

Uniklinikum Würzburg: Neue Chancen für Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs

Durch die enge Zusammenarbeit von internistischen Onkologen und erfahrenen Chirurgen kann mit einem neuen Behandlungskonzept auch Patienten mit lokal fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs ([Pankreaskarzinom](#)) eine Heilungschance eröffnet werden. Das ist eine der zentralen Botschaften einer am Uniklinikum Würzburg initiierten und geleiteten, multizentrischen Studie, die kürzlich in einer hochrangigen Fachzeitschrift veröffentlicht wurde.

Das [Pankreaskarzinom](#) ist höchst aggressiv und gehört zu den Krebserkrankungen mit der schlechtesten [Prognose](#). Als einzige Therapieoption mit Heilungsaussichten gilt bislang die komplette chirurgische Entfernung des Tumors. Da die Krankheit in frühen Stadien kaum Symptome verursacht, ist das [Karzinom](#) bei der Erstdiagnose dafür allerdings häufig schon zu weit fortgeschritten. „Es kann daher sinnvoll sein, zunächst eine möglichst effektive medikamentöse Vorbehandlung in Form einer [Chemotherapie](#) anzuwenden, die den [Tumor](#) verkleinert, um ihn dann zu einem späteren Zeitpunkt doch noch chirurgisch entfernen zu können“, berichtet Prof. Dr. Volker Kunzmann. Der Leiter des Schwerpunkts Medizinische [Onkologie](#) an der Medizinischen Klinik II des Uniklinikums Würzburg (UKW) fährt fort: „Bislang war aber noch nicht klar, welche der zur Verfügung stehenden Chemotherapeutika – beziehungsweise welche Kombination aus diesen – die besten Voraussetzungen für eine erfolgreiche Operation schafft.“

Um hier weiteres Wissen zu gewinnen, initiierte Prof. Kunzmann vor einigen Jahren die NEOLAP-Studie. An dieser Phase II-Studie der Arbeitsgemeinschaft Internistische [Onkologie](#) (AIO), die von November 2014 bis April 2018 dauerte, waren insgesamt 28 Krebszentren in Deutschland beteiligt. Die Ergebnisse wurden im Dezember 2020 in der Fachzeitschrift „The Lancet Gastroenterology & Hepatology“ veröffentlicht.

Zweiarmige Studie mit unterschiedlichen [Chemotherapie](#)-Schemata

Im Rahmen der von Prof. Kunzmann geleiteten Studie erhielten 165 Patienten mit unbehandeltem, nicht-operablen Pankreaskarzinom zunächst zwei Monate eine Chemotherapie-Kombination bestehend aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel. Blieben Progress oder Unverträglichkeit aus, spaltete sich die weitere Behandlung randomisiert in zwei unterschiedliche Arme auf: Eine Patientengruppe erhielt zwei weitere Monate lang Gemcitabin und nab-Paclitaxel, die andere zwei Monate Folfirinox. Folfirinox ist ein intensives Chemotherapie-Schema, das drei Wirkstoffe kombiniert: 5-[Fluorouracil](#), [Irinotecan](#) und [Oxaliplatin](#).

Anschließend wurden alle Patienten einer explorativen Laparatomie zugeführt – also einem chirurgischen Eröffnen der Bauchhöhle – mit dem Ziel, den [Tumor](#) komplett zu entfernen. „Die Operation von Pankreaskarzinomen gehört aufgrund der Lage des Organs und seiner Beziehung zu lebensnotwendigen Gefäßen zu den schwierigsten chirurgischen Eingriffen“, beschreibt Prof. Dr. Christoph Germer, Direktor der Chirurgischen Klinik I des UKW und Co-Autor der Studie.

Explorative Laparatomie statt nur Bildbefunde

Ob ein solcher Tumor entfernbar ist oder nicht, entschieden die Chirurgen bislang anhand von bildgebenden Verfahren wie der [Computertomographie](#). Die NEOLAP-Studie verfolgte ein hiervon abweichendes, neues Konzept: Es wurden erstmals systematisch auch Patienten operiert, die unter Umständen nur minimal auf die Chemotherapie angesprochen hatten und bei denen die Bildbefunde nach wie vor nicht für eine chirurgische Entfernung des Tumors sprachen. „Während der Operation zeigte sich, dass bei vielen dieser vorbehandelten Patienten der jeweilige Tumor soweit geschrumpft oder in Narbengewebe umgewandelt war, dass er sicher von den lebensnotwendigen Gefäßen gelöst und komplett entfernt werden konnte“, berichtet Prof. Germer.

Kurativer Behandlungsansatz für rund ein Drittel der Patienten

Im Arm der mit Gemcitabin und nab-Paclitaxel vorbehandelten Patienten war bei 36 Prozent der Patienten eine solche vollständige [Resektion](#) des Tumors möglich, im sequentiellen Folfirinox-Arm bei 44 Prozent. Bei den anderen Patienten wurde der Eingriff als inoperabel frühzeitig beendet. „Zusammenfassend bedeutet das, dass wir rund einem Drittel der Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom eine kurative Behandlungsoption anbieten konnten, die ansonsten nur noch palliativ therapiert worden wären – ein bedeutender Fortschritt“, unterstreicht der Studien-Erstautor Kunzmann.

Die Chemotherapie-Schemata der beiden Armen zeigten bei der Wirksamkeit für die Vorbereitung der Operation keine signifikanten Unterschiede. „Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte können sich also in Abhängigkeit von der individuellen Verträglichkeit für den Patienten für einen der vorgeschlagenen Vorbehandlungswege entscheiden“, schildert Prof. Kunzmann.

Schon jetzt Teil der Leitlinien

Welche Bedeutung die Studie für das Management von Pankreaskarzinom-Patienten in Deutschland und darüber hinaus hat, kann man unter anderem daran ablesen, dass das dahinterstehende Behandlungskonzept bereits in die neuen Leitlinien zur Behandlung dieser Erkrankung aufgenommen wurde. Und Prof. Kunzmann sieht noch einen weiteren vorteilhaften Aspekt: „Die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Blut- und Tumorproben stellen einen Ausgangspunkt für weitere, derzeit noch laufende Forschungsarbeiten am Uniklinikum Würzburg dar, welche die Behandlungsoptionen von Bauchspeicheldrüsenkrebs in Zukunft noch weiter verbessern sollen.“

Literatur:

Kunzmann V et al., Nab-paclitaxel plus gemcitabine versus nab-paclitaxel plus gemcitabine followed by FOLFIRINOX induction chemotherapy in locally advanced pancreatic cancer (NEOLAP-[AIO-PAK-0113](#)): a multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet G&H 2020 Dec 15; S2468-1253(20)30330-7. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30330-7.