

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

die Politik strebt an, dass Qualität in der medizinischen Versorgung mehr berücksichtigt wird. Wir begrüßen diese stärkere Fokussierung, da wir im Tumorzentrum Heilbronn-Franken und insgesamt bei den SLK-Kliniken qualitativ hervorragend aufgestellt sind.

Bereits der 2008 verabschiedete Nationale Krebsplan verlangt von den Leistungserbringern eine aussagekräftige Qualitätsberichterstattung. In Baden-Württemberg werden in diesem Jahr unter der Federführung des Landeskrebsregisters zudem erstmals sogenannte Regionale Qualitätskonferenzen stattfinden. Das Tumorzentrum Heilbronn-Franken scheut diesen Vergleich mit anderen Einrichtungen nicht – ganz im Gegenteil. Immerhin lässt sich die Behandlungsqualität in der Onkologie relativ gut und für jedermann nachvollziehbar an zwei wesentlichen Parametern festmachen: Überlebenszeit und Lebensqualität.

Im aktuellen Newsletter möchten wir einen Anfang machen und Ihnen unsere Versorgungsqualität am Beispiel des Pankreaskarzinoms offenlegen sowie einen Einblick in unser Ärztliches Qualitätsmanagement gewähren. Wir freuen uns sehr, dass sich die vertrauensvolle Zusammenarbeit mit Ihnen und unsere gemeinsamen Anstrengungen für eine hochwertige onkologische Behandlung in den Zahlen widerspiegeln.

Wir wünschen Ihnen eine interessante Lektüre!

Mit freundlichen Grüßen,

Prof. Dr. Uwe Martens
Sprecher des Vorstands des
Tumorzentrums Heilbronn-Franken

Prof. Dr. Egbert Hagmüller
Leiter Pankreaskarzinomzentrum

Dr. Thomas Jendges
Geschäftsführer SLK-Kliniken Heilbronn
GmbH

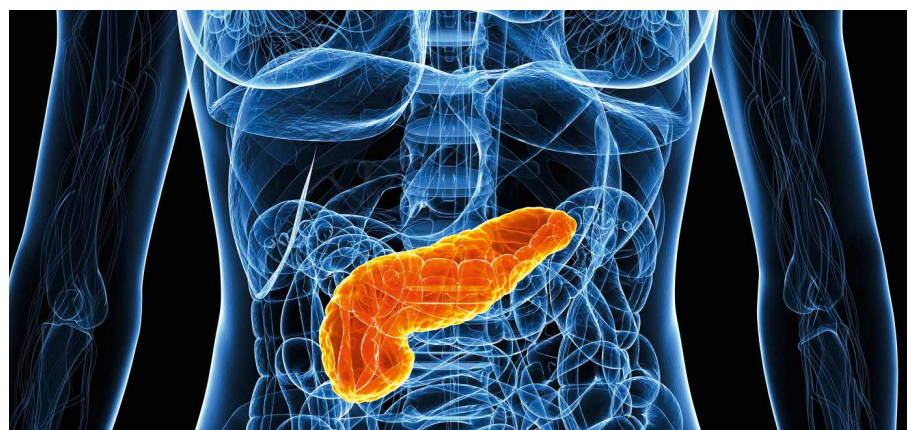
Pankreaskarzinom

Deutliche Überlebensverlängerung durch neue Therapiekonzepte

Das Pankreaskarzinom gehört aufgrund seiner schlechten Prognose zu den Sorgenkindern der Onkologie. In den letzten Jahren konnten aber sowohl im operablen als auch im fortgeschrittenen Stadium signifikante Fortschritte erzielt werden. Neue Wirkstoffkombinationen und multimodale Ansätze haben teilweise zu einer deutlichen Verlängerung der Überlebenszeit geführt. Auch wenn die absoluten Zahlen noch deutlich hinter denen einiger anderer Tumorentitäten liegen, so ist dennoch Licht am Ende des Tunnels erkennbar.

