

Hasnyálmirigydaganat gyógyszeres kezelése
Dr. Bodoky György
Szent László Kórház Onkológiai Osztály

Adjuvans kezelés

A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer.

Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, Beger H, Fernandez-Cruz L, Dervenis C, Lacaine F, Falconi M, Pederzoli P, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Buchler MW; European Study Group for Pancreatic Cancer.
N Engl J Med. 2004 Mar 18;350(12):1200-10.

Erratum: N Engl J Med. 2004 Aug 12;351(7):726.

Comment: N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.
N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.
N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.
N Engl J Med. 2004 Mar 18;350(12):1249-51.

A multicentrikus vizsgálat eredményeit eredetileg a Lancet 2001-ben közölte.

Jelen közleményben az adatok további utánkövetése illetve feldolgozása történt. Pancreas adanocarcinoma miatt pancreatoduodenectomián átesett 73 beteg adjuvans chemoradiotherápiában (20Gy 2 hét alatt ill. 5-FU), 75 beteg adjuvans chemoterápiában (5-FU), 72 beteg adjuvans chemoradiotherápiában és chemoterápiában míg 69 beteg adjuvans kezelés nélkül került értékelésre. Az értékelés időpontjában a 289 betegből 237 (82%) már meghalt. Az átlag követési idő 47 hónap volt. Az 5 éves túlélés 10% volt a chemoradioterápiában részesülők és 20% volt a chemoradiotherápiában nem részesülők között ($p=0.05$). Az 5 éves túlélés 21% volt a chemoterápiában részesülők és 8% volt a chemoterápiában nem részesülők között ($p=0.009$). A következtetés szerint az adjuvans chemoterápia szignifikáns túlélés javulást okozott, míg a chemoradiotherápia rontotta a túlélési esélyeket.

The clinical efficacy of adjuvant systemic chemotherapy with gemcitabine in node-positive pancreatic cancer.

Kurosaki I, Hatakeyama K.

Hepatogastroenterology. 2004 May-Jun;51(57):634-7.

A vizsgálat során 21 helyileg előrehaladott (nyirokcsomó metastasis) hasnyálmirigy daganatos betegnél történt resectiós műtét. A műtétet követően 9 betegek gemcitabin kezelésben részesültek, míg 12 beteg csak sebészi beavatkozáson esett át. A gyógyszeres kezelés (2 hetente 1000 mg/m² gemcitabine) minimális mellékhatással járt. A csak sebészi kezelésben

részesült csoportban az 1 éves túlélés 75%, míg az adjuváns kezelésben is részesült csoportban 86% volt. A 2 éves túlélés az első csoportban 0% míg az adjuváns csoportban 50% volt. Az átlag túlélés 15,4 hónap illetve 20,3 hónap volt ($p=0.0084$). A betegségmentes túlélés is szignifikáns különbséget mutatott ($p=0.0244$). Az eredmények a gemcitabine monoterápia adjuváns alkalmazása mellett szólnak node positive pancreas rák esetén.

Clinical significance of dihydropyrimidine dehydrogenase in adjuvant 5-fluorouracil liver perfusion chemotherapy for pancreatic cancer.

Nakayama S, Takeda S, Kawase Y, Inoue S, Kaneko T, Nakao A.

Ann Surg. 2004 Nov;240(5):840-4.

A vizsgálat során elemezték az intramuralis dihydropyrimidin dehydrogenas expressió és a postoperative intraarteriális 5-FU chemoterápia hatékonyságának összefüggését. 68 pancreas rák miatt resectiós műtéten átesett beteg vizsgálatára került sor. A betegek 39.7%-a (27 beteg) DPD+, míg 60.3%-a (41 beteg) DPD- volt. A DPD+ csoportban nem volt különbség az intraarteriális 5-FU kezelésben illetve az utókezelés nélküli csoport túlélésében. A DPD- csoportban azonban az 5-FU intraarteriális kezelésben részesülők szignifikánsabb hosszabb túlélést mutattak, az utókezelés nélküli csoporthoz képest.

Surgical resection deteriorates gemcitabine-induced leukopenia in pancreatic cancer.

Onoue M, Terada T, Okuda M, Fujimoto K, Doi R, Imamura M, Inui K.

