



Name der Studie: Palliative pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion mit postoperativer Chemotherapie versus primäre Chemotherapie bei fortgeschrittenem Pankreaskopfkarzinom

Studienleiter: PD Dr. Jan M. Langrehr

Studienzentrum: Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Charité Campus Virchow-Klinikum, Augustenburger Platz 1; 13353 Berlin / Robert-Rössle-Klinik, Charité Campus Berlin-Buch; Lindenberger Weg 80; 13125 Berlin

Kurzbeschreibung der Studie:

In einer multizentrischen, offenen, prospektiv-randomisierten, zweiarmigen Phase-III-Studie soll bei Patienten mit hepatisch metastasierten, Pankreaskopfkarzinom eine palliative pyloruserhaltende Pankreaskopf-resektion mit postoperativer Gemcitabin - Chemotherapie mit alleiniger Gemcitabin-Chemotherapie verglichen werden.

Das Adenokarzinom des Pankreaskopfes gilt als eines der gastrointestinalen Karzinome mit der schlechtesten Prognose. Trotz Etablierung standardisierter Resektionsverfahren und entscheidender Fortschritte im Bezug auf perioperative Komplikationsraten faßte Gudjonsson 1987 die Ergebnisse als entmutigend zusammen. In seiner Übersicht über etwa 37000 Patienten von denen 4100 reseziert worden waren zeigte sich, daß keiner der Autoren, unabhängig von der Therapie, 5-Jahres-Überlebensraten von über 3.5% erreichte und das 5-Jahres-Überleben aller Patienten nur 0,4% war (Gudjonson 1987). Allerdings fiel bei genauer Analyse seiner Übersicht auf, daß sich die perioperative Mortalität im Verlauf deutlich verringerte. Die kurative Resektion ist bei entsprechender Resektabilität heute die Therapie der Wahl beim Adenocarcinom des Pankreaskopfes (Gall 1993). Während bei anderen gastrointestinalen Tumorentitäten im fortgeschrittenen und/oder metastasierten Stadien die Resektion des Primärtumors zur Vermeidung von Komplikationen (Tumorperforation mit Peritonitis oder Tumorstenose mit konsekutivem Ileus) zur Standardtherapie gehört (Herfarth 1993), wird beim Pankreaskopfkarzinom wegen der hohen perioperativen Morbidität und Mortalität und der insgesamt schlechten Prognose der Erkrankung hiervon heute meist abgesehen (Gall 1993). Ist eine vollständige Resektion des Tumors technisch möglich würde aber neben der Pankreaskopfresektion zum Beispiel die Resektion eines lokal fortgeschrittenen Tumors oder einer Lebermetastase erfordern, wird heute empfohlen den Tumor nicht zu resezieren sondern eine palliative Chemotherapie entweder mit chirurgischer (Hepatikojejunostomie, Gastroenterostomie) oder endoskopischer (transpapilläre oder transkutane Stents) Palliation durchzuführen.

Ziel der Studie: Primäre Zielvariablen sind das Patientenüberleben, sekundäre Zielvariablen die Lebensqualität.

Art der Studie:

<input checked="" type="checkbox"/>	prospektiv	<input type="checkbox"/>	einfache Verblindung
<input checked="" type="checkbox"/>	randomisiert	<input type="checkbox"/>	doppelte Verblindung
<input type="checkbox"/>	unizentrisch	<input checked="" type="checkbox"/>	multizentrisch

Wesentliche Einschlusskriterien:

1. Chemo-naive erwachsene Patienten mit lokal operablem Adenokarzinom des Pankreaskopfes und Lebermetastasen.
2. Performance-Status von 60 oder höher auf der Karnofsky-Skala (siehe Anhang)
3. Ausreichende Knochenmarksreserve: Leukozytenzahl > 3,5 x 10⁹/L, Thrombozytenzahl > 100 x 10⁹/L; Hämoglobin > 80g/L.
4. Männliche oder weibliche Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren
5. Frauen im gebärfähigen Alter müssen für eine ausreichende Kontrazeption während und über einen Zeitraum von 3 Monaten nach Beendigung der Studie sorgen.
6. Einwilligungserklärung des Patienten

Wesentliche Ausschlusskriterien:

1. Neoadjuvante Chemotherapie oder Strahlentherapie.
2. Vorherige Strahlentherapie im Bereich des Pankreas
3. Aktive Infektion
4. Verschlusses der V. mesenterica superior, V. lienalis oder V. portae mit prä-op Nachweis von Umgehungskreisläufen. Der alleinige Nachweis einer Kompression oder höhergradigen Engstellung der V. mesenterica superior bzw. des venösen Konfluenz ohne Umgehungskreisläufe ist kein Ausschlusskriterium
5. Zirkuläre Ummauerung des T. coeliacus oder der A. mesenterica superior sowie ihrer Äste (mehr als 180°).
6. Unzureichende Nierenfunktion (Serumkreatinin oberhalb des 2 fachen oberen Referenzwertes)
7. Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) um mehr als das 1,5 fache des oberen Referenzwertes; Quickwert < 50%.
8. Schwangerschaft
9. Stillzeit
10. Kontraindikation für Gemcitabin

Weitere beteiligte Kliniken / Studienzentren:

Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie, Charité, Campus Berlin-Buch
Robert-Rössle-Klinik im HELIOS Klinikum Berlin
Lindenberger Weg 80
13125 Berlin

Städtisches Klinikum Magdeburg
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie / Standort Olvenstedt
Birkenallee 34

39130 Magdeburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Geplanter Studienbeginn:
1. Quartal 2004

Geplante Studiendauer:
3 Jahre

Geplante Rekrutierungsanzahl:
126

Förderung: Ja nein
Wenn Ja, durch:

Ansprechpartner:

Titel, Name: PD Dr. Jan M. Langrehr

Tel.-Nr., Fax-Nr.: +49 (0)30 450 552818; +49 (0)30 450 552918

Anschrift: Klinik für Allgemein- Viszeral- und Transplantationschirurgie;
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

Email: jan.langrehr@charite.de