



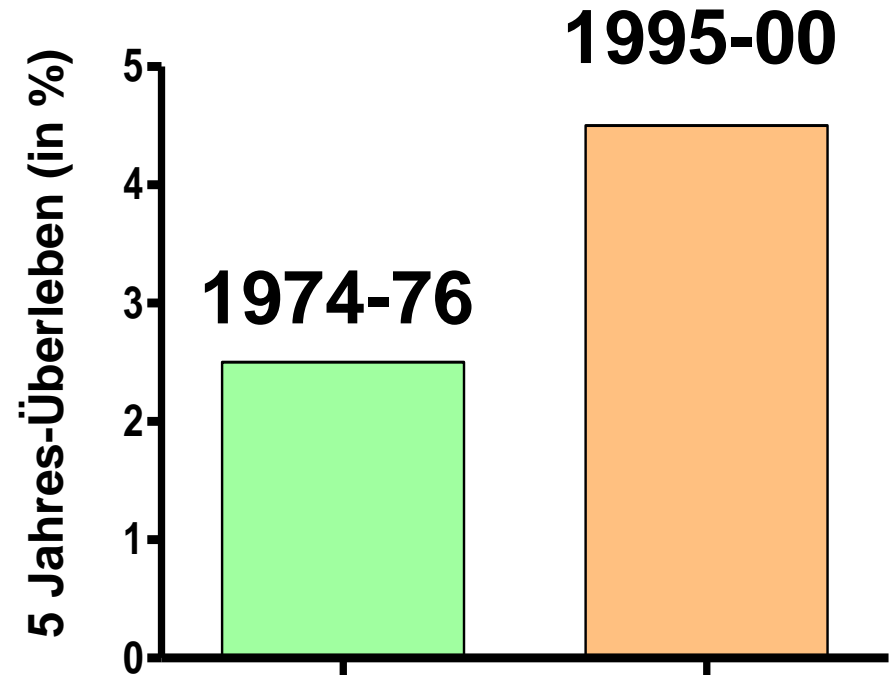
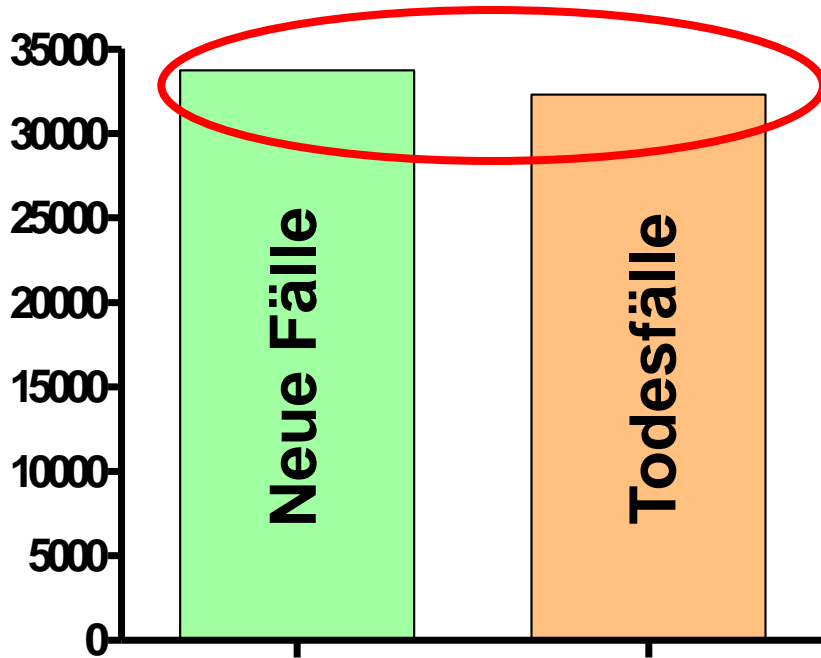
# Multimodale Therapie des Pankreaskarzinoms

