

Pankreas

Gastrohighlights 2023

Rainer Schöfl

Linz

Interessenskonflikte

- Vortragshonorare: Grünenthal
- Reiseunterstützung: Falk
- Unterstützung von Veranstaltungen der Abteilung
- Studienhonorare

akute Pankreatitis

chronische Pankreatitis

Pankreaszysten

Pankreastumore

akute Pankreatitis

Therapieziele

- ✓ Schmerzstillung
- ✓ Kreislaufstabilisierung - Gewebsperfusion
- ✓ Ernährung
- ✓ Infektionsbehandlung

N Engl J Med 2022

Aggressive oder moderate Flüssigkeitsgabe bei akuter Pankreatitis - Waterfall Trial

Enrique de-Madaria et al.

- multizentrischer RCT, 249 Patienten
 - Arm 1: Bolus 20ml/kg + 3ml/kg/h
 - Arm 2: Bolus 0-10ml/kg + 1.5ml/kg/h
- Flüssigkeitsüberladung bei 20,5% in Arm 1 vs. 6,3% in Arm 2
- kein Unterschied im klinischen Outcome (Entwicklung e. schweren P.)
- Aufenthaltsdauer gleich
- Ringer-Laktat verwenden

Clin Apher 2023; 38(1): 4-15

Plasmapheresis compared with conventional treatment for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

Li-Hong Yan, Xin-Hui Hu, Ruo-Xin Chen et al. (China)

- Systematisches Review und Metaanalyse von 15 Studien mit 1080 Patienten
- Plasmapherese reduzierte Serum-Triglyceride in den ersten 24h auf 58% (0.17-0.99; $p = 0.005$), aber ...
- Kosten deutlich höher
- in-hospital-Mortalität mit Plasmapherese höher, RR: 1.74 (1.03 - 2.94; $p = 0.038$)
- keine signifikanten Unterschiede bei lokalen und systemischen Komplikationen, OP-Rate und Hospitalisationsdauer

Pancreas 2019; 48(9): 1148-1154

Parecoxib Improves the Outcomes of Acute Mild and Moderate Pancreatitis: A 3-Year Matched Cohort Study Based on a Prospective Database

Jie-Hui Tan, Lei Zhou, He-Ping Kan, Guo-Wei Zhang

- 772 Patienten mit AP wurden in 4 Gruppen unterteilt:
 - milde und moderate AP (MAP) mit Parecoxib **Gruppe A, n = 236**
 - MAP ohne Parecoxib **Gruppe B, n = 453**
 - schwere AP (SAP) mit Parecoxib **Gruppe C, n = 28**
 - SAP ohne Parecoxib **Gruppe D, n = 55**
- propensity score matching für A und B und für C und D
- **Morbidität abdominalen Infektionen in A signifikant niedriger** als in B ($P < 0.050$)
- **Progression von MAP zu SAP signifikant vermindert** in A im Vergleich zu B ($P < 0.050$)

Am J Gastroenterol 2020; 115(3): 473-480

Prevention of Severe Acute Pancreatitis With Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Randomized Controlled Clinical Trial

Zhiyin Huang, Xiao Ma, Xintong Jia, et al. (China)

*Hintergrund: Überexpression von COX-2 bei akuter Pankreatitis,
experimentelle Pankreatitis konnte mit COX-2-Hemmern abgeschwächt werden*

- 190 Patienten mit vorhergesagter SAP, Parecoxib 40 mg/d iv für 3 Tage und Celecoxib 200 mg p.o. zweimal täglich für 7 Tage
- zu einer **SAP** kam es in **21%** vs. **40%**, $p=0.005$
- Reduktion später lokaler **Komplikationen 19%** vs. **34%**, $p=0.016$
- IL-6 und TNF- α waren in der COX-2-Gruppe signifikant niedriger, $p<0.05$

seither ?

Gut 2023 Jan; 72(1): 66-72

Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis

Lotte Boxhoorn, Robert C Verdonk, Marc G Besselink et al. (NL)

Gut 2023 Jun; 72(6): 1167-1173

EUS-guided drainage of large walled-off pancreatic necroses using plastic versus lumen-apposing metal stents: a single-centre randomised controlled trial

John Gásdal Karstensen, Srdan Novovic, Erik Feldager Hansen et al. (DK)

Karstensen, Gut	LAMS	Doppelpigtail
Klinischer Erfolg n (%)	18 (94,7%)	21 (95,5%)
Tod n (%)	1 (5,3%)	1 (4,4%)
Aufenthaltsdauer d, median	58	43
Prozedurzeit min, median	30	59

Kosten ?

