Pankreaskarzinom bei älteren Patienten: Operieren oder nicht?

Die Überlebensraten nach Pankreatektomie älterer Patienten mit einem Adenokarzinom des Pankreas sind schlecht. Zu der hohen perioperativen Mortalität hinzu kommen eine hohe Morbidität und häufig eine anhaltende stationäre Pflegebedürftigkeit. Daten einer retrospektiven Studie geben Hinweise, wann an eine Chemotherapie als Alternative gedacht werden sollte.

Basis der retrospektiven Analyse waren Daten der US-amerikanischen SEER („Surveillance, Epidemiology, and End Results“)-Datenbank aus den Jahren 2000 bis 2010. Die ausgewertete Kohorte bestand aus 2.629 Patienten, die ein Pankreaskarzinom des Stadiums I oder II und einen Charlson-Komorbidityindex von maximal 2 aufwiesen. Sie hatten entweder eine Pankreatektomie oder eine Chemotherapie ohne operative Behandlung erhalten. Dabei waren jüngeres Alter und geringere Tumorgroße signifikant mit der Indikation zur chirurgischen Behandlung assoziiert.

Der Vergleich des medianen Gesamtüberlebens (OS) von operierten (78 %)

und nicht operierten Patienten zeigte einen Überlebensvorteil für die Gruppe mit chirurgischer Therapie gegenüber Chemotherapie (15 vs. 10 Monate). Wurde das Alter berücksichtigt, relativierte sich dieser OS-Unterschied mit zunehmenden Lebensjahren. Bei den über 80-Jährigen betrug er nur noch 3 Monate (13 vs. 10 Monate).

Die Stratifizierung nach Lymphknotenstatus ergab in der Gruppe mit Resektion ein medianes OS von 19 Monaten bei nodal negativem Status, bei positivem Status lag das OS bei 14 Monaten.

Das Sterberisiko über 5 Jahre wurde neben der Therapie signifikant beeinflusst von einem Stadium II gegenüber

dem Stadium I (Hazard Ratio [HR] 1,18, 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 1,02–1,35) und der Tumorgroße (HR 1,25 für Tumoren ≥ 2 cm, 95 %-KI 1,05–1,48).

Fazit: Die Pankreatektomie geht beim Adenokarzinom des Pankreas mit einem Überlebensvorteil gegenüber der Chemotherapie einher, der allerdings mit zunehmendem Alter abnimmt. Ein geringer Vorteil wurde außerdem auch bei einem Lymphknotenbefall beobachtet. Da im Alter die Komplikationsrate hoch ist und die Zeit bis zur Rekonvaleszenz lang, ist für die Wissenschaftler eine Chemotherapie bei älteren Patienten aber weiterhin eine wichtige therapeutische Alternative zur Operation.

Friederike Klein

Marmor S et al. A comparative analysis of survival outcomes between pancreatectomy and chemotherapy for elderly patients with adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer*. 2016; 122(21):3378–85.

pNET: TKI unabhängig überprüft

Einige Zulassungsbehörden fordern neben der Einschätzung des Behandlungserfolgs durch die Untersucher auch die Beurteilung durch unabhängige Gutachter. Im Falle der Therapie pankreatischer neuroendokriner Tumoren (pNET) mit dem Tyrosinkinaseinhibitor (TKI) Sunitinib ändert das am ursprünglichen Studienergebnis nichts.

In einer Phase-III-Studie erhielten Patienten mit fortgeschrittenem, gut differenziertem progredientem pNET Sunitinib (37,5 mg/Tag) oder Placebo. Unter dem TKI lag das progressionsfreie Überleben (PFS) nach Einschätzung der Untersucher im TKI-Arm mehr als doppelt so hoch wie im Placeboarm (11,4 vs. 5,5 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,42; $p < 0,001$). Die aktuelle Auswertung basiert auf der retrospektiven Begutachtung der Patienten durch für Behandlungsarm und Nebenwirkungen verblindete Radiologen einer anderen Einrichtung sowie den finalen Ergebnissen zum Gesamtüberleben (OS). Dabei wurde auch der Crossover von 69 % der Patienten vom Place-

boarm zu einer Sunitinib-Therapie berücksichtigt.

Ursprünglich waren 171 Patienten randomisiert worden. 86 davon hatten Sunitinib und 85 Placebo erhalten. Für 160 von ihnen (94 %) lagen komplette radiologische Befunde zu den Auswertungzeitpunkten vor.

Die Auswertung der unabhängigen Gutachter ergab ein medianes PFS im Sunitinib-Arm von 12,6 Monaten (95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 11,1–20,6 Monate) und im Placeboarm von 5,8 Monaten (95 %-KI 3,8–7,2 Monate). Damit war die HR noch niedriger als in der primären Auswertung (HR 0,32, 95 %-KI 0,18–0,55; $p = 0,000015$). 5 Jahre nach Ende der Studie betrug das mediane OS

der Patienten im Sunitinib-Arm 38,6 Monate (95 %-KI 25,6–56,4 Monate), im Placeboarm 29,1 Monate (95 %-KI 16,4–36,8 Monate). Die HR war dabei knapp nicht signifikant (HR 0,73, 95 %-KI 0,50–1,06; $p = 0,094$). Nach Berücksichtigung des Crossovers mithilfe von „rankpreserving structural failure time analyses“ konnte der Überlebensvorteil für Sunitinib bestätigt werden. Das mediane OS lag dann im Placeboarm bei 13,2 Monaten, die HR zugunsten von Sunitinib bei 0,34.

Fazit: Die Beurteilung der verblindeten und unabhängigen Gutachter bestätigte die Verdopplung des PFS durch Sunitinib im Vergleich zu Placebo. Dies resultierte in einem Überlebensvorteil von etwa 10 Monaten, war aber – wahrscheinlich aufgrund der hohen Crossover-Rate – nicht signifikant.

Friederike Klein

Faivre S et al. Sunitinib in Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Updated Progression-Free Survival and Final Overall Survival From a Phase III Randomized Study. *Ann Oncol*. 2016 Nov 10. [Epub ahead of print].