Die rasche Translation und sinnvolle Integration neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Routineversorgung gehört deshalb zu unseren zentralen Aufgaben. Wir freuen uns sehr, dass diese Anstrengungen fruchten, wie Sie in folgenden Artikeln nachlesen können:

- Pankreaschirurgie: **R0-Resektion bleibt das Maß der Dinge**
- Metastasiertes Pankreaskarzinom: **Neue Chemotherapien lassen aufhören** ■



Sprechstunden für Pankeaskarzinomzentrum

Dienstag und Donnerstag 8.30–10.30 Uhr, Anmeldung: 07131 49-3320

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums Heilbronn-Franken:
Prof. Dr. Uwe Martens, PD Dr. Jürgen R. Fischer, Prof. Dr. Egbert Hagmüller

Pankreaschirurgie

R0-Resektion bleibt das Maß der Dinge

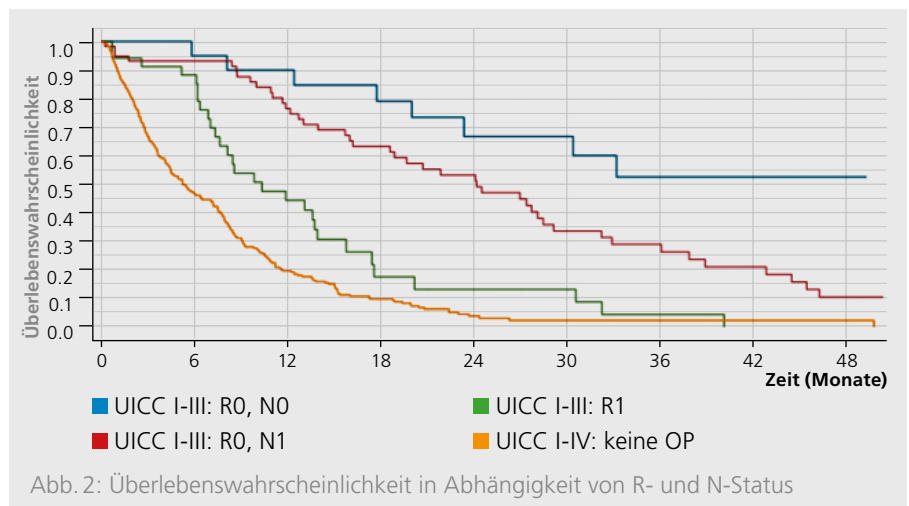
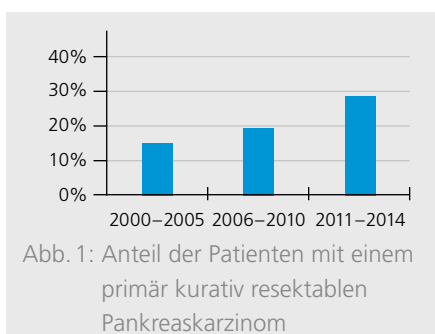
Beim Pankreaskarzinom bietet bislang nur die radikale chirurgische Sanierung mit nachfolgender adjuvanter Chemotherapie einen kurativen Ansatz. Dank einer verfeinerten Diagnostik und der Weiterentwicklung der chirurgischen Verfahren konnte die Zahl der Pankreasresektionen an unserem Zentrum in den letzten Jahren stetig gesteigert werden – bei konstant niedriger Mortalität. Neoadjuvante Therapiekonzepte sollen jetzt auch primär inoperablen Patienten die Chance auf eine kurative Resektion eröffnen.

Zahl der primären Resektionen steigt

An den SLK-Kliniken Heilbronn wurden seit dem Jahr 2000 mehr als 150 Patienten mit einem neu diagnostizierten Pankreaskarzinom operiert – mehr als die Hälfte davon seit der Erstzertifizierung des Pankreaskarzinomzentrums im Jahr 2011. Chirurgisch stellt eine Infiltration der Pfortader, der V. mesenterica superior oder der V. lienalis mittlerweile keine Kontraindikation mehr dar, weshalb der Anteil der Patienten, die als primär resektabel eingestuft werden, in unserem Zentrum in den vergangenen Jahren auf annähernd 30% gesteigert werden konnte (Abb. 1). Die postoperative Mortalität bei diesem technisch sehr anspruchsvollen Eingriff lag in den vergangenen 5 Jahren bei 4,2%, bei den unter 75-Jährigen sogar bei lediglich 1,6%, was auch im Vergleich mit anderen Zentren einem überdurchschnittlich guten Ergebnis entspricht. Bezogen auf sämtliche Pankreasresektionen lag die postoperative Mortalität bei 3,4% und damit klar unter dem von der DKG geforderten Sollwert von 5%.