Boxhoorn, Gut	LAMS	Plastik	RR
Bedarf an Nekrosektomie n (%)	34 (64%)	27 (53%)	1,21 (ns)
Tod n (%)	6 (11%)	9 (18%)	0,64 (ns)
neues Organversagen n (%)	9 (17%)	7 (14%)	1,24 (ns)

Cureus 2023 Jun 17; 15(6): e40564.

Acute Recurrent Pancreatitis in a Pediatric Patient in the Setting of Viral Infection and COVID-19 Vaccination

Avery J Allen, Lindsey N Kudenchak (USA)

Med Case Rep 2022 Sep 29; 16(1): 354

Acute pancreatitis in pregnancy following COVID-19 vaccine: a case report

Rajib Kumar Dey, Hemamala Ilango, Subash Bhatta et al. (Maldives)

ca. 15 Fälle in Pubmed gefunden

Fazit - akute Pankreatitis

- eine moderate ist einer aggressiven Flüssigkeitsgabe überlegen
- die akute Plasmapherese bei Hypertriglyceridämie-induzierter akuter Pankreatitis bringt nichts
- COX₂-Hemmer bei akuter Pankreatitis: keine neuen Daten
- walled off Nekrosen: transmurale (Doppelpigtail-)Plastikstents sind nicht unterlegen
- kann die Covid-Impfung eine akute/chronische/autoimmune Pankreatitis auslösen?

chronische Pankreatitis

Endoscopy 2023; 55(2): 150-157

Digital single-operator pancreatoscopy for the treatment of symptomatic pancreatic duct stones: a prospective multicenter cohort trial

Christian Gerges, David Albers, Lukas Schmitz et al. (D)

- aktuelle Guidelines empfehlen ESWL für Pankreassteine im Hauptgang (> 5 mm)
- **digitale Single-Operator-Pankreatoskopie-geführte Lithotripsie**: technischer Erfolg in retrospektiven Serien 88-100%
- 40 Patienten mit symptomatischer CP und ≤ 3 Steine $\geq 5\text{mm}$ im Hauptgang von Caput oder Corpus
- komplette Stein-Clearance in max. 3 Sitzungen in **90%** (36/40) erreicht (ITT)
- nach **1.36** (+/- 0.64) Eingriffen
- Schmerzverbesserung in **82.4%** nach 6mo Follow-up (komplett in 61.8%, teilweise in 20.6%)
- SAEs passierten in **12.5%**, alle konnten konservativ behandelt werden, keine Mortalität

- **Endothelium corneum gigeriae galli** (ECGG) ist eine Chinesische Medizin (getrockneter Hühnermagen), weit verbreitet, um verschiedenste Steinleiden und Maldigestion zu kurieren
- 68 Patienten mit Pankreassteinen wurden randomisiert
- CT und MR, Bauchschmerzen, exokrine and endokrine Insuffizienz sowie der Ernährungszustand wurden evaluiert

Effect of ECGG Treatment on Dissolution of PDS

Group	Effective	None	Total Population	Dissolution Rate (%)	<i>P</i> *
ECGG	19	16	35	54.29	.002
Control	6	26	33	18.18	

Autoimmune pancreatitis: an update on classification, diagnosis, natural history and management

Raghuwansh P Sah, Suresh T Chari

Autoimmunpankreatitis (6% d. CP)	Typ 1	Typ 2
Alter bei Beginn	7. Dekade	5. Dekade
Geschlechterverteilung m/f	3 : 1	1 : 1
Präsentation		
Verschlussikterus	75%	50%
akute Pankreatitis	15%	33%
Bildgebung		
diffuse Schwellung	40%	15%
fokale Schwellung	60%	85%
IgG4		
Serum	häufig	nein
Gewebe	häufig	selten
extrapankreatische Manifestationen	ja	nein
CED	2-5%	10-30%
Relapse	häufig	selten

Frontline Gastroenterol 2021; 13(2): 171-174

European Guideline on IgG4-related digestive disease: UEG and SGF evidence-based recommendations

