Lokal fortgeschrittenes Pankreaskarzinom

Chemo mit oder ohne Bestrahlung?

Die Wirksamkeit der Radiochemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom wurde in der offenen Phase-III-Studie LAP07 im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie untersucht. Zunächst wurden 442 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom randomisiert der Behandlung mit Gemcitabin allein oder Gemcitabin plus Erlotinib zugeteilt. Bei der zweiten Randomisierung wurden nur noch Patienten ohne Fortschreiten der Erkrankung nach der vier Monate dauernden Induktionschemotherapie berücksichtigt (n = 269). Sie erhielten für zwei Monate entweder weiterhin dieselbe Chemotherapie wie oben beschrieben oder eine Radiochemotherapie (Bestrahlung mit 54 Gy plus Capecitabin).

Bei einer medianen Beobachtungsdauer von 36,7 Monaten unterschied sich das mediane Gesamtüberleben seit dem Zeitpunkt der ersten Randomisierung nicht

signifikant zwischen den Gruppen mit Chemotherapie und Radiochemotherapie (16,5 vs. 15,2 Monate; Hazard Ratio [HR] 1,03; p = 0,83).

Auch beim medianen progressionsfreien Überleben gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Chemo- und der Radiochemotherapie (8,4 vs. 9,9 Monate; HR 0,78; p = 0,06). Die Radiochemotherapie war mit einer Reduktion der lokalen Progression assoziiert (32 vs. 46 %; p = 0,03).

Während der Induktionschemotherapie (erste Randomisierung) hatten die Patienten mit Gemcitabin plus Erlotinib häufiger Grad-3/4-Nebenwirkungen wie Anämie, febrile Neutropenie, Diarrhö und akneiformen Rash im Vergleich zu Patienten mit alleiniger Gemcitabin-Behandlung. Nach der zweiten Randomisierung gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Toxizitäten – mit Ausnahme von Übelkeit,

© Davorn Wagner / Chirurgie im Bild

Pankreaskarzinom: Chemo- und Radiochemotherapie können das Leben verlängern.

die bei 5,9 % der Patienten mit Radiochemotherapie auftrat.

Insgesamt war das Überleben von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom in dieser Studie in den verschiedenen Behandlungsgruppen (Gemitabin allein oder in Kombination mit Erlotinib bzw. Chemotherapie allein oder in Kombination mit einer Bestrahlung) vergleichbar.

Judith Neumaier

Hammel P et al. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled After 4 Months of Gemcitabine With or Without Erlotinib The LAP07 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016;315(17):1844-53.

kurz notiert

Forschungsstandort Deutschland

Angriff auf Resistenzen +++

Bei vielen Tumorerkrankungen, wie z.B. Brust- oder Lungenkrebs, scheint ein erhöhter Stoffwechsel ein entscheidender Faktor für die Resistenzbildung zu sein. Ein möglicher Auslöser für die hohe Stoffwechselaktivität könnte die sehr hohe Konzentration der Glutathion-S-Transferase P1 (GSTP1) sein. Maria Bräutigam und Kollegen von der Universität zu Köln haben nun einen 1,2,4-Trioxan-Derivat-Inhibitor entwickelt, der GSTP1 gezielt inhibiert und somit den Metabolismus des Tumors verlangsamt [Bräutigam M et al. ChemMedChem. 2015; 10(4):629-39]. *red.*

Zellbasierte Krebstherapien +++

Mit rund 650.000 Euro fördert die EU ein Forschungsprojekt zur zellbasierten Krebstherapie unter der Leitung von Toni Cathomen, Freiburg. Ziel ist die Weiterentwicklung der CAR-T-Zell-Technologie. Dabei werden Immunzellen mit spezifischen Rezeptoren ausgestattet, die krebstypische Merkmale entarteter Zellen erkennen und damit die Zerstörung der Krebszellen einleiten. Die Freiburger Forscher entwickeln u.a. Genschere, die auf der CRISPR/Cas-Methode basieren, und arbeiten darüber hinaus an der Anwendung der CAR-T-Zell-Technik bei soliden Tumoren. *red.*

Tumorschmerzen

Sind alle Opioide gleich?

Die Therapie von Krebspatienten mit jeweils einem von vier starken Opioiden führt zu vergleichbaren Ergebnissen hinsichtlich der Schmerzkontrolle, der Ansprechraten und der Hauptnebenwirkungen. Ein beträchtlicher Anteil an Patienten spricht schlecht oder gar nicht auf die Behandlung an. Das zeigte eine Phase-IV-Studie, in der Wirksamkeit und Verträglichkeit von oralem Morphin, oralem Oxycodon (in einer Formulierung mit kontrollierter Freisetzung), transdermalem Fentanyl und transdermalem Buprenorphin bei der Schmerztherapie von 520 Krebspatienten über 28 Tage verglichen wurden. Während des Follow-ups waren alle notwendigen klinisch und ethisch vertretbaren Anpassungen für eine bessere Schmerzkontrolle erlaubt.

Innerhalb von vier Wochen gingen die durchschnittliche (API) und höchste Schmerzintensität (WPI) zurück, wobei zwischen den Therapiearmen keine signifikanten Unterschiede messbar waren.

Der Anteil an Nonrespondern reichte von 11,5 % bei Morphin bis zu 14,4 % bei Buprenorphin. In allen vier Gruppen kam es während des Follow-ups zu beträchtlichen Veränderungen der Therapie: Erhöhung der täglichen Dosis um 32,7 % bei Morphin bis 121,2 % bei Fentanyl, adjuvante Medikamente in 68,9 % der Fälle unter Morphin bis 81,6 % unter Oxycodon, Opioidwechsel bei 22,1 % in der Morphin-Gruppe bis 12 % in der Oxycodon-Gruppe, Therapieabbrüche bei 27 % unter Morphin bis 14,5 % unter Fentanyl.

Die Toxizität war in allen Gruppen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen, die das Nervensystem betrafen: Sie kamen bevorzugt unter oralem Morphin vor.

Kathrin von Kieseritzky

Corli O et al. Are strong opioids equally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV 'real life' trial on the variability of response to opioids. Ann Oncol. 2016;27(6):1107-15.