

CUP-Syndrom

Valdx, Schwerin; Müller-Hagen/Bertram/Kollegen, Hamburg; Rubanov, Hameln; Eisler, Zwickau; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Spohn/Moeller, Halle; Huttschenreuter/Sauer, Nordhorn; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Uhlig, Naunhof; Daßler, Freital; Hayungs/Innig/Berning/Berkemeyer, Rheine; Blumenstengel, Eisenach; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Söling, Kassel; Harich/Kasper, Hof; Petersen, Heidenheim; Broszeit-Luft, Lehrte; Reichert/Jansen, Westerstede; Josten/Klein, Wiesbaden; Scheider-Obermeyer/Schweiger/Strohbach/Weber, Berlin; Grundels/Teich, Chemnitz; Buschmann, Bonn; Tessen/Zahn, Goslar; Lorenz, Braunschweig; Müller, Verden; Kairies, Greifswald; Penke, Löhne; Schroder/Kamal, Hannover; Maintz/Hinske, Würselen; Priebe-Richter/Stange-Budumil, Stadthagen; Rodemer, Wilhelmshaven; Schulze, Zittau; Gropler/Trieglar, Wismar; Nusch, Ratingen; Haack, Elstra; Maika/Dietze/Rothe, Köln; Marquard/Tilgemyer, Celle; Ehscheidt, Neuwied; Ammon/Meyer, Göttingen; Gohler/Dorfl/Boldt, Dresden; Korfer, Peine; Rohrbeg/Hurtz/Frank-Gleich/Schmalfeld, Halle; Arzberger, Meissen

Einleitung

5% aller Malignome sind CUP-Syndrome (Cancer of unknown primary). Die Prognose ist ernst und eine zügige Therapieentscheidung notwendig. Es sollte versucht werden, eine Arbeitsdiagnose zu formulieren. Gelingt dies nicht, erreicht Paclitaxel/Carboplatin eine objektive Remissionsrate zwischen 20-40%¹.

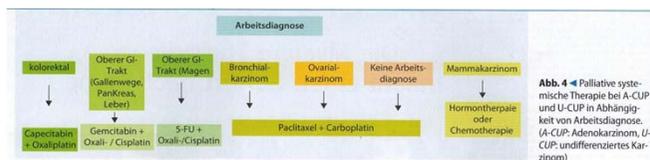


Abb. 4: Palliative systemische Therapie bei A-CUP und U-CUP in Abhängigkeit von Arbeitsdiagnose. (A-CUP: Adenokarzinom, U-CUP: undifferenziertes Karzinom)

50% aller CUP-Syndrome sind gut bis mäßig differenzierte Adenokarzinome, 30% schlecht und undifferenzierte Adenokarzinome. Nur 15% sind Plattenepithel- und 5% undifferenzierte Karzinome². Günstige Faktoren sind ein Allgemeinzustand < 2 (ECOG), eine begrenzte Erkrankung mit maximal 2 befallenen Organen und das Fehlen von Lebermetastasen³.

Prognostische Gruppen⁴

- Gruppe I: primär lokalisierte Erkrankung
 - solitäre Organmetastase oder Befall nur einer LK-Region
 - mittlere ÜLZ: 20 Monate, 5 Jahres-ÜLR 30-35%
- Gruppe II: primär disseminierte Erkrankung
 - disseminierter Organbefall +/- LK
 - mittlere ÜLZ: 7 Monate, 5 Jahres-ÜLR 5%
- Gruppe III: primär infauste Prognose
 - disseminierter Organbefall +/- LK
 - ECOG > 2, Alter > 70 Jahre
 - mittlere ÜLZ: 3 Monate, 5 Jahres-ÜLR 0%

Ergebnisse

Seit Februar 2008 wurden 224 Patienten gemeldet. 48 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt. 203 Patienten mit 471 Therapien (Stand: 20.01.2017) sind bisher auswertbar. Diese Auswertung bezieht sich auf 174 First-line Therapien.

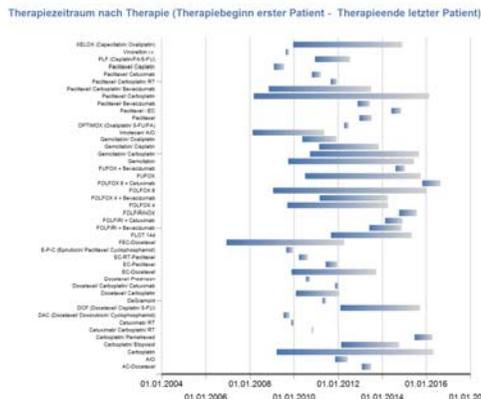


Abb. 1: Therapien

Der mediane Allgemeinzustand betrug 1 nach ECOG, das Alter 66 Jahre. Es sind mehr männliche Patienten betroffen (102 (58,6%) männlich; 72 (41,4%) weiblich). 131 (75,3%) Patienten hatten ein Adenokarzinom (Abb. 2). Die Arbeitsdiagnose von 74 (42,5%) Patienten war ein Tumor im GI-Trakt (Abb. 3). Das Grading konnte bei 65,5% bestimmt werden (Abb. 4). 42 (23,6%) Patienten wurden operiert.