Wei On, Matthew T Huggett

Table 1

Diagnostic algorithm for T1AIP by Mayo Clinic and ICDC

Criteria for diagnosis		
Mayo Clinic	A.	Diagnostic histology <i>or</i>
	B.	Diagnostic pancreatic imaging with one of the following: 1. Elevated IgG4 2. Other organ involvement 3. Supportive histology <i>or</i> C. Response to steroids in: 1. Patients from group A or B 2. Patients without diagnostic pancreatic imaging findings but has one diagnostic feature <i>or</i> two supportive features
ICDC	Definitive T1AIP	Primary basis for diagnosis: 1. Histology: level 1/2 imaging pancreatic gland findings <i>and</i> level 1 histological findings 2. Imaging: level 1 pancreatic gland imaging findings and level 1/2 histological, serological, other organ involvement or response to steroids 3. Imaging: level 2 pancreatic gland imaging findings <i>and</i> two or more level 1 histological, serological, other organ involvement, response to steroids or level 2 pancreatic ductal imaging findings 4. Response to steroids: level 2 pancreatic gland imaging findings <i>and</i> level 1 serology/other organ involvement <i>and</i> response to steroids <i>or</i> level 1 pancreatic ductal findings <i>and</i> level 2 serology/other organ involvement/histology <i>and</i> response to steroids
	Probable T1AIP	Level 2 pancreatic gland imaging findings <i>and</i> level 2 serology/other organ involvement/histology <i>and</i> response to steroids

[Open in a separate window](#)

ICDC, International Consensus Diagnostic Criteria.

Am J Gastroenterol 2022 Mar 1;117(3):486-490.

Associations Between Autoimmune Conditions and Gastric Cancer Risk Among Elderly Adults in the United States

Minkyong Song, M Constanza Camargo, Andriy Derkach, Charles S Rabkin, Eric A Engels

Am J Gastroenterol 2022 Sep 1;117(9):1539.

Correlation of Autoimmune Pancreatitis and Risk of Gastric Cancer in East Asian Population

Kai Liu, Yong Zhou

J Immunother Cancer 2019; 7(1): 31

Clinical characteristics and outcomes of immune checkpoint inhibitor-induced (ICI) pancreatic injury (ICIPI)

Hamzah Abu-Sbeih, Tenglong Tang, Yang Lu et al.

- unter 2,279 Patienten, die Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs) erhielten und auf Lipaseanstiege untersucht wurden, entwickelten **82 (4%)** eine ICI-Pancreatic Injury (ICIPI)
- 3 Typen von ICIs: CTLA-4-Inhibitoren, PD-1-Inhibitoren und PD-L1-Inhibitoren
- 65% erhielten PD1 oder seinen Liganden PD-L1
- **15% entwickelten Langzeitprobleme** nach ICIPI: 3 eine chronische Pankreatitis, 4 ein Rezidiv der ICIPI und 6 einen Diabetes mellitus

Curr Opin Gastroenterol 2022; 38(5): 516-520

Type 3 autoimmune pancreatitis (immune checkpoint inhibitor-induced pancreatitis)

Ahmed Sayed Ahmed, Michael Abreo, Anusha Thomas, Suresh T Chari

- ICI-pancreatic injury (ICI-PI) ist eine Form der AIP, zuletzt bezeichnet als Typ 3 AIP, die sich entweder als asymptomatische Lipase-Erhöhung oder klinische Pankreatitis mit Schmerzen und Enzymen manifestiert
- CT-Veränderungen können in manchen Fällen fehlen
- die Diagnose fußt auf dem zeitlichen Bezug und Fehlen anderer Ursachen
- Kombinations-ICIs erhöhen das Risiko, verglichen mit ICI-Monotherapie
- TH: Corticosteroide, ihre Rolle und ihr Nutzen bedürfen noch der Präzisierung

Pancreatology 2023 Jan; 23(1): 42-47

The phase 1/2 trial of indomethacin in chronic pancreatitis (The PAIR trial): Protocol for a parallel multi-center randomized controlled trial

Samuel Han, Darwin L Conwell, Liang Li et al.

- Studie soll den Effekt von oralem Indomethacin auf PGE₂ Spiegel in Pankreassaft evaluieren
- Methodik: 2x Sekretin-stimulierte Duodenalaspiration
- geplant sind 32 Pat. mit CP, sie sollen zu entweder oralem Indomethacin 50 mg 2x1 oder Placebo für insgesamt 28 Tage randomisiert werden
- „potential disease-altering treatment for chronic pancreatitis“ ?

Fazit - chronische Pankreatitis

- wird die Pankreatikoskopie mit EHL der neue Therapiestandard von Pankreassteinen?
- Hühnermagen gegen Pankreassteine?
- es gibt auch eine Autoimmunpankreatitis Typ 3 (ICI-bedingt) mit eigenen Charakteristika. Die meisten Patienten sind asymptomatisch und Steroidtherapie wirkt unsicher.
- NSAR gegen chronische Pankreatitis?