**Helmut Friess**

**Juli 2010**

# Pankreaskarzinom: Prognose

**2008 (USA)**

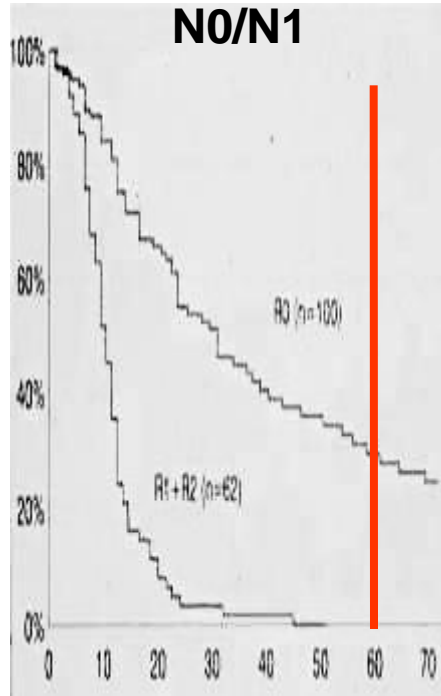


SEER Cancer Statistics Review, 1975-2001  
Jemal et al., CA Cancer J Clin 2009



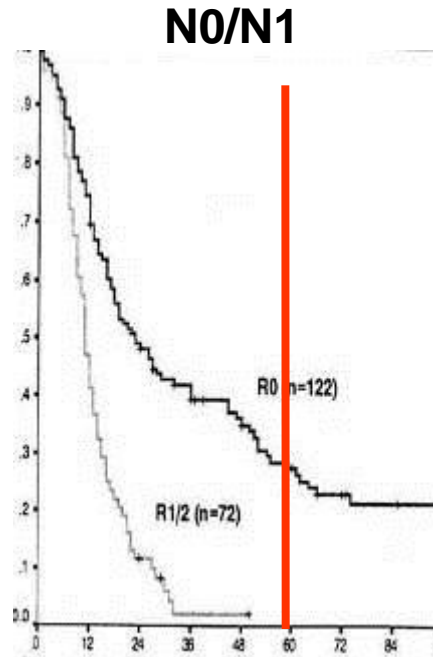
# 5 Jahres-Überleben

26%



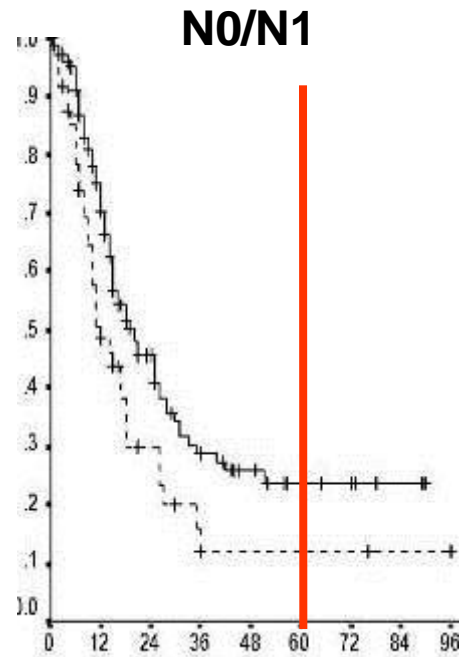
Yeo et al.,  
Ann Surg 1995

25%



Richter et al.,  
World J. Surg. 2003

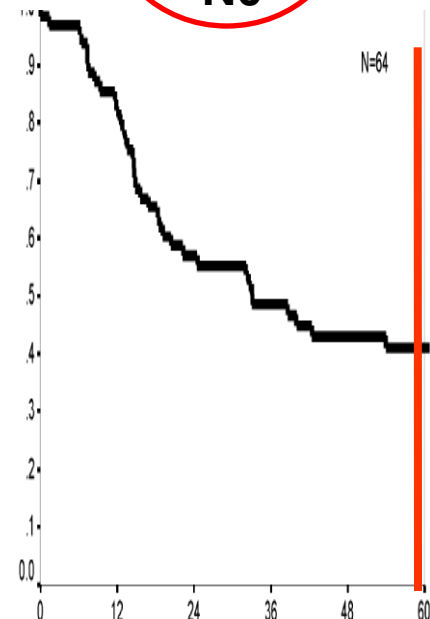
24%



Wagner et al.,  
Br J Surg 2004

41%

N0



Cameron et al.,  
Ann Surg 2006



# Resektion vs. keine Resektion

A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer

Doi et al., Surg Today 2008

|           | <u>Resektion</u> | <u>Radiochemotherapie</u> |        |
|-----------|------------------|---------------------------|--------|
| Patienten | 20               | 22                        |        |
| 1- JÜR    | 62%              | 32%                       | p<0.05 |
| 3- JÜR    | 20%              | 0%                        | p<0.05 |
| 5- JÜR    | 10%              |                           |        |

