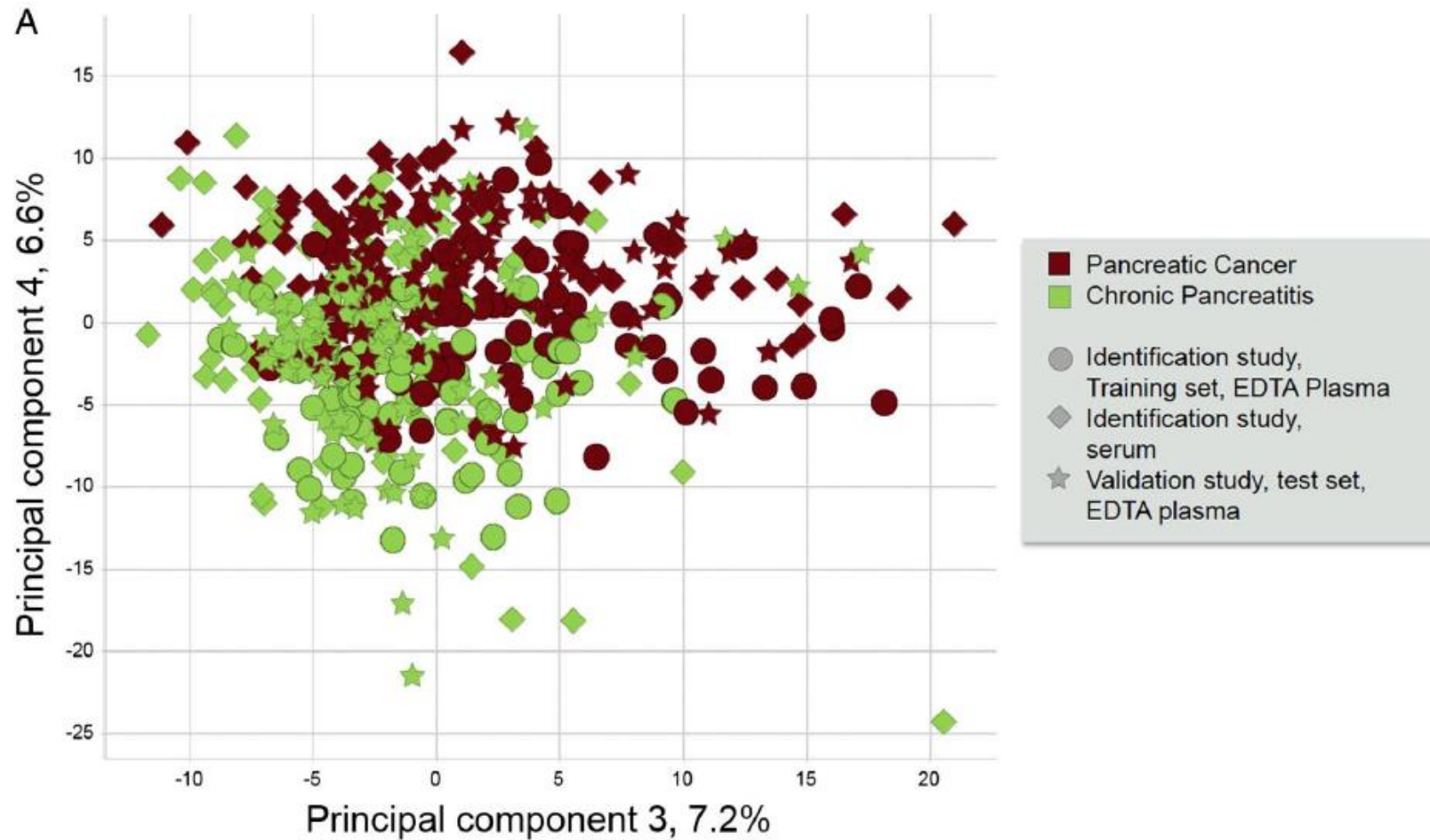


METABOLOM SIGNATUREN – SCREENING MÖGLICH?