Pankreaszystem

J Clin Pathol 2023 Nov; 76(11): 740-746

Comprehensive characterisation of acinar cystic transformation of the pancreas: a systematic review

Paola Mattiolo, Huamin Wang, Olca Basturk et al.

„Acinar cystic transformation (ACT) of the pancreas“ ist eine seltene zystische Läsion

- 121 Fälle publiziert, 65.3% weiblich, mittlere Größe 4.8 cm
- ausgekleidet von einem azinären Epithel, 5 Fälle (4.1%) mit PanINs 2-3
- nach Resektion alle Patienten rezidivfrei, ausgenommen ein gleichartiger Zweittumor
- Cytokeratin 7 und 8/18/19 üblicherweise positiv und Ki-67 negativ
- ***benigne Entität ohne Resektionsbedarf, ausgenommen Symptome***
- *wegen seltener PanINs und Mutationen Überwachung empfehlenswert*

Are any of the following “high-risk stigmata” of malignancy present?
i) obstructive jaundice in a patient with cystic lesion of the head of the pancreas, ii) enhancing mural nodule ≥ 5 mm, iii) main pancreatic duct ≥ 10 mm

Yes

Consider surgery, if clinically appropriate

No

Are any of the following “worrisome features” present?
Clinical: Pancreatitis ^a
Imaging: i) cyst ≥ 3 cm, ii) enhancing mural nodule < 5 mm, iii) thickened/enhancing cyst walls, iv) main duct size 5-9 mm, v) abrupt change in caliber of pancreatic duct with distal pancreatic atrophy, vi) lymphadenopathy, vii) increased serum level of CA19-9, viii) cyst growth rate ≥ 5 mm / 2 years

If yes, perform endoscopic ultrasound

Are any of these features present?
i) Definite mural nodule(s) ≥ 5 mm ^b
ii) Main duct features suspicious for involvement ^c
iii) Cytology: suspicious or positive for malignancy

Yes

No

Inconclusive

What is the size of largest cyst?

No

< 1 cm

1-2 cm

2-3 cm

> 3 cm

CT / MRI in 6 months, then every 2 years if no change

CT / MRI 6 months x 1 year yearly x 2 years, then lengthen interval up to 2 years if no change

EUS in 3-6 months, then lengthen interval up to 1 year, alternating MRI with EUS as appropriate. Consider surgery in young, fit patients with need for prolonged surveillance

Close surveillance alternating MRI with EUS every 3-6 months. Strongly consider surgery in young, fit patients

Gut 2018; 67(5): 789-804

European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms

European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas

Worrisome Features

- Wandverdickung
- DM > 4cm
- Wachstum >5mm/a
- Hauptgang 5-9mm
- Hauptgang-Kalibersprung
- perfundiertes Knötchen <5mm
- CA19-9 >37 U/ml
- akute Pankreatitis
- neuer DM

**relative OP-Indikation:
1 WF, wenn fit; sonst 2**

High Risk Stigmata

- Verschlussikterus
- Hauptgang >10mm
- murales perfundiertes Knötchen >5mm
- Zytologie: HGIEN

absolute OP-Indikation



Gastroenterology 2020; 158(1): 226-237

Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms

Hiroki Oyama, Minoru Tada, Kaoru Takagi et al. (J)

- Auftreten von IPMN-bezogenen Karzinomen und begleitenden duktalem Adenokarzinomen über 20 Jahre bei 1404 konsekutiven Patienten (52% w; mittleres Alter 67.5a) mit Seitenast-IPMN
- zur Differenzierung IPMN-bezogener und begleitender Karzinome GNAS und KRAS durch PCR bestimmt
- 68 pankreatische Karzinome (38 IPMN-bezogen und 30 begleitend)

- Gesamt-Inzidenz-Raten:

in 5 Jahren	3.3%
in 10 Jahren	6.6%
in 15 Jahren	15.0%

Gut 2018; 67(12): 2131-2141

Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia.

Singhi AD, McGrath K, Brand RE et al.

- mutations in *KRAS/GNAS* are highly specific for IPMNs and mucinous cystic neoplasms (MCNs), while *TP53/PIK3CA/PTEN* alterations are associated with advanced neoplasia
- 102 patients with surgical follow-up
- ***KRAS/GNAS* mutations** were detected in 56 (100%) IPMNs and 3 (30%) MCNs and associated with **89% sensitivity and 100% specificity for a mucinous pancreatic cyst**
- combination of ***KRAS/GNAS* mutations** and alterations in ***TP53/PIK3CA/PTEN*** had a **89% sensitivity and 100% specificity for advanced neoplasia**

Gastroenterology 2021; 160(4): 1345–1358

Extracellular Vesicle Analysis Allows for Identification of Invasive IPMN

Katherine S Yang, Debora Ciprani, Aileen O'Shea et al.

