Pankreaskarzinomregister

Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers, Münster; Elsel, Zwickau; Valdix, Schwerin; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Rubanov, Hameln; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Hayungs/Innig, Rheine; Tschechne/Luft/Jordan, Lehrte; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Schardt, Gelsenkirchen; Hülsheger/Körfer, Peine; Müller-Hagen/Bertram/Stein, Hamburg; Reichert/Jansen, Westerstede; Marquard, Celle; Schröder, Hannover; Prügl, Zwiesel; Blumenstengel, Eisenach; Petersen, Heidenheim; Schulze, Zittau; Löhr, Wiesbaden; Müller, Leer; Kairies, Greifswald; Harich/Kasper, Hof; Schmidt/Schneider-Obermeyer/Schweigert, Berlin; Haack, Elstra; Franz-Werner, Otterstadt; Grundeis/Teich, Chemnitz; Bredt, Bremervörde; Josten/Klein, Wiesbaden; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Uhle/Müller/Kröning, Magdeburg; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Strohbach, Berlin; Mainka/Dietze, Köln; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Däßler, Freital; Penke, Lohne; Uhlig, Naunhof; Kalhori/Nusch, Velbert; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Rieß, Niefern-Öschelbronn; Söling, Kassel; Lange, Bonn; Sieg/Schröder, Mülheim; Schwindt, Plauen; Spohn/Moeller, Halle; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Schwerdtfeger, Köthen; Tessen, Goslar; Resch, Brandenburg
Projektleitung: Frau Dr. H. Wolf, Bernau

p.i.o. Projektgruppe Internistische Onkologie

Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 12.800 Menschen am Pankreaskarzinom, wobei Männer und Frauen etwa gleich häufig betroffen sind. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei 68, für Frauen bei 75 Jahren. Laut S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ 2007[1] ist die chirurgische Therapie die einzige kurative Therapieoption beim Pankreaskarzinom.

Adjuvante/neoadjuvante Therapie
Voraussetzung für eine adjuvante Therapie ist eine R0-Resektion. Der ECOG-Status sollte bei 0-2 liegen. Eine Altersbeschränkung gibt es nicht. Als adjuvante Regime kommen Mayo, AIO bzw. Gemcitabin in Frage. Eine adjuvante Chemotherapie sollte über 6 Monate verabreicht werden und innerhalb von 6 Wochen nach Operation beginnen. Beim R1-resezierten Pankreaskarzinom sollte eine additive Chemotherapie mit Gemcitabin über 6 Monate durchgeführt werden. Eine Radiochemotherapie wird nicht empfohlen.
Eine neoadjuvante Strahlen-, Strahlenchemo- bzw. Chemotherapie ist nicht indiziert.

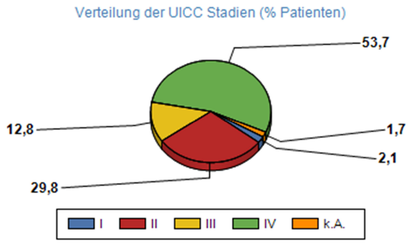
Palliative Therapie
Im Falle des Nachweises von Fernmetastasen eines duktalen Pankreaskarzinoms sollte die Resektion des Primärtumors unterbleiben, da diese die Prognose nicht verbessert.
Mehrere Studien[2-5] und eine aktuelle Cochrane-Analyse[6] zeigen, dass die Chemotherapie in der Palliativsituation gegenüber BSC hinsichtlich des Überlebens und der Lebensqualität überlegen ist und zu einem geringeren Schmerzmittelverbrauch und geringerem Gewichtsverlust führt. Durch die Studie von Burris wurde Gemcitabin als Standard etabliert.
Die Chemotherapie sollte primär bei Nachweis von Metastasen begonnen werden. Eine Größenprogredienz des Tumors, metastaseninduzierte Symptome oder sonstige Komplikationen sollten nicht abgewartet werden.
Auch Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinom sollten ab Diagnosestellung behandelt werden.
Kombinationschemotherapien mit Gemcitabin werden nicht empfohlen, wobei Patienten mit einem guten Allgemeinzustand (ECOG 0-1) von einer Kombination aus Gemcitabin/Oxaliplatin, Gemcitabin/Cisplatin und Gemcitabin/Capecitabin mehr als von einer Monotherapie profitieren. Subgruppenanalysen von Phase-III-Studien zeigen konsistent einen Überlebensvorteil für die Kombinationen (7,5-9,0 Monate; 10,2-26,8% OR)[7,8,9].
Beim Versagen einer Erstlinientherapie kann eine Zweitlinientherapie durchgeführt werden.

Ziel des Registers
- Erfassung der Neuerkrankungen und Dokumentation der Behandlung hinsichtlich
  - Therapiesequenzen und deren
    - Wirksamkeit
    - Nebenwirkungen
- Bestimmung der progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit
- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

Ergebnisse

Seit März 2009 wurden 585 Patienten gemeldet und 242 Patienten ausgewertet. 128 (53%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 43 (18%) Patienten besteht kein Kontakt mehr.
55 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.

Patientencharakeristika
Geschlecht: 126 (52,1%) männlich, 116 (47,9%) weiblich
Allgemeinzustand bei Therapiebeginn: median 1 (0-2) nach ECOG
Alter bei Erstdiagnose: median 68 (35-87)
Histologie: 214 (88,4%) Adenokarzinom



Adjuvante/additive Therapien
Von 89 operierten Patienten erhielten 46 (51,7%) Patienten eine adjuvante und 7 (7,9%) eine additive Therapie, davon 52 (98,1%) eine Gemcitabin-Monotherapie. Die mittlere Therapiedauer lag bei 150 (14-215) Tagen.