METABOLOM SIGNATUREN – SCREENING MÖGLICH?

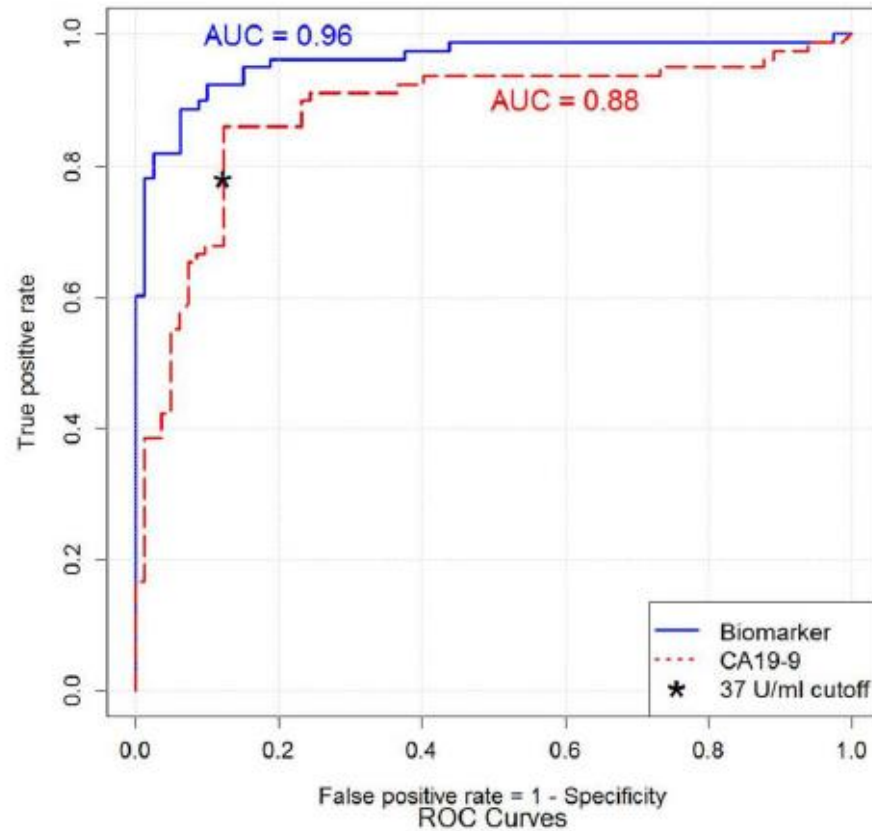


Mayerle et al., GUT 2017

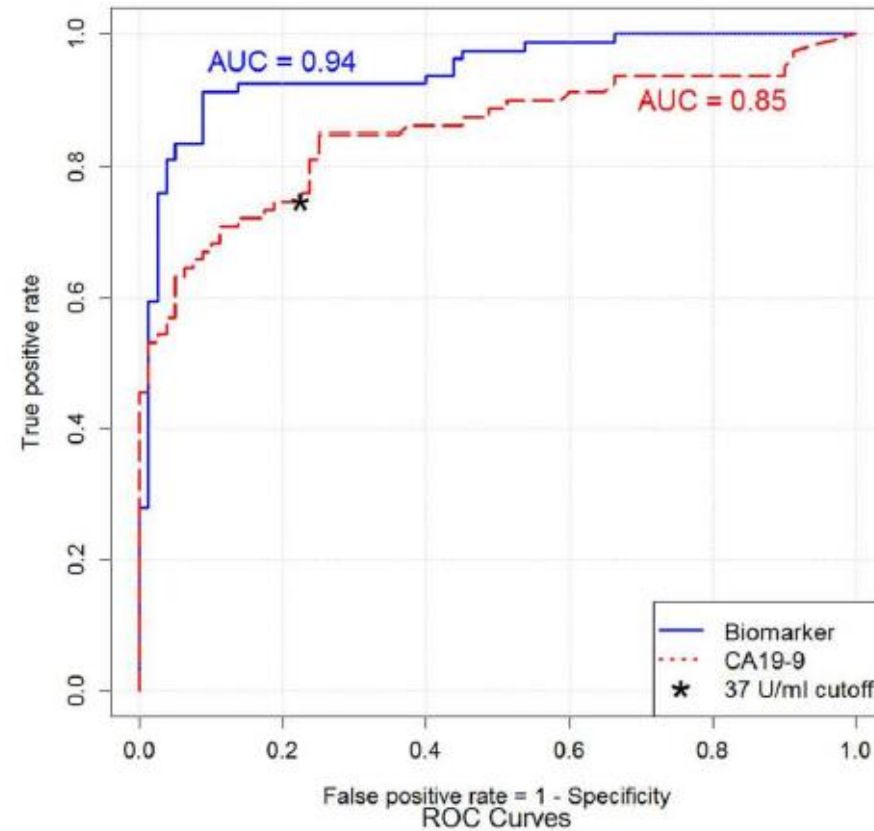


METABOLOM SIGNATUREN – SCREENING MÖGLICH?