- **Sensitivität 82%, Spezifität 100%**
- Zusatz von MUC5AC zu Bildgebung und high-risk-Stigmata erlaubte **Detektion aller Fälle, die einer Resektion bedurften**
- Bildgebung und high-risk-Stigmata alleine **hätten 5 von 14 Fällen (36%) übersehen**

Fazit Pankreaszysten

- Azinäre Zystische Transformation ist eine seltene gutartige DD
- Erinnerung an Fukuoka-Guidelines
- Prognose von Seitenast-IPMNs: 15% Karzinome in 15 Jahren
- molekulargenetische Zystensaftanalyse statt CEA und Glukose
- MUC5AC als Serummarker für Dysplasie in IPMNs

Pankreastumore

Int J Surg Case Rep 2019;55:187-191.

Intraductal tubular papillary neoplasm (ITPN), a novel entity of pancreatic epithelial neoplasms and precursor of cancer: A case report and review of the literature

Stefan Fritz, Regina Küper-Steffen, Katharina Feilhauer et al. (Stuttgart)

- ITPN ist ein sehr seltener epithelialer Tumor
- ITPN wächst intraduktal und tubulopapillär ohne Schleimbildung und entwickelt Dysplasien
- 68-jähriger Mann mit distalem Gallengangsverschluss, Operation mit PPPD
histopathologisch ITPN mit invasivem Karzinom pT3, pN0 (0/12), R0, G2
- Prognose besser als beim duktalem Adenokarzinom

Gualtieri P, Cianci R, Frank G et al.

Pancreatic Ductal Adenocarcinoma and Nutrition: Exploring the Role of Diet and Gut Health.

Nutrients. 2023 Oct 21;15(20):4465

Ma H, Luo W, Gu Y.

Does Oral Microbiota Have a Close Relationship with Pancreatic Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis.

Ann Surg Oncol. 2023 Dec;30(13):8635-8641

Izdebska WM, Daniluk J, Niklinski J.

Microbiome and MicroRNA or Long Non-Coding RNA-Two Modern Approaches to Understanding Pancreatic Ductal Adenocarcinoma.

J Clin Med. 2023 Aug 30;12(17):5643

Malhotra P, Palanisamy R, Caparros-Martin JA, Falasca M.

Bile Acids and Microbiota Interplay in Pancreatic Cancer.

Cancers (Basel). 2023 Jul 11;15(14):3573

Bangolo AI, Trivedi C, Jani I et al.

Impact of gut microbiome in the development and treatment of pancreatic cancer: Newer insights.

World J Gastroenterol. 2023 Jul 7;29(25):3984-3998

Dig Endosc. 2023 Sep 15.

Repeated EUS-fine needle biopsy of solid pancreatic lesions after previous non-diagnostic or inconclusive sampling

Andrea Lisotti, Anna Cominardi, Maria Cristina Conti Bellocchi et al. (Italien)

- 462 Patienten, Malignität in 77.0%, Tumorgröße 26 (20-35) mm
- beurteilbares Gewebe in 94.2%
- Treffsicherheit, Sensitivität und Spezifität der Re-EUS-FNB waren **89.2%**, 91.4% und 81.7%
- 19 falsch negativ und 12 falsch positiv
- Wiederholung der EUS-FNB erbrachte zufriedenstellende diagnostische Performance nach inkonklusivem Vorbefund