Int J Clin Oncol. 2004 Jun;9(3):174-8.

A közleményben a szerzők a gemcitabin okozta leucopenia mértékét vizsgálták hasnyálmirigy resection átesett betegeknél. 38 pancreas daganatos beteg gemcitabin kezelés utáni leukopeniáját hasonlították össze pancreas resecált illetve nem operált beteg esetén. A vizsgálat során 3-4 fokozatú leucopenia 25%-ban volt kimutatható a nem resecált, míg 57%-ban a resecált betegeknél. Szignifikánsan magasabb volt a leucopenia aránya a resecált betegek esetén ($p=0.048$). A resecált betegeknél a leucopenia mértéke is magasabb volt (52.6%) mint a nem resecált betegeknél (41.3%) ($p=0.023$). A vizsgálat felhívja a figyelmet, hogy az adjuváns kezelés esetén gemcitabin kezelés dozisének figyelembe kell venni az előzetesen alkalmazott műtét fajtáját.

Neoadjuváns kezelés

A reappraisal of preoperative chemoradiation for localized pancreatic head ductal adenocarcinoma in a 5-year single-institution experience.

Moutardier V, Turrini O, Huiart L, Viret F, Giovannini MH, Magnin V, Lelong B, Bories E, Guiramand J, Sannini A, Giovannini M, Houvenaeghel G, Blache JL, Moutardier JC, Delperro JR.

J Gastrointest Surg. 2004 May-Jun;8(4):502-10.

A vizsgálat során 87 pancreas fej carcinoma miatt kezelt beteg neoadjuváns kezelésének eredményességét értékeli. Az I.csoportban 17 beteg csak sebészi kezelésben részesült, a II. csoportban 39 előzetesen resecabilisnak minősített beteg neoadjuváns chemoradioterápiában (5-FU) részesült, a III.csoportban 37 előzetesen inoperabilisnak minősített beteg a II. csoporthoz azonos chemoradioterápiában részesült. A II. és III csoport betegei a neoadjuváns kezelés után restagingen esett át. A II. csoportban 23 (59%) beteg resection esett át (II.A csoport), míg 16 (41%) nem kerülhetett műtetre (II.B csoport).

Az átlag túlélés az I.csoportban 13,7 hónap, a II.A csoportban 26 hónap, a II.B csoportba 6,1 hónap. A 2 éves túlélés 31%, 51% illetve 0% volt. A II.A csoportban a 23 beteg közül 2 esetben complet remissió volt észlelhető, és további 6 betegnél jelentős remissiót észleltek (35%), locoregionalis recidiva nem volt észlelhető egy betegnél sem. A III. csoportban az átlag túlélés 8 hónap volt, 1 betegnél észleltek 2 éves túlélés. A szerzők felhívják a figyelmet a beteg kiválasztás fontosságára. Megfelelő indikáció esetén a neoadjuváns kezelés jelesen befolyásolhatja a kezelés eredményességét.

Neoadjuvant chemoradiotherapy for adenocarcinoma of the pancreas: analysis of histopathology and outcome.

Sasson AR, Wetherington RW, Hoffman JP, Ross EA, Cooper H, Meropol NJ, Freedman G, Pingpank JF, Eisenberg BL.

Int J Gastrointest Cancer. 2003;34(2-3):121-8

A szerzők a neoadjuváns kezelés patológiai hatását vizsgálták. A vizsgált periodusban (1987-2000) 116 hasnyálmirigy daganat miatt műtéten átesett beteg szövettani eredményét elemezték. Neoadjuváns kezelés 61 betegnél került alkalmazásra, 35 esetben 5-FU-MMC míg 26 esetben gemcitabin, valamint mind a 61 beteg 50,4 Gy sugárterápiát kapott. A vizsgálatban tumor specimenben talált fibrosis arányát vizsgálták a tumor sejtekhez képest. Az átlagos fibrosis arány 56% volt. A neoadjuváns kezelésen átesettek esetében 71%, a csak műtéti kezelésben részesültek esetében 38% ($p=0.0001$). Az átlagos fibrosis arány magasabb volt a node negative esetekben ($p=0.0006$), a negative tumorszél esetében ($p=0.05$). Az átlagos túlélés 23 hónap volt a neoadjuváns csoportban míg 16 hónap a csak műtéten átesett csoportban. Az átlag túlélés befolyásoló tényezők negative tumor szél ($p=0.001$), node negativitás ($p=0.03$), neoadjuváns terapia ($p=0.03$). A vizsgálók szerint a neoadjuváns kezelés megnöveli a fibrosis arányát a daganatban, a nyirokcsomó mentes és negative tumor szélű betegeknél a fibrosis aránya magasabb. Ezek az értékek szignifikáns predictive tényezők a betegség túlélése szempontjából. Ezek alapján a neoadjuváns kezelés megnöveli a hasnyálmirigy daganat miatt kezelt beteg túlélését.