Langzeitüberleben ist möglich

Bei vollständiger Entfernung eines Pankreaskarzinoms werden in der Literatur inzwi-



sehen 5-Jahresüberlebensraten von bis zu 25% beschrieben. Am günstigsten ist erwartungsgemäß die Prognose für R0-resezierte Patienten mit negativem Nodalstatus. An unserem Zentrum liegt die 5-Jahresüberlebensrate in diesem Fall bei bemerkenswerten 50% (Abb. 2). Bei diesen Langzeitüberlebenden kann theoretisch sogar von einer Heilung ausgegangen werden.

Neoadjuvante Therapie – aktuelle Studie prüft Konversionskonzept

Vor dem Hintergrund der hohen prognostischen Bedeutung einer kompletten Tumorsektion kommt neoadjuvanten Therapiestrategien eine besondere Rolle zu. Auch bei borderline resektablen oder lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinomen sollte – sofern noch keine Fernmetastasen vorliegen – grundsätzlich eine Operation angestrebt werden. Neoadjuvante Behandlungskonzepte eröffnen in diesen Fällen die Chance zum Downstaging des Tumors, so dass bei einem Teil der Patien-

ten doch noch eine sekundäre Resektabilität erreicht werden kann.

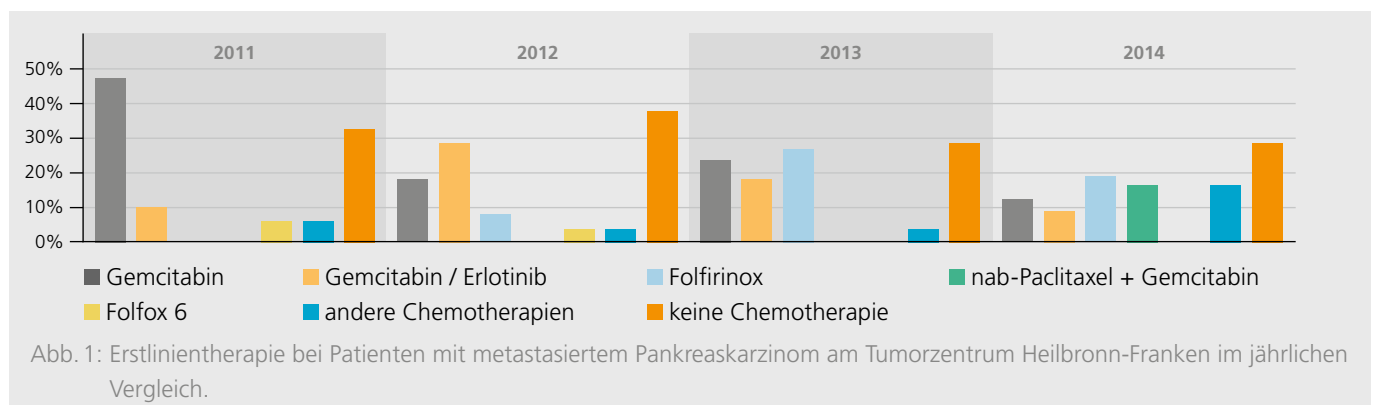
In der von der Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO) initiierten NEOLAP-Studie, an der sich auch das Pankreaskarzinomzentrum beteiligt, wird bei diesen Patienten eine intensivierete Induktionschemotherapie mit nab-Paclitaxel + Gemcitabin bzw. mit FOLFIRINOX durchgeführt. Bei allen nicht progredienten Patienten ist im Anschluss eine explorative Laparotomie geplant mit dem Ziel einer R0/R1-Resektion.