The analysis of the diagnostic accuracy was somewhat unexpected. Despite an optimal sensitivity (91.4%), we observed a low specificity (81.7%). In other words, after previous inconclusive results, there might be a substantial risk of rEUS-FNB false-positive results; this observation was confirmed by a recently published French article, reporting a 75% specificity in patients undergoing rEUS-FNB. Among 12 patients with a false-positive rEUS-FNB pathology, most had mass-forming chronic pancreatitis ($n = 6$) or an autoimmune pancreatitis ($n = 2$), in two cases normal pancreatic parenchyma was diagnosed, while the remaining two patients had a benign intrapancreatic benign lymph node and a pancreatic mycetoma (both confirmed by pathology on surgical specimen). Although the analysis of risk factors for false-positive results was underpowered due to the low number of cases, it was shown that rEUS-FNB at low-volume centers, rEUS-FNB at the same center as the first EUS-guided tissue acquisition, tumors in the pancreatic head, and underlying chronic pancreatitis could be related to the reduced specificity. To reduce the risk of false-positive results we suggest patients' referral to a high-volume center for rEUS-FNB, or at least a second pathology opinion in pancreatic head tumors, especially in the case of underlying chronic pancreatitis. While the EUS volume at each center was confirmed as an independent factor related to diagnostic accuracy, repeating EUS sampling in the same center could potentially imply an assessment bias by the same pathologist. Finally, it has been already shown that pancreatic head location and underlying chronic pancreatitis are potential limitations to diagnostic accuracy of EUS-guided tissue acquisition.

Gastrointest Endosc 2023 May; 97(5): 839-848

Comparative diagnostic performance of different techniques for EUS-guided fine-needle biopsy sampling of solid pancreatic masses: a network meta-analysis

Antonio Facciorusso, Stefano Francesco Crinò, Daryl Ramai et al. (Italien)

- direkte und indirekte Vergleiche der folgenden Techniken:
 - slow-pull
 - dry-suction
 - wet-suction
 - no-suction
- 9 randomisierte kontrollierte Studien mit 756 Patienten
- **Conclusions:**
 - wet suction sorgt für hohe Raten gut erhaltener adäquater Präparate, allerdings mit viel Blutkontamination
 - die no-suction Technik ist klar den anderen Techniken unterlegen

Diagnostics (Basel) 2022; 12(9): 2113

Needle Tract Seeding after Endoscopic Ultrasound Tissue Acquisition of Pancreatic Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis

Antonio Facciorusso, Stefano Francesco Crinò, Paraskevas Gkolfakis et al.

- Needle Tract Seeding tritt in **0.3%** (95% CI 0.2-0.4%) auf
- sowohl bei Patienten mit pankreatischen Adenokarzinomen (0.4%) als auch in Patienten mit zystischen Läsionen (0.3%)
- es fanden sich keine Unterschiede bezüglich metachroner peritonealer Dissemination

JAMA Oncol. 2022 Sep 1;8(9):1263-1270.

Efficacy of Preoperative mFOLFIRINOX vs mFOLFIRINOX Plus Hypofractionated Radiotherapy for Borderline Resectable Adenocarcinoma of the Pancreas: The A021501 Phase 2 Randomized Clinical Trial

Matthew H G Katz, Qian Shi, Jeff Meyers et al.

neoadjuvantes mFOLFIRINOX alleine war bei Patienten mit Borderline-Resektabilität mit einem günstigeren Outcome (Overall Survival) assoziiert, die fraktionierte Strahlentherapie brachte darüber hinaus nichts

N Engl J Med 2022; 386(22): 2112-2119.

Neoantigen T-Cell Receptor Gene Therapy in Pancreatic Cancer

Rom Leidner, Nelson Sanjuan Silva, Huayu Huang et al.

- Patient mit metastasiertem Pankreaskarzinom
- einzelne Infusion von 16.2×10^9 autologen T-Zellen, die genetisch verändert wurden, um zwei allogene HLA-C*08:02-restricted T-Zell-Rezeptoren zu exprimieren (TCRs), die mutantes KRAS G12D angreifen
- dadurch 72% Regression der viszerale Metastasen (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Version 1.1) über 6 Monate anhaltend
- die manipulierten T-Zellen machten längerfristig 2% aller T-Zellen aus

Front Immunol 2023 May 23: 14: 1161538.

Targeting KRAS^{G12V} mutations with HLA class II-restricted TCR for the immunotherapy in solid tumors