Phase I-II trial of twice-weekly gemcitabine and concomitant irradiation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy with extended lymphadenectomy for locally advanced pancreatic cancer.

Joensuu TK, Kiviluoto T, Karkkainen P, Vento P, Kivisaari L, Tenhunen M, Westberg R, Elomaa I.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Oct 1;60(2):444-52.

A szerzők neoadjuvans gemcitabin és sugártherápia hatékonyságát vizsgálták. Hetente 2x 20,50,100 mg/m² gemcitabin adására került sor a naponta adott sugártherápiát megelőzően (50,4 Gy 28 fractióban). T1-T3 stadiumu, resecábilisnak véleményezett 34 hasnyálmirigy daganatos beteg került beválasztásra. A kezelés végén 28 beteg volt értékelhető (6 T1, 9T2,19T3). A mellékhatás elemzés alapján 50mg/m² gemcitabine dózis volt alkalmazható. 21 beteg került műtetre (20 resectió, 1 palliatív). A vizsgálat időpontjában 13 beteg betegségmentes volt. Az medián túlélés 25 hónap, a 2 éves túlélés 55% volt. A szerzők szerint neoadjuvansan alkalmazot 50mg/m² gemcitabin x2 hetente és 50,4 Gy sugárterápia 28 fractióban javíthatja a hasnyálmirigy daganatos betegegek túlélését.

Neoadjuvant chemoradiation with tegafur in cancer of the pancreas: initial analysis of clinical tolerance and outcome.

Calvo FA, Matute R, Garcia-Sabrido JL, Gomez-Espi M, Martinez NE, Lozano MA, Herranz R.

Am J Clin Oncol. 2004 Aug;27(4):343-9.

A szerzők 15 előzetesen resecábilisnak véleményezett betegnél alkalmaztak neoadjuvansan 1200 mg Tegafur és 45-50 Gy sugártherápiát 45-55 napon keresztül. A műtét során további 10-15 Gy besugárzás történt. 9 betegnél (60%) történt resectió műtét. 3 esetben teljes patológiai remissiót észleltek, 7 esetben tumormentes resectió szél volt észlelhető. A resecált beteg medián túlélése 23 hónap, az inoperábilis betegek median túlélése 8 hónap volt. Az átlag túlélés a complet resection átesett betegeknek 28 hónap, 71% 3 éves túlélés mellett.

Complications of pancreaticoduodenectomy after neoadjuvant chemoradiation in patients with and without preoperative biliary drainage.

Gerke H, White R, Byrne MF, Stiffier H, Mitchell RM, Hurwitz HI, Morse MA, Branch MS, Jowell PS, Czito B, Clary B, Pappas TN, Tyler DS, Baillie J.

Dig Liver Dis. 2004 Jun;36(6):412-8.

A szerzők preoperatív biliaris drainage és neoadjuvans chemoradiotherápiában részesült beteg postoperatív szövödményeit vizsgálták. 184 hasnyálmirigy daganatos beteg részesült neoadjuvans chemoradiotherápiában (5-FU). 16 betegnél sebészi epeuti drainage történt, ezek nem kerültek feldolgozásra, 119 betegnél történt endoscopios stent behelyezés, 18 betegnél precután stent került alkalmazásra, 31 betegnél nem történt nem történ bypass. A stent okozta komplikációk miatt a betegek 15% került hospitalizácira. 72 beteg esett át sebészi beavatkozáson. A szerzők szerint a neoadjuvans chemoradiotherápán átesett beteg esetében nincs különbség a csak műtéten illetve a műtét előtt biliaris bypass átesett betegek szövödmény arányán.

