



## Neoadjuvanz vs. primäre Resektion beim resektablen Pankreaskarzinom

### Originalpublikation

Mokdad AA, Minter RM, Zhu H et al (2017) Neoadjuvant therapy followed by resection versus upfront resection for resectable pancreatic cancer: a propensity score matched analysis. *J Clin Oncol*. doi: [10.1200/JCO.2016.68.5081](https://doi.org/10.1200/JCO.2016.68.5081)

**Hintergrund.** Beim Pankreaskarzinom bietet nur die Kombination aus chirurgischer Resektion und systemischer Chemotherapie die Chance auf ein längerfristiges Überleben. Aktuell wird beim resektablen Pankreaskarzinom eine Strategie der primären Resektion und adjuvanten Chemotherapie (PR + AT) empfohlen. Kritiker dieser Strategie argumentieren, dass erstens die AT bei relativ vielen Patienten nicht verabreicht wird und es zweitens bei einem hohen Anteil der Patienten nach Resektion rasch zu einer systemischen Progression kommt. Als potenzielle Vorteile einer Strategie der neoadjuvanten Therapie (NAT) werden daher eine höhere Verabreichungsrate der Chemotherapie und eine Ausselektion von Patienten gesehen, die nicht von der Resektion profitieren. Mokdad et al. führten eine retrospektive Analyse mit Propensity Score Matching zum Vergleich dieser Strategien durch. Die Ergebnisse mehrerer randomisiert kontrollierter Studien stehen aus.

**Methoden.** Die Studie wurde retrospektiv anhand der Daten aus 2006–2012 der National Cancer Database durchgeführt. Es wurde das Outcome bei Patienten mit klinischem Stadium I& II Pankreaskarzinom, bei denen nach Durchführung einer

NAT eine Resektion (NAT + R) erfolgte, verglichen mit dem Outcome von Patienten, bei denen eine PR durchgeführt wurde.

**Ergebnisse.** Es wurden 15.237 Patienten mit Stadium I& II Pankreaskarzinom identifiziert, von denen 2104 (13,8 %) eine NAT + R und 12.837 (86,2 %) eine PR erhielten. Nach PR erfolgte in 67 % eine adjuvante Therapie. In der Gruppe mit NAT + R wurde häufiger eine Kombinationstherapie durchgeführt als in der adjuvanten Situation (47 % vs. 29 %). Für die Propensity-Score-Analyse wurden 2005 Patienten mit NAT + R mit 6015 (46,9 %) Patienten mit PR gematched, wobei das Regime der Chemotherapie und die Länge des Follow-up unberücksichtigt blieben. Patienten mit NAT + R hatten ein signifikant besseres medianes Überleben als Patienten mit PR (26 vs. 21 Monate;  $p < 0,01$ ) und Patienten PR + AT (26 vs. 23 Monate;  $p < 0,01$ ). Patienten nach NAT hatten signifikant niedrigere T-Stadien, weniger nodal positive Tumoren und weniger positive Resektionsränder.

**Diskussion.** Die Autoren räumen zwar einen potenziellen Bias in der Analyse ein, ziehen jedoch die Schlussfolgerung, dass eine NAT + R zu einem signifikanten Überlebensbenefit bei Pankreaskarzinomen im frühen Stadien führt. Wir halten diese Schlussfolgerung aus mehreren Gründen für unzulässig: In der NAT + R-Gruppe wurden nur die Patienten analysiert, bei denen tatsächlich eine Resektion durchgeführt wurde. Bei einem Konzept der NAT wird aber bei ei-

nem relevanten Anteil der Patienten keine Resektion durchgeführt. Diese Patienten, denen damit eine potenziell kurative Therapie vorenthalten wird, bleiben in der Studie völlig unberücksichtigt, was zu einem erheblichen Bias führt. Ein weiterer Bias entsteht durch die Tatsache, dass bei Betrachtung nur der Patienten mit NAT + R diese auf jeden Fall bis zur Resektion überleben („immortality bias“), während Patienten in der Gruppe mit PR jederzeit während der Beobachtungszeit versterben können. Schließlich erhielten die Patienten in der NAT + R-Gruppe signifikant häufiger die effektiveren Kombinationstherapien.

Für einen validen Vergleich der Strategien NAT oder primäre Resektion ist eine Intention-to-treat-Analyse mit Berücksichtigung aller Patienten, bei denen eine der beiden Strategien verfolgt wird, zwingend notwendig. Studien wie die hier besprochene zeigen nur, dass eine neoadjuvante Therapie bei einem Teil der Patienten wirksam ist, lassen aber keinerlei valide Schlussfolgerung bezüglich des Benefits im gesamten Patientengut zu.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. O. Strobel**  
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität Heidelberg  
 Heidelberg  
 Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Deutschland  
 Oliver.Strobel@med.uni-heidelberg.de

**Interessenkonflikt.** O. Strobel und M.W. Büchler geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.