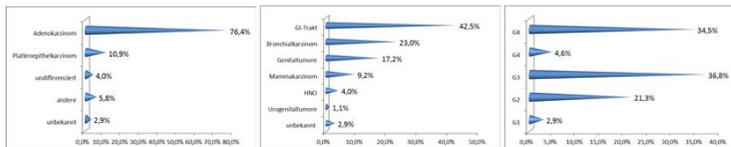


Abb. 2: Histologie

Abb. 3: Arbeitsdiagnose (30 (17,2% CRC; 23 (13,2%) Ovarialkarzinom)

Abb. 4: Grading

Therapien (Abb. 1)

Der Zeitraum von Erstdiagnose bis Therapiebeginn beträgt im Median 1,1 Monate. Es wurden 4 (1-15) Zyklen verabreicht. 85 (48,9%) Patienten erhielten weiterhin eine 2nd-line Therapie (Abb. 5). 67 (38,5%) Patienten erhielten Paclitaxel/Carboplatin (28 mit einem Bronchial- und 20 mit einem Ovarialkarzinom). 21 (70,0%) Patienten mit einem kolorektalen Karzinom wurde FUF0X/FOLFOX 4/6 ± Cetuximab/Bevacizumab verabreicht, 11 (68,8%) Patienten mit einem Pankreaskarzinom Gemcitabin. Alle Patienten mit einem Mammakarzinom bekamen ein Taxan.

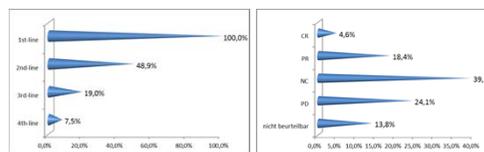


Abb. 5: Therapien (Max. 7)

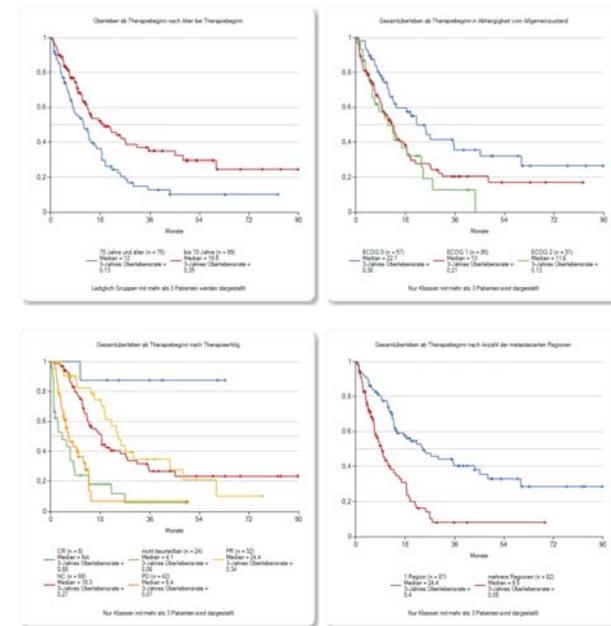
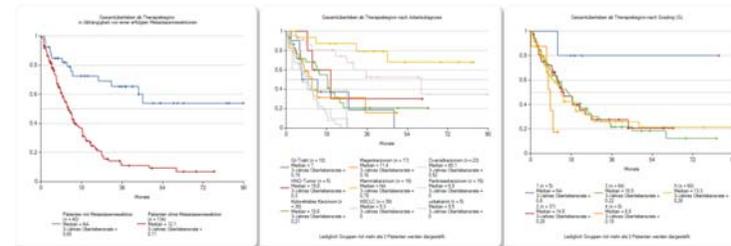
Abb. 6: Therapieerfolg

Ansprechen

Bei 150 (86,2%) Patienten war ein Ansprechen beurteilbar (Abb. 6).

Überleben

Nach einer medianen Beobachtungszeit von 11,1 Monaten liegt das mediane progressionsfreie Überleben bei 7,0 Monaten, das Gesamtüberleben ab Therapiebeginn bei 14,5 Monaten. Patienten, die Paclitaxel/Carboplatin erhielten, lebten 13,3 Monate, Patienten mit einem Adenokarzinom 16,5 Monate (Plattenepithelkarzinom 12,1 Monate).



Schlussfolgerung

Das CUP-Syndrom ist keine seltene Diagnose in den onkologischen Schwerpunktpraxen. Eine Arbeitsdiagnose konnte in 97% der Fälle formuliert werden, wobei der Gastrointestinal-Trakt mit 43% am häufigsten auftrat. Die Therapie Paclitaxel/Carboplatin wurde mit 39% am meisten eingesetzt. Alle anderen Therapien richteten sich nach der Arbeitsdiagnose. Es wurde eine objektive Remissionsrate von 23% erreicht. Das Gesamtüberleben liegt bei 14,5 Monaten. Patienten mit folgenden Kriterien wiesen ein längeres Gesamtüberleben (mÜL/ 3JÜL) auf:

- Mit Operation: n.e./ 65%
- Arbeitsdiagnose: Mammakarzinom n.e./ 79%
- gut differenziert (G1): n.e./ 80%
- Alter < 70 Jahre: 19,5 Monate/ 35%
- Allgemeinzustand ECOG 0: 22,1 Monate/ 36%
- Adenokarzinom: 16,5 Monate/ 27%
- Ansprechen CR: n.e./ 88%
- Metastasenlokalisierung 1 Region: 24,4 Monate/ 40%

Patienten mit einer infausten Prognose traten in dieser Auswertung nicht auf. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.