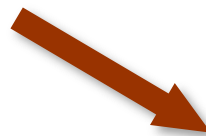
**Chirurgie: + 11.8 Monate**



# Pankreaschirurgie: Im Zentrum

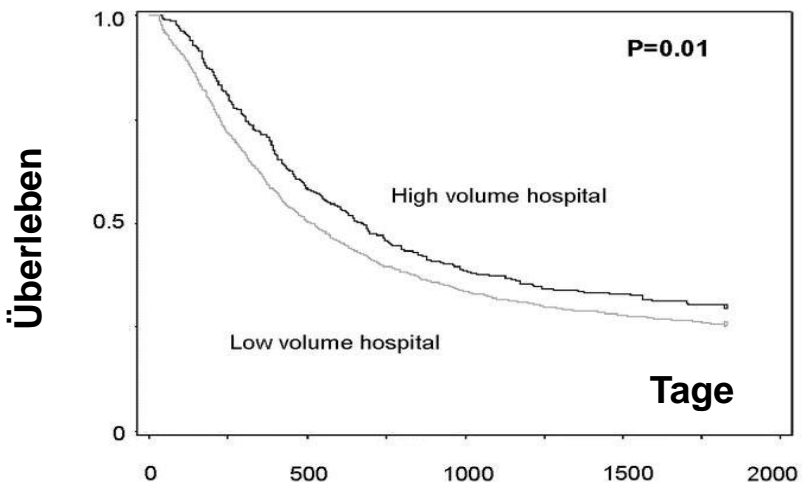


Hohe Fallzahl

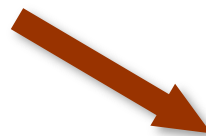


Niedrige Mortalität

Birkmeyer et al., NEJM 2002



Hohe Fallzahl



Verbessertes  
Langzeit-Überleben

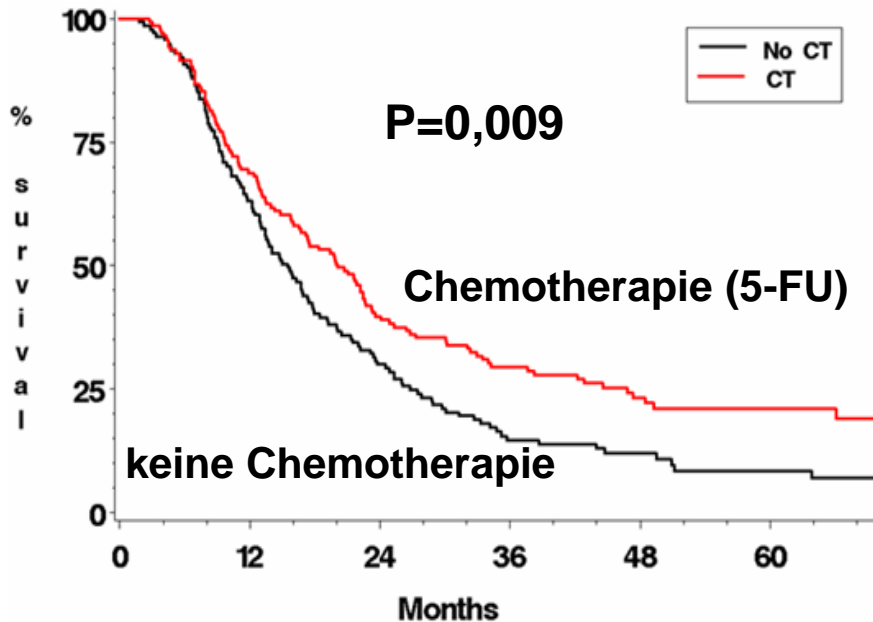
Fong Y et al., Ann Surg 2005



Zentralisierung

# Adjuvante Therapie: Prognoseverbesserung

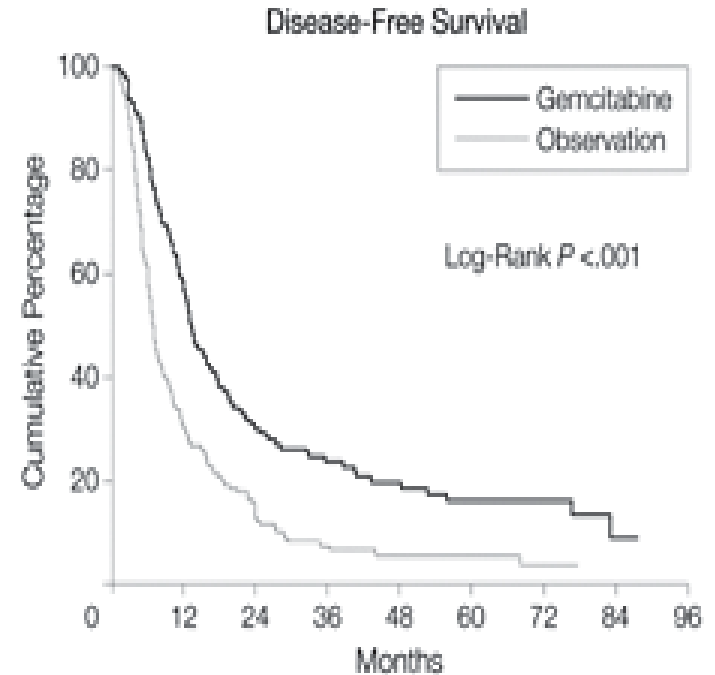
## Europa: ESPAC-1



| No. at Risk |     |    |    |    |    |    |
|-------------|-----|----|----|----|----|----|
| No CT       | 142 | 89 | 41 | 18 | 11 | 7  |
| CT          | 147 | 99 | 56 | 38 | 22 | 11 |

