

Chirurg 2020 · 91:596
<https://doi.org/10.1007/s00104-020-01214-7>
 Online publiziert: 4. Juni 2020
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2020



O. Strobel · M. W. Büchler

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg,
 Heidelberg, Deutschland

Weiterhin keine Evidenz für neoadjuvante Therapie beim Pankreaskarzinom

Originalpublikation

Versteijne E, Suker M, Groothuis K et al (2020). Preoperative chemoradiotherapy versus immediate surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: Results of the Dutch randomized phase III PREOPANC trial. *J Clin Oncol*; <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02274>.

Hintergrund. Ob beim resektablen und Borderline-resektablen (BR) Pankreaskarzinom eine Strategie der neoadjuvanten Therapie der primären Resektion und adjuvanten Therapie überlegen ist, wird derzeit intensiv diskutiert. Die Ergebnisse der PREOPANC-Studie zu diesem Thema wurden nun publiziert.

Methoden. In der randomisiert-kontrollierten Phase-III-Studie wurden in 16 Zentren in den Niederlanden Patienten mit resektablem und BR Pankreaskarzinom in die Gruppen neoadjuvante Therapie (NAT: 3 Zyklen Gemcitabine +15×2,4 Gy Radiatio, Chirurgie, 4 Zyklen Gemcitabine) und primäre Resektion (primRes: Chirurgie, 6 Zyklen Gemcitabine) randomisiert. Primärer Endpunkt war das mediane Gesamtüberleben ab Randomisation in der Intention-to-treat (ITT)-Analyse.

Ergebnisse. Zwischen 04/2013 und 07/2017 wurden 246 Patienten randomisiert, 119 zu NAT und 127 zu primRes. Die Baseline-Charakteristika der Gruppen werden als ausgewogen beschrieben. Auffällig ist jedoch ein mehr als doppelt so hohes CA19-9 (257 vs. 111 U/ml) und eine höhere Frequenz verdächtiger Lymphknoten in der präoperativen Diagnostik (35

vs. 23 %) in der primRes-Gruppe. Bei 7 Patienten in der NAT-Gruppe wurde eine primäre Resektion durchgeführt. Das mediane Gesamtüberleben in der ITT-Analyse war mit 16,0 Monate nach NAT und 14,3 Monaten nach primRes vergleichbar ($p=0,096$). Das mediane erkrankungsfreie Überleben war mit 8,1 Monaten nach NAT und 7,7 nach primRes signifikant ($p=0,032$) jedoch nicht relevant unterschiedlich. Die Resektionsrate betrug 61 % nach NAT und 72 % in der primRes-Gruppe ($p=0,058$). In der Subgruppenanalyse der resezierten Patienten (entsprechendes Bias) waren die Raten von R0-Resektion, positiven Lymphknoten, perineuraler Infiltration und venöser Invasion jeweils signifikant besser nach NAT. Die Rate der Verabreichung der adjuvanten Chemotherapie war nach NAT und primRes vergleichbar (81 % vs. 79 %). In der Subgruppenanalyse der Patienten, die sowohl eine Resektion als auch eine adjuvante Chemotherapie erhielten, war das Gesamtüberleben länger nach NAT (35,2 vs. 19,8 Monate; $p=0,029$). In weiteren Subgruppenanalysen (ITT) konnten keinerlei Überlebensvorteile nach NAT beim resektablen Pankreaskarzinom detektiert werden. Beim BR Pankreaskarzinom waren das mediane Gesamtüberleben (17,6 vs. 13,2 Monate; $p=0,029$) und das mediane krankheitsfreie Überleben (6,3 vs. 6,2 Monate; $p=0,013$) länger nach NAT.

Kommentar

Da die Studie ihren primären Endpunkt verfehlt hat, folgern die Autoren korrekt, dass eine NAT im Vergleich zur primären Resektion beim resektablen und BR Pan-

kreaskarzinom hinsichtlich des Gesamtüberlebens keinen Vorteil bringt, verweisen dann jedoch auf mögliche Vorteile der NAT anhand von Subgruppenanalysen.

Die Studie zeigt, wie schwierig es ist, gute Evidenz zu diesem Thema zu generieren: (1) Die Therapieprotokolle sind bei Publikation schon längst überholt. (2) Die Interpretation der Studienergebnisse wird erschwert durch im Vergleich zur mittlerweile verfügbaren Literatur auffallend schlechte Gesamtüberlebensdaten in der ITT-Analyse, aber auch in der Per-Protokoll-Analyse von Patienten, die die geplante Therapie bekommen haben. (3) Die herausgestellten potenziellen Vorteile der NAT in sekundären Endpunkten sind nicht relevant (marginale Unterschiede im krankheitsfreien Überleben) oder durch Bias zu erklären (Per-Protokoll-Analysen). Ein potenzieller Vorteil der NAT könnte bei BR Tumoren bestehen, wobei hier bei fehlender Stratifizierung ein Effekt mangelnder Strukturgleichheit in den Subgruppen verantwortlich sein könnte.

Aus der PREOPANC-Studie ergibt sich keine Evidenz für ein Konzept der NAT beim resektablen und BR Pankreaskarzinom.

Korrespondenzadresse

O. Strobel
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Transplantationschirurgie, Universitätsklinikum
 Heidelberg
 69120 Heidelberg, Deutschland
 Oliver.Strobel@med.uni-heidelberg.de

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