Chemoterápia előrehaladott daganatban

Final results of a phase III trial of gemcitabine (G) versus PEFG regimen in stage IVA or metastatic pancreatic adenocarcinoma (PA).

M. Reni, S. Cordio, A. Passardi, M. G. Panucci, P. Passoni, C. Oliani, G. Luppi, L. Galli, R. Nicoletti, E. Villa; S. Raffaele H. Scient. Inst, Milan, Italy; S. Luigi Currò H.,
Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4010

A szerzők előrehaladott hasnyálmirigy rák kezelési eredményességét értékelté randomizált fázis III vizsgálat során. A vizsgálatban Gemcitabin monoterápiát hasonlítottak össze Epirubicin, Cis-platin, 5-FU, Gemcitabin kombinációval. A kezelés során az I. csoportban 40 mg/m² Cisplatin és epirubicin adására került sor az 1. napon, 600 mg/m² Gemcitabin az 1. és 8. napon, valamint folyamatos infusion formájában 200 mg/m²/day 5-FU 1-28 napon, 4 hetes ciklusban. A II. csoportban Gemcitabin monoterápia történt 1000 mg/m² adagban 1. 8. 15. napon szintén 28 napos ciklusban. 104 beteg került bevonásra, 99 került értékelésre. Az I. csoportban 57 beteg, míg a II. csoportban 47 beteg. A 4 hónapos progression mentes túlélés 60% vs 28%, 1 éves átlag túlélés 38% vs. 22% volt. Ez alapján a PEFG kombináció az első kezelés amely jobb eredmény mutat mint a Gemcitabin monoterápia.

GemOx (gemcitabine + oxaliplatin) versus Gem (gemcitabine) in non resectable pancreatic adenocarcinoma: Final results of the GERCOR /GISCAD Intergroup Phase III.

C. Louvet, R. Labianca, P. Hammel, G. Lledo, F. De Braud, T. Andre, M. Cantore, M. Ducreux, A. Zaniboni, A. De Gramont;
Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4008

A vizsgálatban Gemcitabin, Oxaliplatin kombináci került összehasonlításra a Gemcitabin monoterápiával előrehaladott hasnyálmirigy daganatban. A kezelés során az I. csoportban 2 hetente 1 g/m² Gemcitabin (10 mg/m²/mn) adására került sor az 1. napon, majd 100 mg/m² oxaliplatin adása történt a 2. napon. A II. csoportban a szokásos Gemcitabin monoterápia adása történt (1 g/m² hetente). 326 beteg került bevonásra, 13 beteg nem volt értékelhető, 157 beteg az I. csoportba, 156 beteg a II. csoportba. A RR 28,7% vs. 16,7% volt, a PFS 5,5 vs. 3,7 hónap volt, az életminőség javulás pedig 38,9% vs. 29,2% mutatkozott. Az átlag túlélés 9,0 vs. 7,1 hónap volt. Az eredmények szignifikáns javulást mutattak a válaszadási arány, a progression mentes túlélés és az életminőség terén, azonban az átlag túlélés javulása nem érte el a szignifikanciát.

Irinotecan plus gemcitabine results in no survival advantage compared with gemcitabine monotherapy in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer despite increased tumor response rate.

Rocha Lima CM, Green MR, Rotche R, Miller WH Jr, Jeffrey GM, Cisar LA, Morganti A, Orlando N, Gruia G, Miller LL.

J Clin Oncol. 2004 Sep 15;22(18):3776-83.

A fázis III. vizsgálat során előrehaladott hasnyálmirigy daganatos betegek kombinált chemoterápiás eredményessége került értékelésre. Az I.csoportban 1,000 mg/m² Gemcitabin és 100 mg/m² irinotecan adására került sor hetente, 2 egymást követő héten, 3 hetes ciklusban. A II.csoportban Gemcitabin monoterápia a szokványos módon,. Az I. csoportba 173 beteg került, míg a II.csoportba 169 beteg bevonása történt. Az átlag túlélés 6,3 vs. 6,6 hónap volt, RR 16,1% vs.4,4% volt, a TTP 3,5 vs.3,0 hónap. Az eredmények a válaszadási arány javulását mutatták a irinotecan csoportban, azonban az túlélés tekintetében nem volt különbség a két csoport között.