**Kein Benefit für Chemoradiotherapie**  
**Signifikanter Vorteil für 5-FU Chemotherapie**

## Deutschland: CONKO-001



**Beobachtung: 6.9 Monate**  
**Gemcitabin: 13.4 Monate**

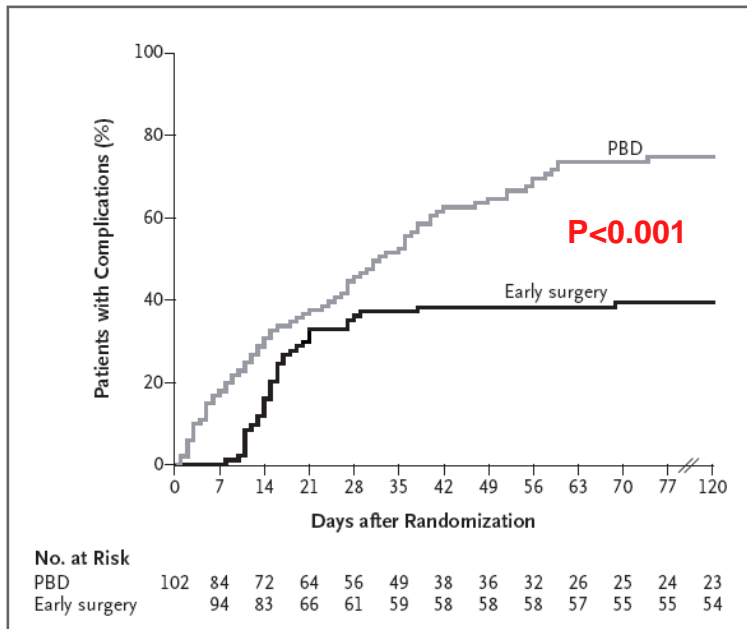
Neoptolemos et al., NEJM 2004; Oettle et al., JAMA 2007



# Verschlussikterus: Stent versus sofortige Chirurgie



196 Patienten, Bilirubin 2-15 mg/dl



|                                       | Frühe Chirurgie (n=94) | PräOP GG-Drainage (n=102) |
|---------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Drainage-assoziierte Komplikationen   | 2 (2%)                 | 47 (46%)                  |
| Operations-assoziierte Komplikationen | 35 (37%)               | 48 (47%)                  |