A Training set, all PDAC patients



Test set, all PDAC patients

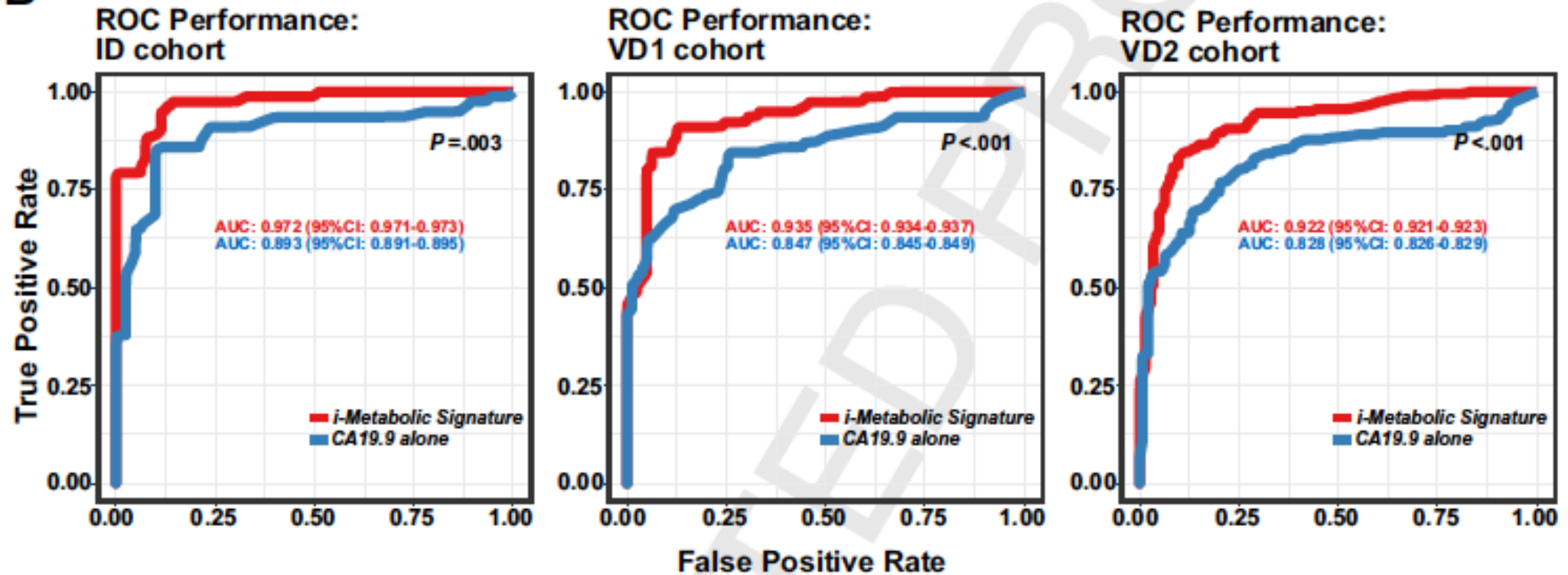


Mayerle et al., GUT 2017



METABOLOM SIGNATUREN – SCREENING MÖGLICH?

