

Pankreaskarzinomregister

Strohbach, Berlin; Valdx, Schwerin; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Elsel, Zwickau; Wehmeyer/Lerchenmüller/Kratz-Albers/Timmer, Münster; Eschenburg/Wilhelm, Güstrow; Hülsheger/Körfer, Peine; Otremba/Reschke/Zippel/Kühn, Oldenburg; Schardt/Azeh, Gelsenkirchen; Hayungs/Innig, Rheine; Müller-Hagen/Bertram/Horstmeyer, Hamburg; Rubanov, Hameln; Harich/Kasper, Hof; Hutzschenreuter/Sauer, Nordhorn; Tschechne/Broszeit-Luft/Jordan, Lehrte; Nusch, Ratingen; Maintz/Groschek/Hinske, Würselen; Schröder, Hannover; Petersen, Heidenheim; Uhlig, Naunhof; Prügl, Zwiesel; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Blumenstengel, Eisenach; Schulze, Zittau; Reichert/Jansen, Westerstede; Kairies, Greifswald; Däßler, Freital; Marquard/Tigemeyer, Celle; Josten/Klein, Wiesbaden; Naumann, Berlin; Mainka/Dietze, Köln; Priebe-Richter/Stange-Budumlu, Stadthagen; Müller, Leer; Kalhor/Nusch, Velbert; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Grundeis/Teich, Chemnitz; Penke, Lohne; Söling, Kassel; Löhr, Wiesbaden; Lakner/Decker, Rostock; Schmitt, Berlin; Schneider-Obermeyer/Schweigert/Strohbach, Berlin; Haack, Elstra; Spohn/Möller, Halle; Schwerdtfeger/Schulze, Köthen; Franz-Werner, Otterstadt; Bredt, Bremervörde; Schmidt/Klaproth, Neunkirchen; Lange, Bonn; Uhle/Müller/Kröning, Magdeburg; Jacobs/Schmits/Daus, Saarbrücken; Gabor/strack, Köln; Schulz, Bad Kreuznach; Arzberger, Meißen; Karcher/Fuxius, Heidelberg; Rieß, Niefern-Oschelbronn; Sieg/Schröder, Mülheim, Tessen, Goslar; A. Schlichting (rgb GmbH)

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“ 2007¹ 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 duktales Pankreaskarzinoms sollte die Resektion des Primärtumors unterbleiben, da diese die Prognose nicht verbessert.

Mehrere Studien²⁻⁵ und eine aktuelle Cochrane-Analyse⁶ 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

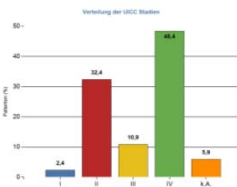
- Erfassung der Neuerkrankungen und Dokumentation der Behandlung hinsichtlich
 - Therapiesequenzen und deren
 - Wirksamkeit
 - Nebenwirkungen
- Bestimmung der progressionsfreien und Gesamtüberlebenszeit
- Einhaltung von Therapie- und Qualitätsstandards

Ergebnisse

Seit März 2009 wurden 1149 Patienten gemeldet und 880 Patienten ausgewertet. 477 (54%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 171 (19%) Patienten besteht kein Kontakt mehr. 61 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.

Patientencharakteristika

Geschlecht: 453 (51,5%) männlich, 427 (48,5%) weiblich
Allgemeinzustand bei Therapiebeginn: median 1 (0-2) nach ECOG
Alter bei Erstdiagnose: median 68 (35-95) Jahre
Histologie: 783 (89,0%) Adenokarzinom



Adjuvante/additive Therapien

325 (36,9%) Patienten wurden operiert, 28 Patienten mit einem UICC-Stadium IV. 211 (64,7%) Patienten erhielten eine adjuvante und 47 (14,5%) eine additive Therapie, davon 248 (96,1%) eine Gemcitabin-Monotherapie. Die mittlere Therapiedauer lag bei 144 Tagen.