van der Gaag et al., NEJM 2010



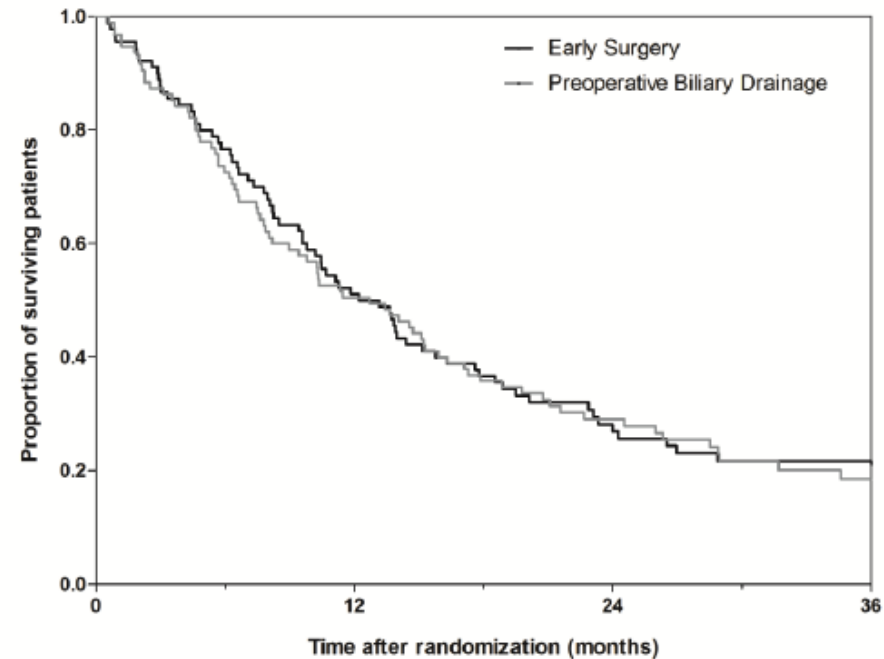
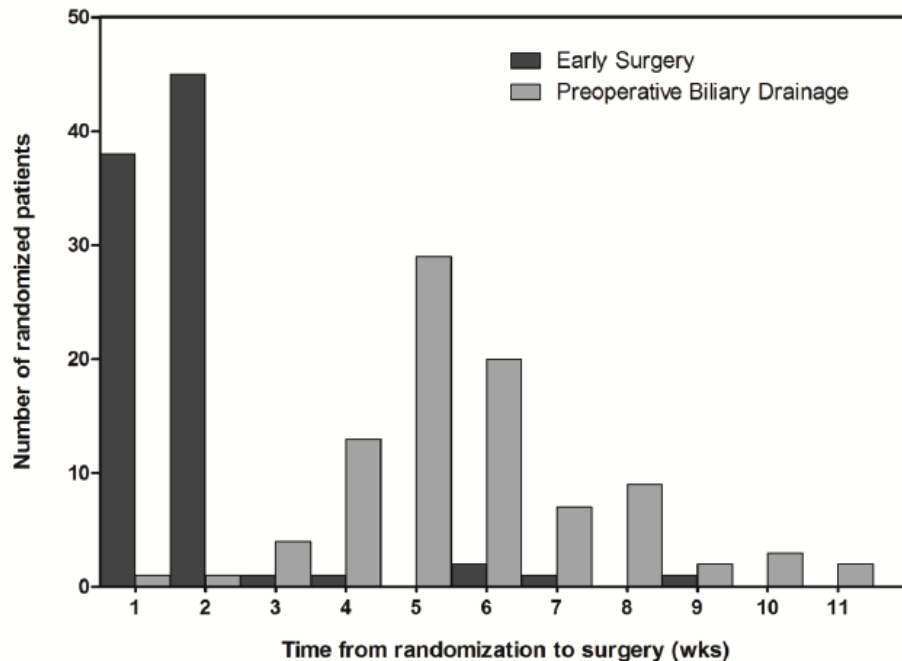
# Verschlussikterus: Stent versus sofortige Chirurgie

## Follow-up Studie - Überlebensdaten

Zeit bis zur OP –

sofortige Chirurgie vs. präOP GG-Drainage

Gesamt-Überleben



| No. at risk |    |    |    |    |
|-------------|----|----|----|----|
| ES          | 90 | 46 | 22 | 14 |
| PBD         | 95 | 48 | 24 | 11 |