Qi Ai, Fanlu Li, Siyi Zou

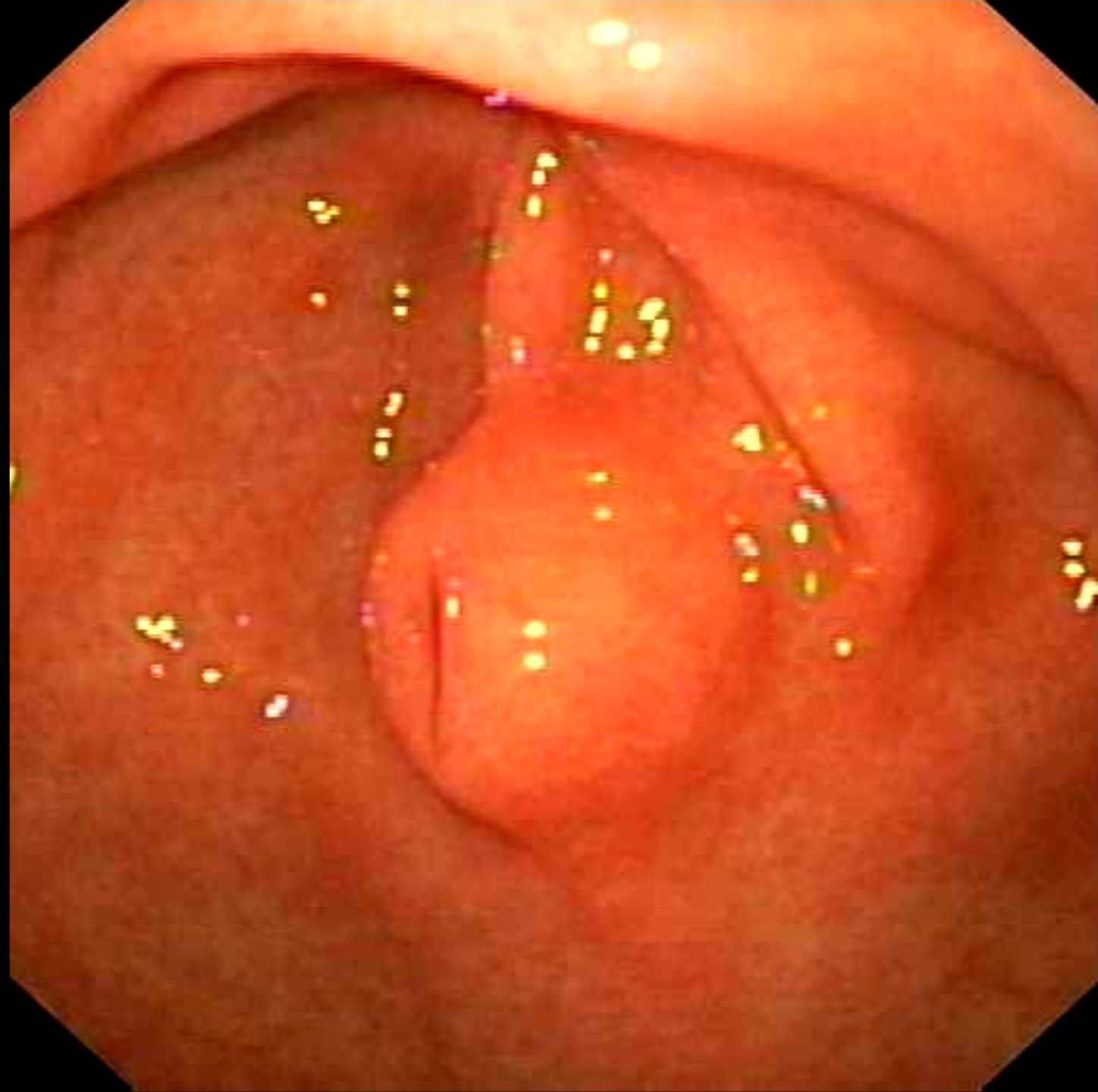
KRAS mutation is a significant driving factor of tumor, and KRAS^{G12V} mutation has the highest incidence in solid tumors such as pancreatic cancer and colorectal cancer. Thus, KRAS^{G12V} neoantigen-specific TCR-engineered T cells could be a promising cancer treatment approach for pancreatic cancer. Previous studies had reported that KRAS^{G12V}-reactive TCRs originated from patients' TILs could recognize KRAS^{G12V} neoantigen presented by specific HLA subtypes and remove tumor persistently *in vitro* and *in vivo*. However, TCR drugs are different from antibody drugs in that they are HLA-restricted. The different ethnic distribution of HLA greatly limits the applicability of TCR drugs in Chinese population. In this study, we have identified a KRAS^{G12V}-specific TCR which recognized class II MHC from a colorectal cancer patient. Interestingly, we observed that KRAS^{G12V}-specific TCR-engineered CD4⁺ T cells, not CD8⁺ T cells, demonstrated significant efficacy *in vitro* and in xenograft mouse model, exhibiting stable expression and targeting specificity of TCR when co-cultured with APCs presenting KRAS^{G12V} peptides. TCR-engineered CD4⁺ T cells were co-cultured with APCs loaded with neoantigen, and then HLA subtypes were identified by the secretion of IFN- γ . Collectively, our data suggest that TCR-engineered CD4⁺ T cells can be used to target KRAS^{G12V} mutation presented by HLA-DPB1*03:01 and DPB1*14:01, which provide a high population coverage and are more suitable for the clinical transformation for Chinese, and mediate tumor killing effect like CD8⁺ T cells. This TCR holds promise for precision therapy in immunotherapy of solid tumors as an attractive candidate.