B

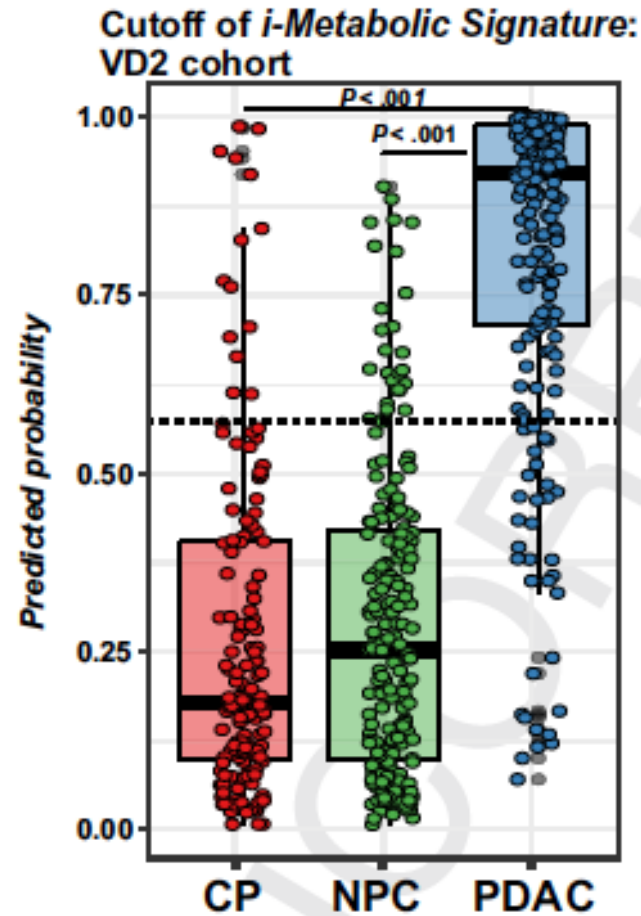


Mahajan et al., Gastroenterology 2022

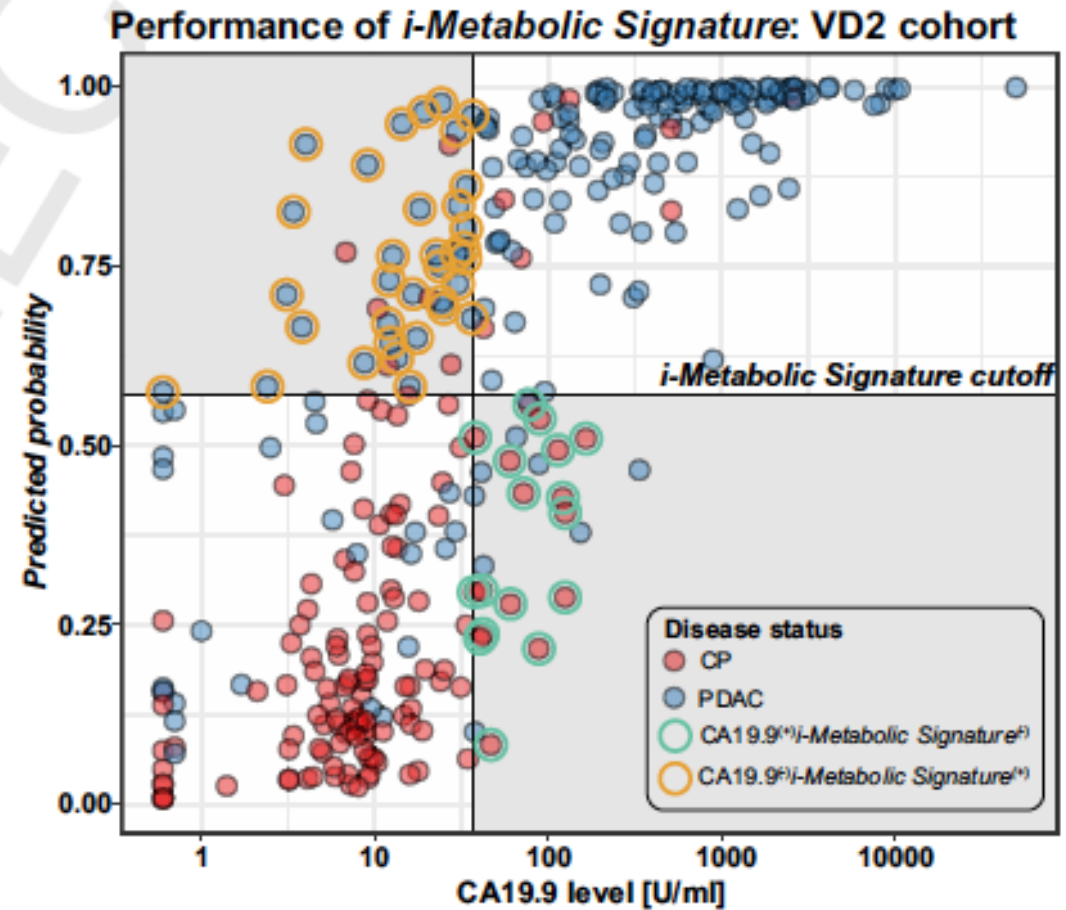


METABOLOM SIGNATUREN – SCREENING MÖGLICH?

C



D



Mahajan et al., Gastroenterology 2022



RISIKOGRUPPE – NEU DIAGNOSE DIABETES MELLITUS

Emerging body of evidence...

Permert, J. et al., *Eur J Surg*, (1993) 159, 101-7.

Chari, S. T. et al., *Gastroenterology*, (2005) 129, 504-11.

Pannala, R. et al., *Gastroenterology*, (2008) 134, 981-7.

Hart, P. A. et al., *Pancreas*, (2011) 40, 768-72.

Andersen DK1. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. (2013) 20(2):81-6.

Sah RP, et al., *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. (2013) 10(7):423-33.

Balzano, G., E. et al. *Acta Diabetol*, (2014) 51, 801-11.

Hart PA, et al., *Pancreatology*. (2015) Mar-Apr;15(2):162-6.

Roeyen, G., et al., *Pancreatology*, (2016) 16, 671-6.