**Kein Unterschied im Langzeit-Überleben**

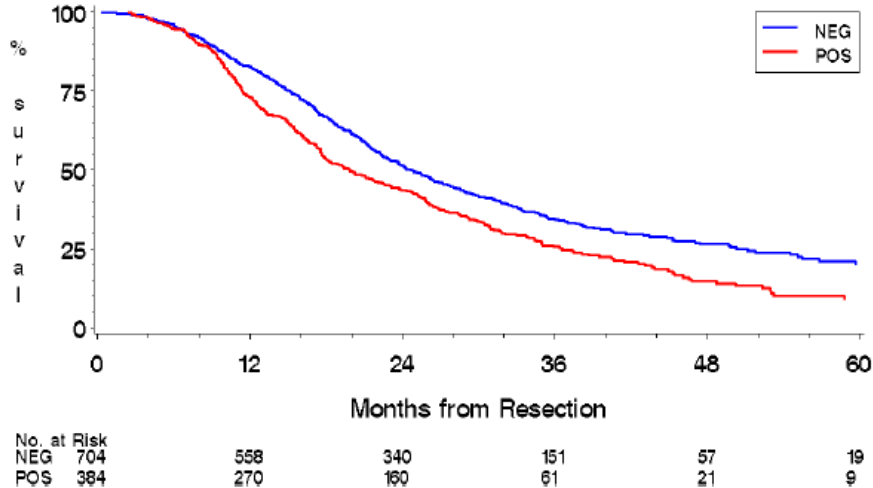
Eshuis et al., Ann Surg, in press



# ESPAC-3 – Gemcitabin vs 5-FU/FA

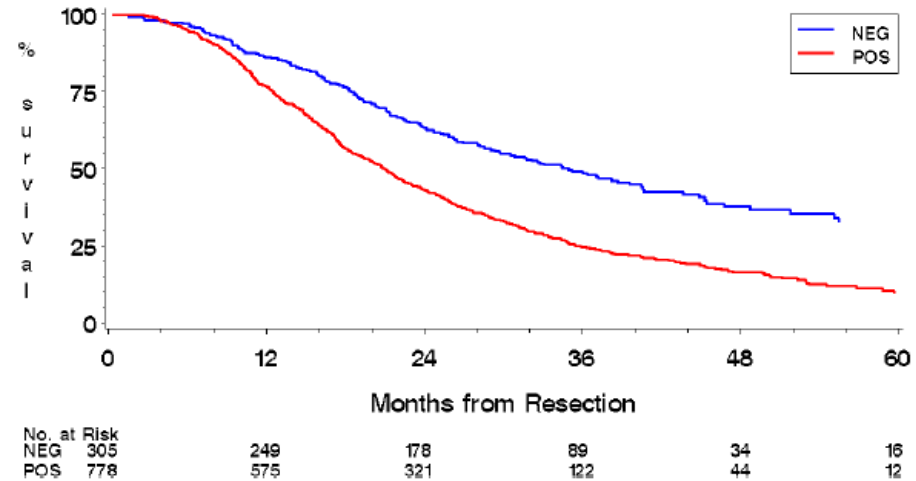
n = 1088 Patienten

Survival by Resection Margins



19.9 vs 24.7 Monate

Survival by Lymph Nodes



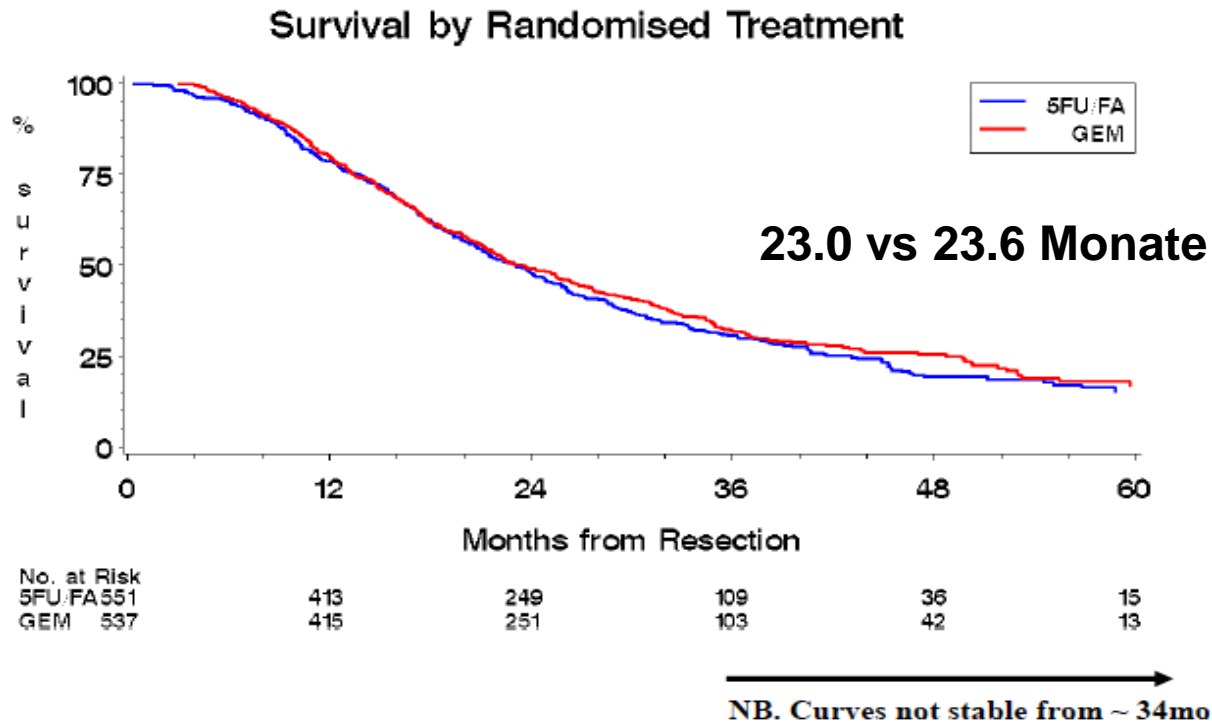
21 vs 35 Monate

final analysis, unpublished



# ESPAC-3 – Gemcitabin vs 5-FU/FA

n = 1088 Patienten



Grad 3-4 Toxizität: 5-FU/FA 14% vs Gem 7.5%,  $p < 0.01$

**Adjuvante CTx: Gem = Standard, ggf. 5-FU/FA**



# 5-FU, RTx plus Interferon alpha: CapRI Studie

---

## 110 Patientin randomisiert: 6 Monate Therapiedauer

1. **5-FU** (200mg/m<sup>2</sup>/Tag) über Pumpe, Tag 1 - 38
2. **Cisplatin** (30mg/m<sup>2</sup>), i.v., Tag 1, 8, 15, 22, 29, 36
3. **IFN- $\alpha$ -2b** (3. 3 Mio Einheiten), Tag 1-38 (17 Dosen)
4. **RTX** (50.4 Gy, 1.8 Gy/Tag), 28 Fraktionen für 5.5 Wochen
5. **5-FU** (200mg/m<sup>2</sup>/Tag) über Pumpe, Tag 64 – 101, 120 - 161.

### ODER

1. **Folsäure** (20mg/m<sup>2</sup>) Bolus
2. **5-FU** (425 mg/m<sup>2</sup>/Tag) Bolus, 5 Tage, alle 28 Tage, 6 Zyklen,