In Heilbronn wurde kürzlich erstmals ein Patient infolge dieses Konzepts erfolgreich operiert. „Dieser interdisziplinäre Ansatz könnte für Patienten, die primär bislang nicht mit kurativer Intention operiert werden konnten, tatsächlich eine vielversprechende Option darstellen“, so der Leiter des Pankreaskarzinomzentrum Prof. Dr. Egbert Hagmüller. ■

Metastasiertes Pankreaskarzinom

Neue Chemotherapien lassen aufhorchen

Seit 2011 bzw. 2014 stehen mit dem FOLFIRINOX-Schema und der Kombination nab-Paclitaxel + Gemcitabin zwei neue Chemotherapie-Protokolle zur Verfügung, für die im metastasierten Stadium ein signifikanter Überlebensvorteil nachgewiesen wurde. Beide Protokolle wurden am Tumorzentrum Heilbronn-Franken rasch in die Routineversorgung integriert – mit bemerkenswertem Erfolg, wie erste Auswertungen belegen.



Rasche Translation

Mit FOLFIRINOX, bestehend aus 5-FU, Leucovorin, Irinotecan und Oxaliplatin, wurde in der Zulassungsstudie ein medianes Überleben von 11,1 Monaten, mit nab-Paclitaxel + Gemcitabin ein medianes Überleben von 8,5 Monaten erzielt – im Vergleich zu jeweils rund 6,7 Monaten unter einer Gemcitabin-Monotherapie, die im metastasierten Stadium lange der etablierte Standard war.

Inzwischen gibt es am Tumorzentrum Heilbronn-Franken erste Erfahrungen mit diesen neuen Therapiekonzepten. FOLFIRINOX kam hier 2012 erstmals zum Einsatz. Schon im Jahr 2014 erhielt bereits ein Drittel aller neu diagnostizierten Patienten eines der beiden innovativen Schemata (Abb. 1).

Überlebensvorteil bestätigt sich in der Routineversorgung

Erfreulicherweise zeigt sich der in klinischen Studien nachgewiesene Überlebensvorteil auch in der Routineversorgung. Für FOLFIRINOX ergibt sich in unserem Patientenkollektiv momentan ein medianes

Überleben von 15,3 Monaten, für nab-Paclitaxel + Gemcitabin von 10,7 Monaten – versus 6,5 Monaten bei einer Gemcitabin-Monotherapie. Damit übertreffen die Ergebnisse sogar die Erwartungen aus der jeweiligen Zulassungsstudie (Tab.1). Trotz noch relativ kleiner Fallzahlen gibt der sich abzeichnende Trend Anlass zu berechtigtem Optimismus, dass die neuen Therapieoptionen sich auch unter Alltagsbedingungen bewähren. Die Nebenwirkungen sind nach unseren bisherigen Erfahrungen in einem spezialisierten Zentrum und bei entsprechender Supportivtherapie gut beherrsch-

bar – ein mit Blick auf das Ergebnis nicht unerheblicher Aspekt.

Jüngere, fitte Patienten profitieren erheblich von FOLFIRINOX

Momentan kommt FOLFIRINOX aufgrund der aktuellen Studiendatenlage in erster Linie bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) und einem Alter unter 75 Jahren zum Einsatz. Nab-Paclitaxel + Gemcitabin hingegen kann auch bei älteren Patienten mit reduziertem Performance-Status verabreicht werden.

>>>

Therapiekonzept	Zulassungsstudie		Tumorzentrum Heilbronn-Franken Erstdiagnose 2012–2014	
	medianes Überleben	1-Jahres-Überlebensrate	medianes Überleben	1-Jahres-Überlebensrate
Gemcitabin	5,7 Monate	18 %	6,5 Monate	20 %
Gemcitabin + Erlotinib	6,4 Monate	24 %	7,2 Monate	30 %
FOLFIRINOX	11,1 Monate	48 %	15,3 Monate	62 %
Nab-Paclitaxel + Gemcitabin	8,5 Monate	–	10,7 Monate	n/a

Tab. 1: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Therapiekonzept

>>> Diese Empfehlungen fließen auch am Tumorzentrum in die Therapieentscheidung ein (siehe Abb. 2). Das mittlere Alter der mit FOLFIRINOX behandelten Patienten liegt in unserem Kollektiv bei 58,5 Jahren und für nab-Paclitaxel + Gemcitabin bei 70 Jahren. Gemcitabin alleine sowie in Kombination mit Erlotinib wird mittlerweile vorwiegend bei älteren, komorbiden Patienten eingesetzt. Rund ein Drittel der Patienten erhält abweichend von den Leitlinien keine Chemotherapie, was in der Regel auf das Vorliegen von Kontraindikationen zurückzuführen ist. Das Durchschnittsalter in dieser Gruppe liegt bei 79 Jahren.