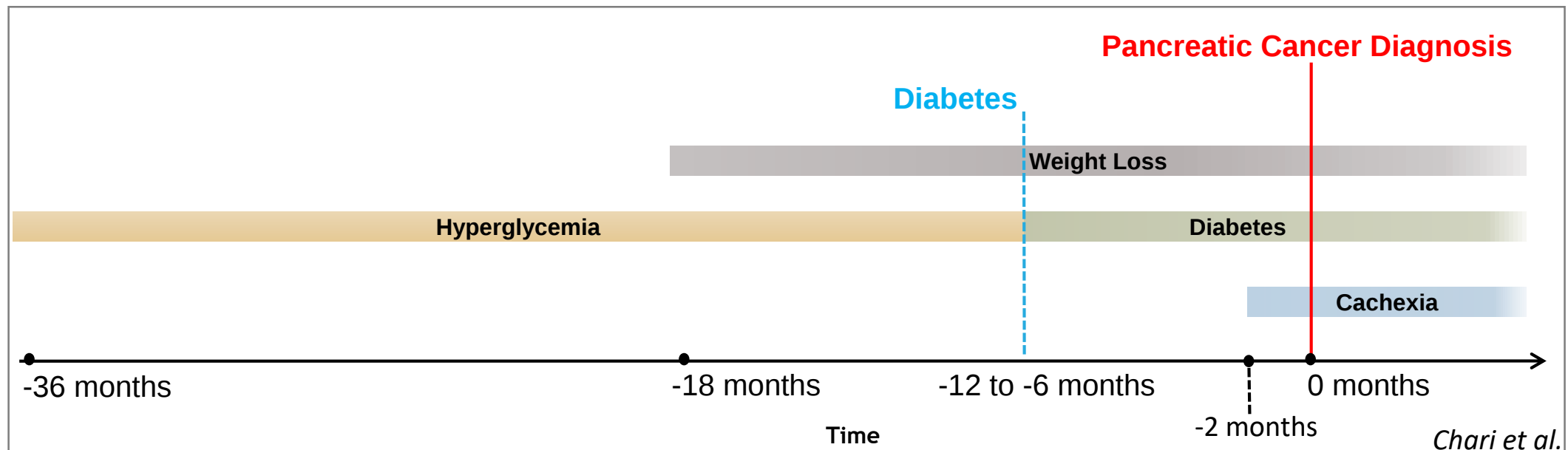
Setiawan VW et al., *J Natl Cancer Inst*. (2018) Jun 18. doi: 10.1093/jnci/djy090

Risch HA. *J Natl Cancer Inst*. (2018) Jun 18. doi: 10.1093/jnci/djy093

Hart, P. A., et al., *Lancet Gastroenterol