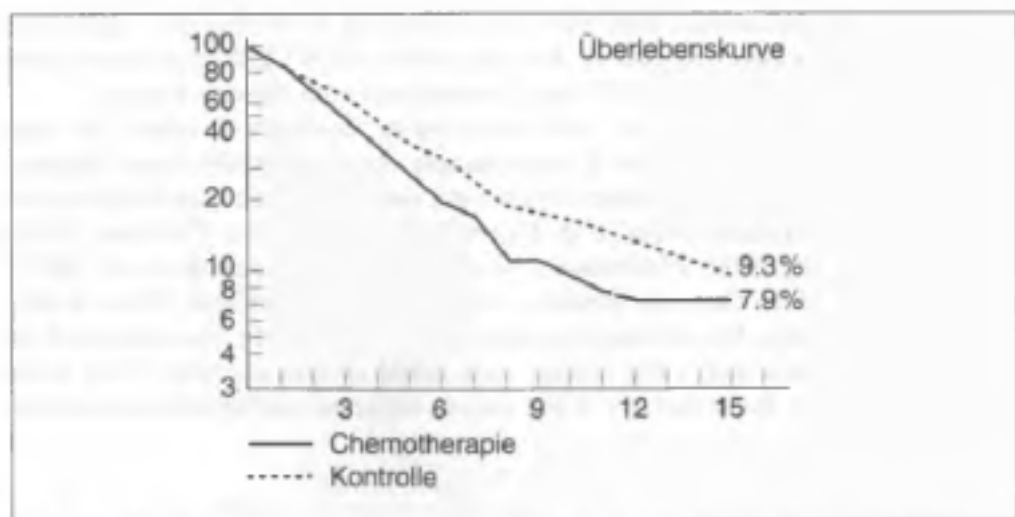


## Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist ein Tumor, der in 85–90% der Fälle erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt wird und der eine äußerst schlechte Prognose aufweist. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt für alle Stadien zusammengenommen bei 1–2%, die mediane Überlebensdauer bei etwa 6 Monaten. Zwar können mit Chemotherapie, insbesondere Polychemotherapie, Responseraten von über 30% erzielt werden (vergleiche die Übersichten in Scheithauer et al., 1984; O'Connell 1985; Meyer et al., 1987; Brennan et al., 1993), doch gibt es sehr wenig Hinweise dafür, daß hieraus eine Prognoseverbesserung für die Patienten resultiert. Dies ist um so bedeutsamer, als die Kombinationstherapie mit deutlich höherer Toxizität und höheren Kosten verbunden ist.

Bisher gibt es anscheinend nur drei randomisierte Studien, die direkt über die Frage der Lebensverlängerung durch Chemotherapie Auskunft geben. Es handelt sich um die Studien von Mallinson et al. (1980), Frey et al. (1981) und Schnitzler et al. (1986), in denen Kombinationschemotherapie mit einem unbehandelten Kontrollarm verglichen wird. Die Ergebnisse dieser Studien sind wenig ermutigend. Die Studie von Mallinson et al. umfaßte nur 40 Patienten, davon 21 mit CMFV behandelte Patienten, jedoch präsentierten sich nur 15 dieser Patienten mit manifester Tumordissemination, und bei 14 Fällen lag keine Bestätigung der Histologie vor. Die Chemotherapiegruppe schnitt mit einer medianen Überlebenszeit von 44 Wochen signifikant besser ab als die Kontrollgruppe mit 9 Wochen. Demgegenüber war freilich das Resultat der weit umfangreicheren Studie von Frey et al. für 152 männliche Patienten mit nicht resezierbaren, histologisch gesicherten Karzinomen gänzlich negativ. Für die mit 5-FU + CCNU behandelte Gruppe ergab sich hier sogar eine geringere mediane Überlebenszeit (3,0 Monate) als für den Kontrollarm (3,9 Monate), s. *Abbildung 4*. Beide Gruppen waren bezüglich der prognostischen Faktoren sehr ähnlich. Ein negatives Resultat (mehrfach sich überschneidende Absterbekurven) erhielten auch Schnitzler et al. (1986) mit 5-FU + Adriamycin + BCNU. Allerdings waren auch hier lediglich 30 Patienten auswertbar (13 behandelte, 17 Kontrollen).



**Abb. 4:** Überlebenskurven (logarithmische Skala) der Studie von Frey et al. (1981) (mit freundlicher Genehmigung des Verlages)

Auch die indirekte Evidenz liefert ein negatives Bild: Zunächst ist festzustellen, daß die auch heute noch sehr schlechten Überlebensraten, die man selbst bei Patienten ohne sichtbare Fernmetastasierung konstatieren muß (vgl. Tab. 4), einen substantiellen, in der Vergangenheit erzielten Fortschritt von vornherein ausschließen. Auch in randomisierten Vergleichen unterschiedlicher Schemata systemischer Therapien, insbesondere im Vergleich von Mono- mit Kombinationstherapien, waren bisher konsistente oder auch nur auffällige Unterschiede niemals zu beobachten. Gleiches gilt für die regionale Chemotherapie (z. B. mittels selektiver arterieller Infusion), die bei lokal begrenzter Ausbreitung der Krankheit versucht wurde. Hingegen ist die Rolle der Chemotherapie als Zusatztherapie zur Strahlenbehandlung bei lokal fortgeschrittener Erkrankung noch unklar. Zwar ergab sich in zwei älteren Studien (Moertel et al, 1969; Moertel et al, 1981) ein signifikanter (wenn auch geringer) Unterschied zugunsten der Kombinationsbehandlung, doch waren diese Studien extrem klein (die Arme mit alleiniger Strahlentherapie umfaßten 25 bzw. 32 Patienten), und zudem wurde eine der beiden Studien vorzeitig abgebrochen. Diese Studien können schwerlich als brauchbare Grundlage für ein Urteil über die Therapie dienen.