Dass der Überlebensvorteil unter FOLFIRINOX nicht alleine auf dem jüngeren Patientenalter beruht, zeigt der Vergleich mit einer altersadjustierten internen Vergleichskohorte (siehe Abb. 3). So erreichten Patienten, die zwischen 2006 und 2011 im Stadium IV diagnostiziert wurden und jünger als 70 Jahre waren (Durchschnittsalter 59 Jahre) unter der damals

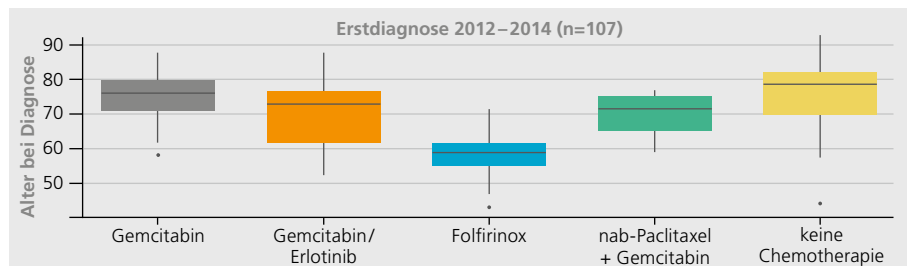


Abb. 2: Therapieentscheidung in Abhängigkeit vom Diagnosealter

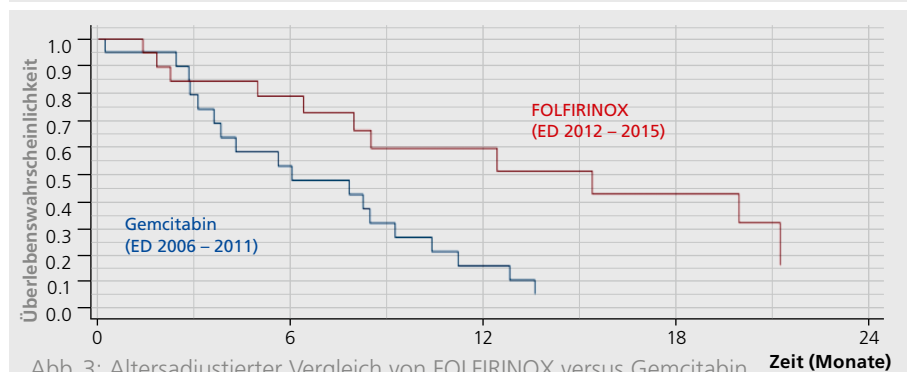


Abb. 3: Altersadjustierter Vergleich von FOLFIRINOX versus Gemcitabin

üblichen Standardtherapie mit Gemcitabin ein medianes Überleben von lediglich 6,0 Monaten. Dank FOLFIRINOX konnte die 1-Jahres-Überlebensrate in dieser

Gruppe jetzt erheblich verbessert werden. Statt 16% unter Gemcitabin sind unter FOLFIRINOX nach 12 Monaten noch 60% der Patienten am Leben (Abb. 3). ■

Das Ärzteteam des Pankreaskarzinomzentrums

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie

Prof. Dr. Egbert Hagmüller
(Leiter des Pankreaskarzinomzentrums)
OA Dr. Steffen Weyersberg
(Zentrumskoordinator)

Klinik für Innere Medizin II (Gastroenterologie)

Prof. Dr. Uwe Weickert
(stellv. Leiter des Pankreaskarzinomzentrums)

Klinik für Innere Medizin III (Onkologie, Palliativmedizin)

Prof. Dr. Uwe Martens
OA Dr. Jamil Akkad

Klinik für Radiologische Diagnostik, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin

Prof. Dr. Philippe Pereira
Ltd. OA Dr. Gunther Lemm

Klinik für Strahlentherapie

Prof. Dr. Marc Bischof
OA Dr. Rainer Volkmer

Institut für Pathologie

Prof. Dr. Frank Autschbach
OA Dr. Jürgen Laufer