Hepatol*, (2016) 1, 226-237.

Sharma, et al., *Gastroenterology* (2018) doi: 10.1053/j.gastro.2018.04.025

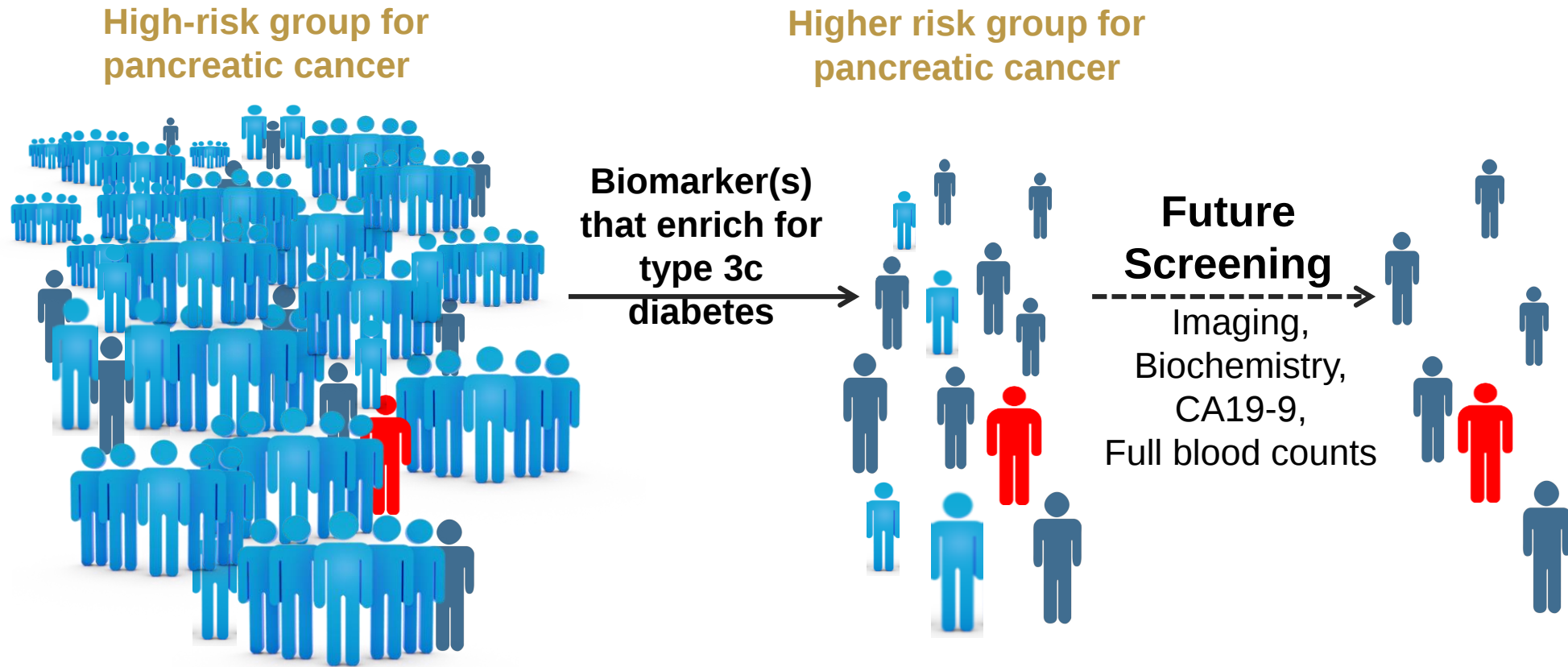
Sharma, et al., *Gastroenterology* (2018) .doi: 10.1053/j.gastro.2018.05.023