JAMA Oncol. 2022 Oct; 8(10): 1447-1455

Effectiveness of Etoposide and Cisplatin vs Irinotecan and Cisplatin Therapy for Patients With Advanced Neuroendocrine Carcinoma of the Digestive System: The TOPIC-NEC Phase 3 Randomized Clinical Trial

Chigusa Morizane, Nozomu Machida, Yoshitaka Honma et al.

Conclusions and relevance: Results of this randomized clinical trial demonstrate that both EP and IP remain the standard first-line chemotherapy options. Although AEs were generally manageable, grade 3 and 4 AEs were more common in the EP arm.



World J Gastroenterol 2022; 28(14): 1455-78

Clinical classification of symptomatic heterotopic pancreas of the stomach and duodenum: A case series and systematic literature review

Michael T LeCompte, Brandon Mason, Keenan J Robbins et al. (USA)

- **monozentrisch** 29 Patienten mit heterotopem Pankreas, 6 davon mit Symptomen
- **Systematisches Review** erbrachte 232 Publikationen, nur 20 mit ≥ 10 Patienten
- Kohorte von **934 symptomatischen Patienten** geformt:

abdominelle Schmerzen (67%), Dyspepsie (48%), Pankreatitis (28%),
GI-Blutung (9%), Magenausgangstenose (9%)

90% wurden chirurgisch oder endoskopisch reseziert,
85% davon berichteten Beschwerdefreiheit oder -verbesserung

N Engl J Med 2022 Sep 29; 387(13): 1161-1172..

Multicenter, Randomized Trial of a Bionic Pancreas in Type 1 Diabetes

Steven J Russell, Roy W Beck, Edward R Damiano et al.

Conclusions: In this 13-week, randomized trial involving adults and children with type 1 diabetes, use of a bionic pancreas was associated with a greater reduction than standard care in the glycated hemoglobin level

Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jun;10(6):418-429.

Effects of subcutaneous tirzepatide versus placebo or semaglutide on pancreatic islet function and insulin sensitivity in adults with type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, parallel-arm, phase 1 clinical trial

Tim Heise, Andrea Mari, J Hans DeVries, et al.

Interpretation: The glycemic efficacy of GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide in type 2 diabetes results from concurrent improvements in key components of diabetes pathophysiology, namely β -cell function, insulin sensitivity, and glucagon secretion. These effects were large and help to explain the remarkable glucose-lowering ability of tirzepatide seen in phase 3 studies

Fazit Pankreastumore

- ITPN für Dr. House
- EUS-FNB: Wiederholung macht Sinn
- wet suction und slow pull schlagen dry suction und no suction
- keine große Angst vor Verschleppung maligner Zellen bei EUS-FNB
- neoadjuvante Bestrahlung ohne Zusatznutzen
- in Zukunft Infusion autologer genetisch veränderter T-Zellen (+ IL2)?
- Etoposid und Irinotecan gleichwertig und first-line Standard bei fortgeschrittenen NEC des Pankreas
- ektope Pankreas im Magen: symptomatisch: OP oder endoskopische Resektion, asymptomatisch: ignorieren, aber über mögliche Symptome aufklären
- bionisches Pankreas und Tirzepatid kommen

"Endlich bin ich bei Ihnen"

Das "Expert Killer"-Syndrom

Abgegrenzte narzisstische Störung: Kann klinisch von anderen Neurosen getrennt werden

Diagnostische Triade:

- Symptome, aber das Fehlen einer eindeutigen Diagnose und einer angemessenen Behandlung
- Zahlreiche, zunehmend aggressive, aber erfolglose Untersuchungen/Interventionen (meist mehrfach voroperiert)
- Gestörte Arzt-Patienten-Beziehung: anfängliche Idealisierung schlägt schnell in Ablehnung um

Psychopathologie:

- Der idealisierte (dann doch unfähige) Partner (Arzt) enttäuscht den Patienten, was als narzisstische Beleidigung empfunden wird
- Funktionelle oder DGBI-Symptome spiegeln den Versuch der Wiederherstellung des bedrohten Selbst des Patienten wider

Therapie:

- Psychotherapie (Koloskopie hilft leider nicht)