



# Therapie des lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms mit FOLFIRINOX

## Originalpublikation

Suker M, Beumer BR, Sadot E et al (2016) FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol* 17(6):801–810

**Hintergrund.** Bei Diagnosestellung haben 35 % der Patienten ein lokal fortgeschrittenes „nicht resektables“ Pankreaskarzinom (LFPK). Seit die gute Effektivität der Kombinationschemotherapie mit FOLFIRINOX beim metastasierten Pankreaskarzinom gezeigt werden konnte, wurde dieses Schema in mehreren Studien auch beim LFPK eingesetzt. Suker et al. führten nun zu diesem wichtigen Thema ein systematisches Review mit Metaanalyse auf Patientenebene hinsichtlich des Überlebens durch.

**Methoden.** Es wurden 7 Datenbanken für den Zeitraum 2004–2015 nach Studien zur Erstlinientherapie mit FOLFIRINOX bei LFPK durchsucht. Für den primären Zielparame-ter, das Gesamtüberleben, wurden Daten auf Patientenebene erhoben und eine Metaanalyse durchgeführt. Die sekundären Zielparame-ter progressionsfreies Überleben, Grad-3- und Grad-4-Toxizität, Anteil der Patienten mit sekundärer Radiotherapie, Radiochemotherapie und Resektion sowie der Anteil der R0-Resektionen wurden aus den Publikationen direkt erhoben.

**Ergebnisse.** Es wurden 13 Studien mit 689 Patienten eingeschlossen, von de-

nen 355 (52 %) ein LFPK hatten. In die Metaanalyse auf Patientenebene wurden 11 Studien mit 315 Patienten mit LFPK eingeschlossen. 11 der Studien waren retrospektive Kohortenstudien. In den Publikationen wurden unterschiedliche Kriterien für die Definition eines LFPK benutzt. Das gepoolte mediane Überleben von Patienten mit LFPK lag bei 24,2 Monaten (21,1–26,0 Monate in Studien mit  $\geq 20$  Patienten) und das gepoolte mediane progressionsfreie Überleben bei 15,0 Monaten. In 10 Studien mit 490 Patienten wurden Grad-3- und Grad-4-Toxizitäten in insgesamt 60 % der Patienten berichtet. Der gepoolte Anteil der Patienten, die nach FOLFIRINOX eine sekundäre Radio-/Radiochemotherapie erhielten, betrug 63,5 %. In 12 Studien wurde bei 91 (28 %, gepoolt 25,9 %) von 325 Patienten eine Resektion nach FOLFIRINOX durchgeführt, davon bei 60 (74 %, gepoolt 78,4 %) von 81 Patienten eine R0-Resektion. Ein Effekt der sekundären Bestrahlung oder der Resektion auf das Überleben konnte in der Metaanalyse nicht untersucht/gezeigt werden.

**Diskussion.** Die Studie hat einige relevante Schwächen, auf die die Autoren hinweisen: Insbesondere sind dies die retrospektive Natur der eingeschlossenen Publikationen, eine uneinheitliche oder keine Definitionen für das LFPK, unklare Auswahlkriterien für die Therapie mit FOLFIRINOX und unklare Kriterien für sekundäre Bestrahlung und Resektion. Das unerwartet hohe Gesamtüberleben, das mit 24,2 Monaten in der Nähe der Er-

gebnisse der Resektion und adjuvanten Chemotherapie bei resektablem Pankreaskarzinom liegt, ist daher mit Vorsicht zu interpretieren. Trotzdem legen die Daten nahe, dass FOLFIRINOX das derzeit effektivste Therapieschema für das LFPK ist. Randomisierte, kontrollierte Studien zu diesem Thema laufen derzeit und müssen auch klären, welche Patienten einer sekundären Resektion zugeführt werden sollten. Bis entsprechende Evidenz vorliegt, sollte über den Einsatz von FOLFIRINOX und eine eventuelle sekundäre Resektion in interdisziplinären Tumorboards individuell entschieden werden.

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. O. Strobel

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universität 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.