>40% of all pancreatic cancer patients have new-onset diabetes → Highest risk group for pancreatic cancer

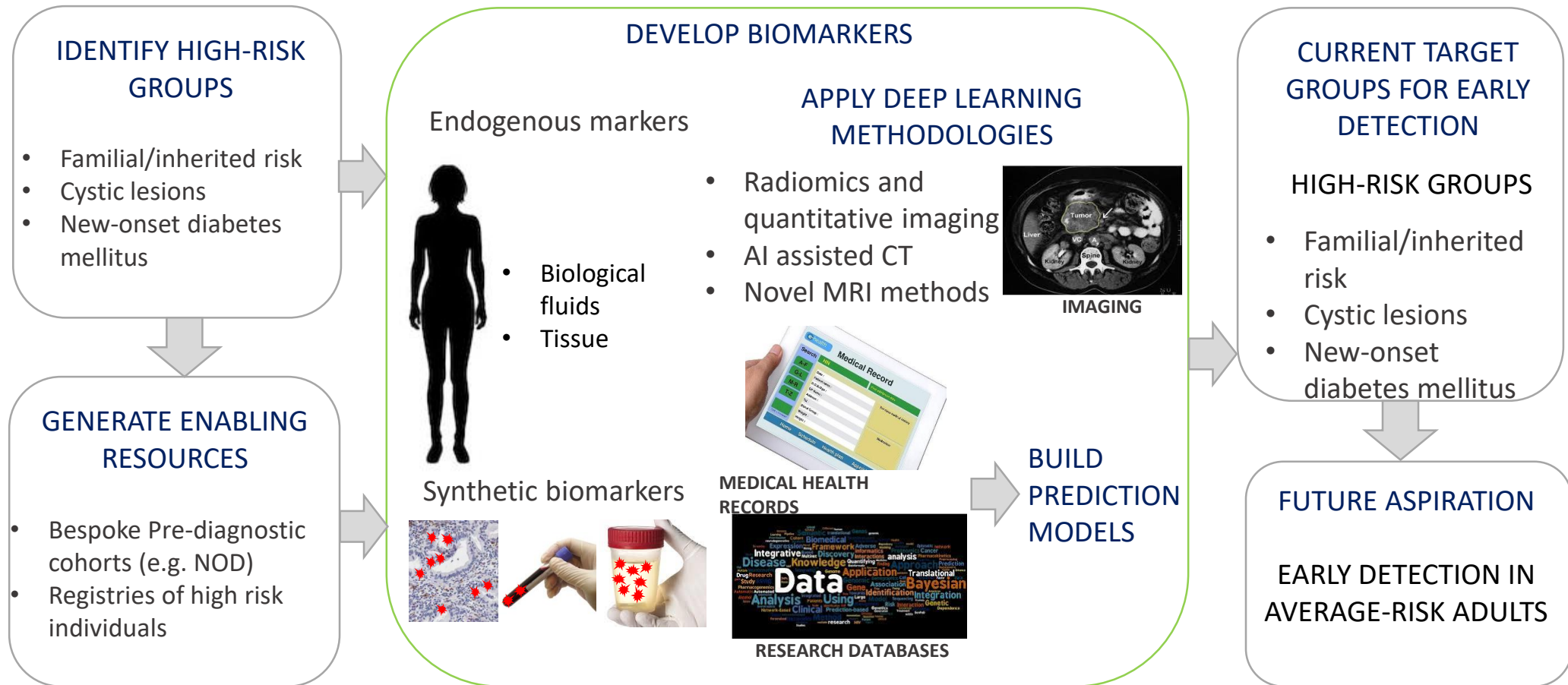


STRATEGIE ZUR BIOMARKER IDENTIFIZIERUNG





STRATEGIE ZUR BIOMARKER IDENTIFIZIERUNG

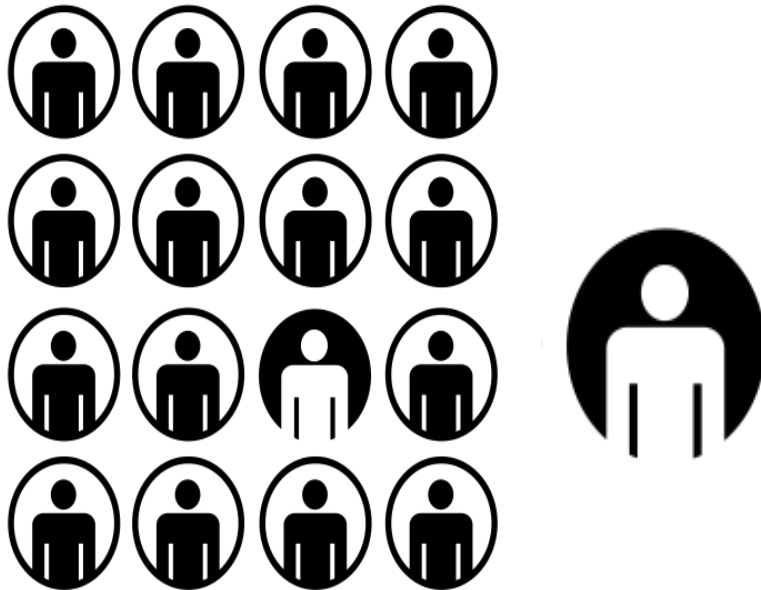


Stephen P Pereira, Lucy Oldfield, Alexander Ney, Phil A Hart, Margaret G Keane, Stephen J Pandol, Debiao Li, William Greenhalf, Christie Y Jeon, Eugene J Koay, Christopher V Almaro, Christopher Halloran, Anne Marie Lennon, Eithne Costello. **Early detection of pancreatic cancer.** *The Lancet Gastroenterology and Hepatology* 2020
DOI: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30416-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30416-9)

Non-2021-5663 DOP Nov 2021

■ ZUSAMMENFASSUNG

Zukünftig



Screening der Normalbevölkerung
aktuell nicht möglich

Risikokohorten für die Identifikation
neuer Biomarker wahrscheinlich am
besten geeignet

Neue Technologie könnten helfen (AI)

Ziel:
Individualisierte Diagnostik/Therapie

■ VIELEN DANK!