Perioperative Pasireotide-Behandlung reduziert Rate an postoperativen Pankreasfisteln

Originalpublikation

Allen PJ, Gönen M, Brennan MF et al (2014)
 Pasireotide for postoperative pancreatic fistula. *N Engl J Med* 370:2014–2022

Hintergrund und Fragestellung

Postoperative Pankreasfisteln (POPF) sind ein häufiges und klinisch relevantes Problem sowie Hauptursache der Morbidität und Mortalität nach Pankreasresektionen. Neben chirurgisch-technischen Variationen wurde in der Vergangenheit insbesondere eine perioperative Administration des Somatostatinanalogs Octreotide auf die Rate an Pankreasfisteln in multiplen Studien untersucht. Obwohl eine Cochrane-Analyse auf eine Reduktion der Komplikationsrate durch Somatostatinanaloga hinweist [1], wird deren Nutzen aufgrund der Heterogenität der eingeschlossenen Studien und uneinheitlichen Definitionen der POPF weiterhin kontrovers diskutiert.

Allen et al. führten nun am Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) eine randomisiert kontrollierte Studie zur perioperativen Behandlung mit Pasireotide durch, einem Somatostatinanalogon, das im Vergleich zu Octreotide eine verlängerte Halbwertszeit (11 vs. <2 h) und ein optimiertes Rezeptorbindungsprofil hat.

Methoden

Es handelt sich um eine unizentrische, randomisierte, doppelt verblindete, placebokontrollierte Studie. Es wurden 300 Patienten mit Pankreatoduodenektomien (PD) oder distalen Pankreatektomien

(DP) in die Behandlungsgruppe (n=152; prophylaktische Gabe von Pasireotide, 900 µg subkutan, 2-mal täglich, Beginn am Morgen des Operationstages, für insgesamt 7 Tage) und in die Placebogruppe (n=148) randomisiert. Es erfolgte eine Stratifikation bezüglich der Resektionsart und des Gangdurchmessers. Intrapertoneale Drainagen wurden selektiv nach Präferenz des Operateurs eingelegt. Primärer Endpunkt war die Rate an ≥ Grad-3-Komplikationen (POPF, Leckagen, Abszesse) gemäß einer MSKCC-internen Klassifikation. Als sekundärer Endpunkt diente unter anderem die Rate an POPF gemäß der Definitionen der International Study Group for Pancreatic Fistula (ISGPF).

Ergebnisse

Die Gruppen waren bezüglich prä- und intraoperativer Parameter vergleichbar. Die Rate an ≥ Grad-3-Komplikationen (POPF, Leckagen, Abszesse) war signifikant niedriger in der Pasireotide-Gruppe (9,2% vs. 20,9%, p=0,006). Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion um 56%. Die Ergebnisse waren konsistent für die Resektionsformen PD oder DP und für Patienten mit schmalem und dilatiertem Pankreasgang. Die Rate an klinisch relevanten B/C-POPF nach ISGPF-Definition war ebenfalls in der Pasireotide-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebogruppe (7,9% vs. 16,9%; p=0,02). Die Häufigkeit einer ≥ Grad-3-Komplikation war signifikant mit der Platzierung von Drainagen assoziiert (25% mit vs. 11% ohne Drainage; p=0,003). In der Subgruppenanalyse war die Pasireotide-Gabe bei Patienten mit Drainage signifikant mit

einem verminderten Komplikationsrisiko assoziiert (9% vs. 40%, p<0,001), bei Patienten ohne Drainage bei insgesamt geringerer Komplikationsrate nur noch tendenziell (9% vs. 13%, p=0,32). Die häufigsten mit Pasireotide assoziierten Nebenwirkungen waren Hyperglykämie und dosislimitierende Übelkeit.

Diskussion

Die Autoren folgern, dass die perioperative Gabe von Pasireotide die Komplikationsrate und insbesondere die Rate an POPF nach PD und DP senkt.

Diese ermutigenden Ergebnisse bringen neues Leben in das Thema medikamentöse Prophylaxe der POPF und sollten nun in weiteren randomisiert kontrollierten Studien in multizentrischem Setting überprüft werden. Die Ergebnisse in den Subgruppen mit und ohne Drainage weisen darauf hin, dass insbesondere Patienten mit hohem POPF-Risiko von einer Pasireotide-Gabe profitieren.

Korrespondenzadresse

PD Dr. O. Strobel

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg
 Oliver.Strobel@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. O. Strobel und M.W. Büchler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Gurusamy KS, Koti R, Fusai G et al (2013) Somatostatin analogues for pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD008370