

Pankreaskarzinomregister

Valdx, Schwerin; Domagalski/Hegge, Osnabrück; Elsei, Zwickau; Wegmeyer/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, Nauenhof; Prügl, Zwiesel; Kröger/Schütz, Bremerhaven; Blumenstengel, Eisenach; Schulze, Zittau; Reichert/Jansen, Westerstede; Kairies, Greifswald; Däßler, Freital; Marquard/Tigemeyer, Celle; Josten/Klein, Wiesbaden; Naumann, Berlin; Manka/Dietze, Köln; Priebe-Richter/Stange-Buduml, Stadthagen; Müller, Leer; Kalhori/Nusch, Vebert; Gröpler/Trieglaff, Wismar; Grundeis/Teich, Chemnitz; Penke, Lohne; Söling, Kassel; Löh, Wiesbaden; Lakner/Decker, Rostock; Schmitten, 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-Öschelbronn; Sieg/Schröder, Mülheim

Projektleitung: Frau Dr. H. Wolf, Bernau



Einleitung

In Deutschland erkranken jährlich ca. 12.800 Menschen am Pankreas-karzinom, 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 Pankreas-karzinom.

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 Pankreas-karzinoms 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 Palliationsituation 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 Pankreas-karzinom 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 986 Patienten gemeldet und 616 Patienten ausgewertet. 307 (50%) Patienten sind bisher verstorben. Zu 106 (17%) Patienten besteht kein Kontakt mehr. 60 onkologische Schwerpunktpraxen sind an der Erhebung beteiligt.

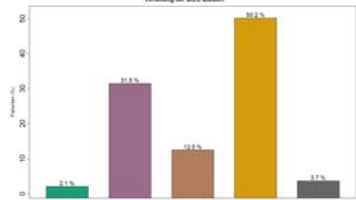
Patientencharakteristika

Geschlecht: 319 (51,8%) männlich, 297 (48,2%) weiblich

Allgemeinzustand bei Therapiebeginn: median 1 (0-2) nach ECOG

Alter bei Erstdiagnose: median 68 (35-95)

Histologie: 553 (89,8%) Adenokarzinom



Adjuvante/additive Therapien

213 (34,6%) Patienten wurden operiert, 22 Patienten mit einem UICC-Stadium IV. 131 (61,5%) Patienten erhielten eine adjuvante und 17 (8,0%) eine additive Chemotherapie, davon 145 (98,0%) eine Gemcitabin-Monotherapie. Die mittlere Therapiedauer lag bei 146 (14-245) Tagen.

First-line Chemotherapien

	n
Gemcitabin	347 (66,2%)
Gemcitabin/Erlotinib	127 (24,2%)
Gemcitabin/Oxaliplatin	13 (2,5%)
FUFOX	9 (1,7%)
OFF	7 (1,3%)
Oxaliplatin-haltig	38 (7,3%)
andere	21 (4,0%)
Gesamt	524 (85,1%)

524 (85,1%) Patienten mit einer 1st-line-Therapie. Mittlere Therapiedauer: **120 (1-1399) Tage**

Ansprechen (Chemotherapien)

First-line Therapien

	n	%
CR	1	0,2%
PR	62	15,4%
NC	181	44,9%
PD	158	39,2%

110 nicht beurteilbar, 11 bisher nicht erfasst

349 (66,2%) Patienten erhielten eine Monotherapie im ersten palliativen Therapieschritt, 175 (33,4%) eine Kombinationstherapie. Die Remissionsraten CR/PR lagen bei 14,9% bzw. 15,6%, die Ansprechrate CR/PR/NC bei 61,8% bzw. 60,6%.

Second-line Chemotherapien

	n
OFF	43 (23,1%)
Gemcitabin/Erlotinib	30 (16,1%)
FUFOX	26 (14,0%)
Gemcitabin	19 (10,2%)
AIO	17 (9,1%)
Gemcitabin/Oxaliplatin	11 (5,9%)
Oxaliplatin-haltig	103 (55,4)
andere	40 (21,5%)
Gesamt	186 (30,2%)

186 (30,2%) Patienten mit einer 2nd-line-Therapie. Mittlere Therapiedauer: **81(1-369) Tage**

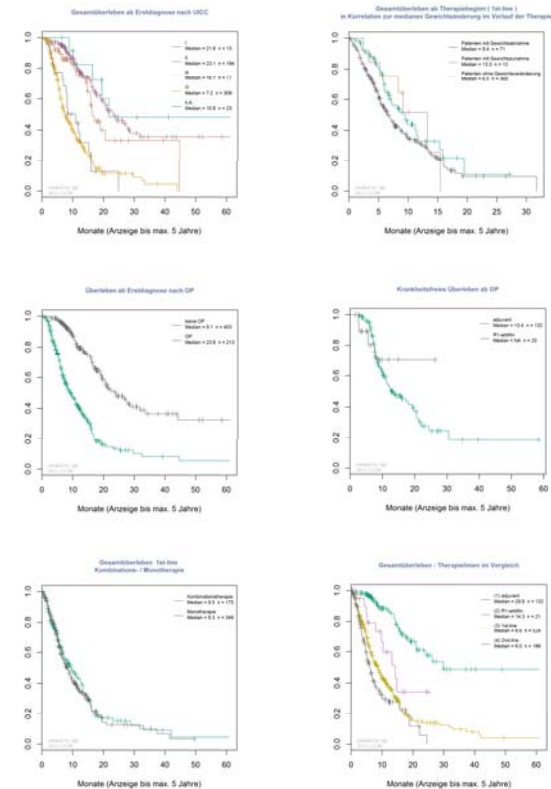
Second-line Therapien

	n	%
CR	1	0,8%
PR	7	5,8%
NC	41	34,2%
PD	71	59,2%

33 nicht beurteilbar, 32 bisher nicht erfasst

Überleben

Das mediane Überleben ab Erstdiagnose der gesamten Gruppe lag bei 13,9 Monaten.



Schlussfolgerung

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 309 (50,2%) Patienten eine metastasierte Erkrankung vor. Von 284 (46,1%) Patienten in den Stadien I-III wurden 191 (67,3%) operiert. 148 (68,1%) Patienten erhielten eine adjuvante bzw. additive Chemotherapie im median 44 Tage nach der Operation (98% Gemcitabin-Monotherapie). Die mittlere Therapiedauer betrug 5 Monate, das krankheitsfreie Überleben 13,4 Monate für R0-resezierte Patienten.

66% der Patienten erhielten eine First-Line-Monotherapie, 34% eine Kombinationstherapie. Das mediane Überleben der Kombinationstherapie unterscheidet sich nicht von der Monotherapie (9,5 Monate bzw. 8,3 Monate). Weitere Analysen werden präsentiert.