First-line Therapien

	n
Gemcitabin	146 (68,6%)
Gemcitabin/Erlotinib	46 (21,6%)
Oxaliplatin/5-FU/FA	12 (5,6%)
andere	9 (4,2%)
Gesamt	**213 (88,0%)**

Mittlere Therapiedauer: **115** (1-682) **Tage**

Second-line Therapien

	n
Oxaliplatin/5-FU/FA	36 (43,4%)
Gemcitabin/Erlotinib	16 (19,3%)
Gemcitabin	7 (8,4%)
AIO	8 (9,6%)
Gemcitabin/Oxaliplatin	5 (6,0%)
XELOX	4 (4,8%)
andere	7 (8,4%)
Gesamt	**83 (34,3%)**

Mittlere Therapiedauer: **77** (1-338) **Tage**

Ansprechen (Chemotherapien)
First-line Therapien

	n	%
CR	1	0,6%
PR	23	14,3%
NC	60	37,3%
PD	77	47,8%

49 nicht beurteilbar, 2 bisher nicht erfasst

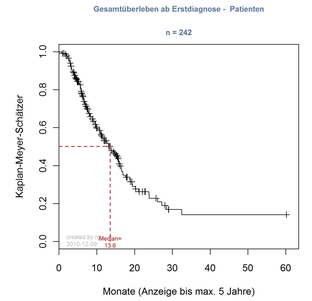
Second-line Therapien

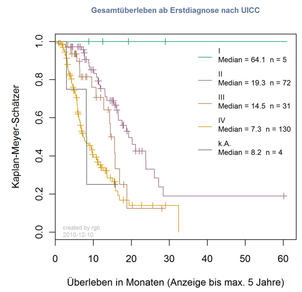
	n	%
CR	1	2,0%
PR	3	6,1%
NC	15	30,6%
PD	30	61,2%

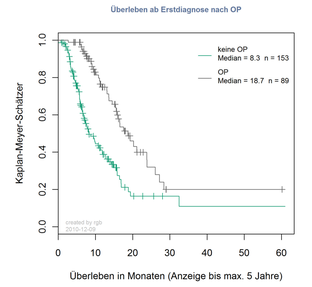
17 nicht beurteilbar, 15 bisher nicht erfasst

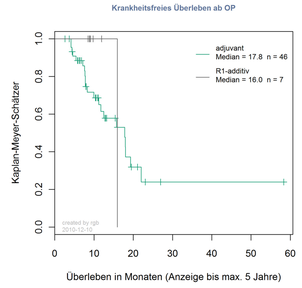
148 (69,5%) Patienten erhielten eine Monotherapie im ersten palliativen Therapieschritt, 65 (30,5%) eine Kombinationstherapie. Die Remissionsraten CR/PR lagen bei 14,4% bzw. 15,7%, die Ansprechrate CR/PR/NC bei 49,5 bzw. 58,8%.

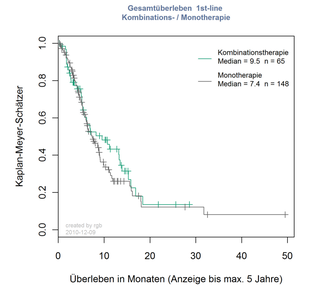
Überleben

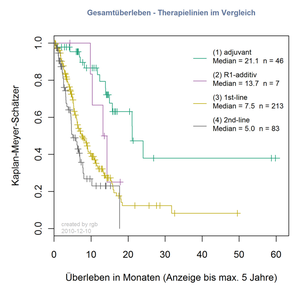












Schlussfolgerung

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 130 (53,7%) Patienten eine metastasierte Erkrankung vor. Von 112 (46,3%) Patienten in den Stadien I-III wurden 89 (79,5%) operiert. 53 (59,5%) Patienten erhielten eine adjuvante bzw. additive Therapie im median 44 Tage nach der Operation (98% Gemcitabin-Monotherapie). Die mittlere Therapiedauer betrug 5 Monate, das krankheitsfreie Überleben 17,8 Monate für R0-resezierte Patienten.
Die mittlere Therapiedauer der 1st-line Therapien lag bei 115 Tagen, wobei 69% der Patienten eine Monotherapie erhielten. Die objektiven Remissionsraten der Mono- bzw. Kombinationstherapien liegen bei 14,4-15,7% und unterschieden sich nicht, jedoch das mediane Überleben (9,5 Monate Kombinationstherapie und 7,4 Monate Monotherapie). 34% der Patienten erhielten eine zweite palliative Therapie, die im Mittel 77 Tage dauerte.

Literatur: [1]S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ 2007; [2]Mallinson 1980, Br Med J 281: 1589-1591; [3]Palmer 1994, Br J Surg 81: 882-885; [4]Glimelius 1996, Ann Oncol 1996; 7: 593-600; [5]Burris 1997, JCO; 15: 2403-2413; [6]Yip 2006, Cochrane Database Syst Rev 3 CD002093; [7]Louvet 2005, JCO 23: 3509-3516; [8]Heinemann 2006, JCO 24: 3946-3952; [9]Herrmann 2007, JCO: 16: 2212-2217

Logistik und Unterlagen zu diesem Register: rgb GmbH, Sarstedt
Homepage: www.rgb-onkologie.de, E-mail: info@rgb-onkologie.de, Tel.: 05066/692071, Fax: 05066/692064
Posterpräsentation: Hannover-Meeting 21./22.01.2011