First-line Therapien

Therapie	n	%
Gemcitabin	445	(60,2%)
Gemcitabin/Erlotinib	195	(26,4%)
Gemcitabin/Oxaliplatin	18	(2,4%)
FUFOX	18	(2,4%)
OFF	15	(2,0%)
FOLFIRINOX	13	(1,8%)
Oxaliplatin-haltig	78	(10,6%)
andere	21	(2,8%)
Gesamt	739	(84,0%)

739 (84,0%) Patienten mit einer 1st-line-Therapie
 Mittlere Therapiedauer: **114 Tage**

Ansprechen

First-line Therapien

CR/PR	n	%
CR	1	0,2%
PR	81	14,3%
NC	244	43,0%
PD	240	42,3%

148 nicht beurteilbar, 24 bisher nicht erfasst

450 (60,9%) Patienten erhielten eine Monotherapie im ersten palliativen Therapieschritt, 289 (39,1%) eine Kombinationstherapie. Die Remissionsraten CR/PR lagen bei 13,3% bzw. 16,2%, die Ansprechrate CR/PR/NC bei 59,0% bzw. 55,7%.

Second-line Therapien

Therapie	n	%
OFF	55	(20,4%)
Gemcitabin/Erlotinib	40	(14,9%)
FUFOX	38	(14,1%)
Gemcitabin	30	(11,1%)
AIO	20	(7,4%)
Gemcitabin/Oxaliplatin	17	(6,3%)
XELOX	15	(5,6%)
Oxaliplatin-haltig	144	(53,5%)
andere	31	(11,5%)
Gesamt	269	(30,6%)

269 (30,6%) Patienten mit einer 2nd-line-Therapie
 Mittlere Therapiedauer: **79 Tage**

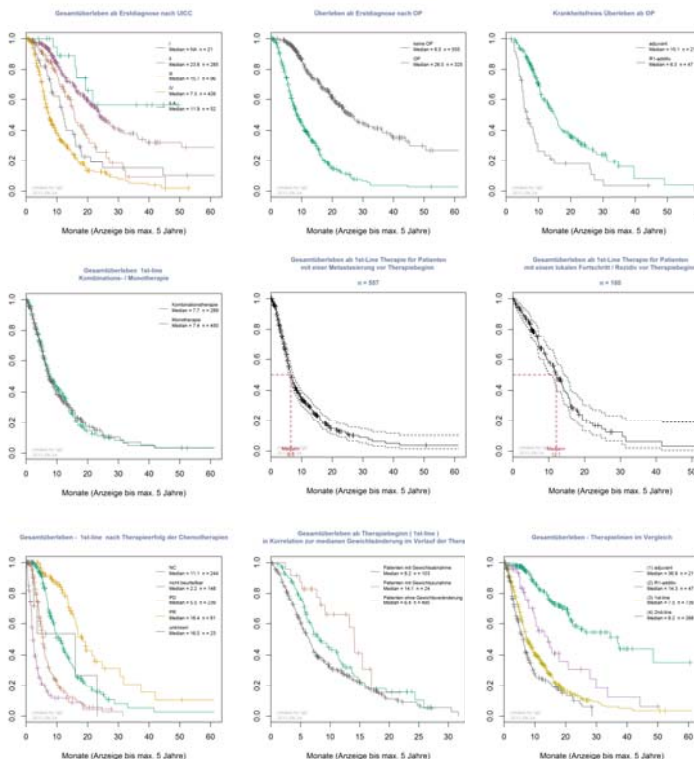
Second-line Therapien

CR/PR	n	%
CR	1	0,6%
PR	13	7,3%
NC	63	35,6%
PD	100	56,5%

57 nicht beurteilbar, 35 bisher nicht erfasst

Überleben

Das mediane Überleben ab Erstdiagnose der gesamten Gruppe lag bei 13,1 Monaten.



Schlussfolgerung

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 426 (48,4%) Patienten eine metastasierte Erkrankung vor. Von 402 (45,7%) Patienten in den Stadien I-III wurden 297 (73,4%) operiert. 258 (86,9%) Patienten erhielten eine adjuvante bzw. additive Chemotherapie im median 43 Tage nach der Operation (98% Gemcitabin-Monotherapie). Die mittlere Therapiedauer betrug 5 Monate, das krankheitsfreie Überleben 15,1 Monate für R0-resezierte Patienten und 6,3 Monate bei R1-Resektion. 61% der Patienten mit einer metastasierten bzw. lokal fortgeschrittenen Erkrankung erhielten eine First-Line Monotherapie, 39% eine Kombinationstherapie. Das mediane Überleben der Kombinationstherapie unterscheidet sich nicht von der Monotherapie (7,7 Monate bzw. 7,4 Monate). Patienten mit einer fernmetastasierten Erkrankung lebten 6,5 Monate ab Therapiebeginn, Patienten mit einer lokal fortgeschrittenen Erkrankung 12,1 Monate. Die Datenerhebung wird fortgesetzt.