



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Der Effekt des niedrig dosierten Warfarins und der regionalen
Chemotherapie auf die Überlebenszeit beim Pankreaskarzinom**

Autor: Wes Nakchbandi
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. M. Lühr

In dieser Arbeit wurden zwei Fragen zum Thema Pankreaskarzinom untersucht. Erstens, führt die Gabe von niedrig-dosiertem Warfarin zu einer Verbesserung der Überlebenszeit? Diese Hypothese basiert auf der erhöhten Wahrscheinlichkeit von thromboembolischen Komplikationen bei Patienten mit Pankreaskarzinom und auf in vitro Daten, die gezeigt haben, dass durch die erhöhte lokale Thrombogenese eine leichtere Metastasierung des Tumors stattfinden kann. Zweitens, bietet die regionale Chemotherapie (in manchen Fällen in Kombination mit systemischer Chemotherapie) eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom? Es sind nämlich mehrere Studien publiziert worden, die einen solchen Effekt behaupten. Alle waren aber klein angelegt, und es gab keinen Vergleich zwischen verschiedenen Schemata der regionalen Chemotherapie. Theoretische Vorteile dieser Therapien sind die hohe Dosis, die durch die lokale Injektion eines Chemotherapeutikums direkt in das Tumorgewebe verabreicht werden kann, und die Minimierung von systemischen Komplikationen, wenn ein Chemotherapeutikum mit einem hohen „First Pass“-Metabolismus verabreicht wird.

Eine retrospektive Analyse an 180 Patienten mit Pankreaskarzinom, die sich zwischen Januar 1995 und April 2002 vorgestellt hatten, wurde durchgeführt. Diese Patienten wurden in der üblichen Art und Weise therapiert. Darüber hinaus erhielten manche Patienten Warfarin 1,25 mg täglich, und eine von sieben Schemata von regionaler (mit oder ohne systemische) Chemotherapie. Die beste Therapie wurde prospektiv an 14 Patienten zwischen Juli 2002 und Februar 2004 untersucht.

Die Resultate können wie folgt zusammengefasst werden:

Warfarin in einer niedrigen Dosis von 1,25 mg täglich führt zu einer Verlängerung der Überlebenszeit der Patienten mit Pankreaskarzinom.

Die Therapie mit regional verabreichten Gemcitabin 800 mg/m² und Mitomycin C 8 mg/m² in Kombination mit einer systemischen Gemcitabin-Gabe von 800mg/m² i.v. am Tag 14 von jedem Zyklus (Schema 1) führt zu einer besseren Überlebenszeit als sechs andere Kombinationen von regionaler mit und ohne systemischer Chemotherapie.

Die Kombination von niedrig dosiertem Warfarin und Schema 1 führt zu einer besseren Überlebenszeit als Schema 1 ohne Warfarin. Diese Resultate konnten prospektiv bestätigt werden.