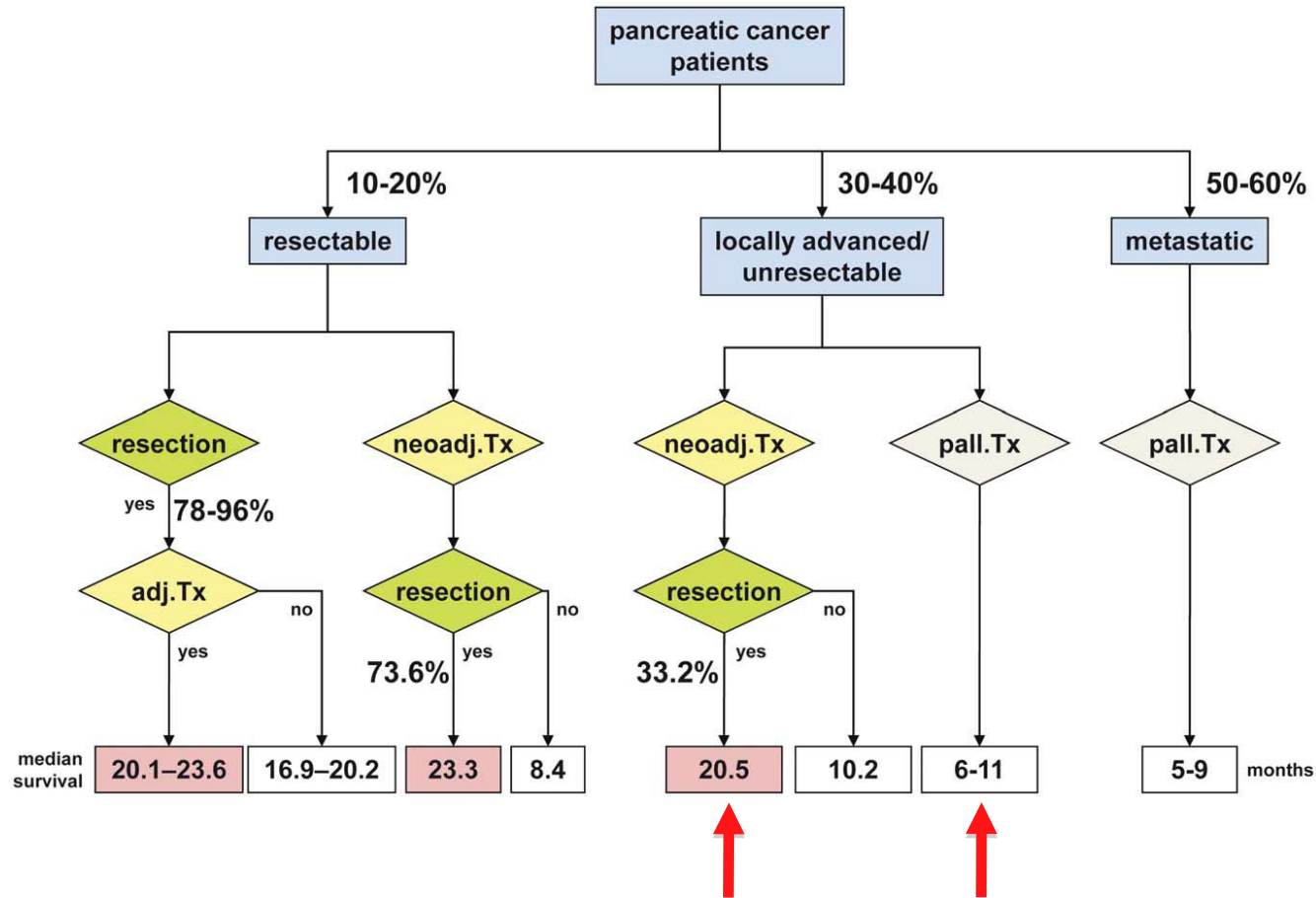
# 5-FU, Cisplatin, RTx plus Interferon alpha: CapRI Studie

## Ergebnisse

|                                      | 5-FU/FA, Cisplatin,<br>RTx, IFN- $\alpha$ | 5-FU/FA                            |
|--------------------------------------|---|------------------------------------|
| <b>Grad 3/4 Toxizität</b>            | <b>68%</b>                                | <b>16%</b>                         |
| <b>Medianes Überleben<br/>Monate</b> | <b>32.1</b><br>[95% KI: 22.8-42.2]        | <b>28.5</b><br>[95% KI: 19.5-38.6] |
| <b>Lokalrezidivrate</b>              | <b>29.3%</b>                              | <b>55.6%</b> p=0.014               |

➔ **Toxizität hoch, jedoch vielversprechendes Protokoll!**

# Neoadjuvante Studien – Meta-Analyse



**Neoadjuvante Therapie: bei lokal fortgeschrittenen Tumoren!!!  
Randomisierte Studien unbedingt notwendig!**

# Pankreaskarzinom – multimodale Therapie

---

- Resektion, wenn möglich
  - Chirurgie im Zentrum: Mortalität ↓ , Prognose ↑
  - adjuvante Chemotherapie Standard  
Gemcitabin und 5-FU/FA gleichwertig
  - Präoperative Gallengangsdrainage:  
mehr Komplikationen, Prognose gleich
- 
- adjuvante Therapie: additives Interferon-alpha?
  - neoadjuvante Therapie: STUDIEN!
  - Diagnostik