Front-line treatment of inoperable or metastatic pancreatic cancer with gemcitabine and capecitabine: an intergroup, multicenter, phase II study.
Stathopoulos GP, Syrigos K, Polyzos A, Fountzilas G, Rigatos SK, Ziras N, Potamiannou A, Tsiakopoulos I, Androulakis N, Aravantinos G, Athanasiadis A, Papakotoulas P, Georgoulis V.
Ann Oncol. 2004 Feb;15(2):224-9.

A vizsgálat értékelte a gemcitabi, Capecitabin kombinált kezelés eredményességét, előrehaladott hasnyálmirigy daganatban. 53 beteg kezelése került értékelésre. A kezelés során 1000 mg/m² Gemcitabin adására került sor az 1. és 8. napon, míg 1300 mg/m² Capacitabine adása történ naponta (két adagra osztva) 1-14 napig, 3 hetes ciklusban. 18,9% PR, 42% SD, 28% PD volt észlelhető. A válaszadás átlagos ideje 3 hónap, a TTP 6,5 hónap, míg az átlag túlélés 8 hónap volt. Az 1 éves túlélés 34,8% volt. A fájdalom mérséklődése 53%, testsúly növekedés 36% esetében volt észlelhető. Az egyszerűen adagolható, a betegeknek kényelmes kezelési kombináció további értékelést igényel.

Phase II study of cisplatin, gemcitabine and 5-fluorouracil in advanced pancreatic cancer.
Novarino A, Chiappino I, Bertelli GF, Heouaine A, Ritorto G, Addeo A, Bellone G, Merlano M, Bertetto O.
Ann Oncol. 2004 Mar;15(3):474-7.

A szerzők cisplatin, gemcitabine és 5-fluorouracil hármas kombináció eredményességét vizsgálták előrehaladott hasnyálmirigy daganat kezelésében. A kezelés során 20 mg/m² cisplatin adására került sor 1. 8. 15. 22. 29. és 36. napon, 1000 mg/m² Gemcitabin adása történt 1. 8. 29. és 36.napon és 200 mg/m² folyamatos 5-FU infusion bejuttatása történt 1-42 nap során, 56 napos ciklusban. 34 beteg került ellátásra, 32 beteg volt értékelhető. 2 CR, 4 PR, 13 SD, 13PD volt észlelhető, a RR 19% volt. A PFS 4,7 hónap, az átlag túlélés 9,0 hónap volt. Az 1 éves túlélés 26% volt. A fájdalmat jelző beteg 40% számolt be a panaszok mérséklődéséről. A mellékhatások értékelése alapján (24% neutropenia,

21%thrombocytopenia, 9% anaemia 3% mucositis() a kezelés jól tolerálható. Az eredmények alapján további vizsgálatok javasolhatók a kombinációval.

Másodvonal alkalmazott kezelés

Combined irinotecan and oxaliplatin in patients with advanced pre-treated pancreatic cancer.

Cantore M, Rabbi C, Fiorentini G, Oliani C, Zamagni D, Iacono C, Mambrini A, Del Freo A, Manni A.
Oncology. 2004;67(2):93-7.

A szerzők hasnyálmirigy daganatos beteg gemcitabine után másodvonalbeli kezelés eredményességét vizsgálták. A vizsgálat során 30 metasztaticus hasnyálmirigy daganat miatt gemcitabine kezelést követően progrediált betegnél alkalmaztak másodvonalban irinotecan-oxaliplatin kezelést. A kezelés során 60mg/m² oxaliplatin adására került sor 1.és 15. napon, illetve 60mg/m² irinotecan adása történt 1.8.15. napon 28 napos cyclusban. A kezelés értékelése túlélés, progressióig eltelt idő, válaszadás arány, Ca-19-9 és életminőség alapján történt. 6 betegnél (20%) életminőség javulást észleltek, 8 betegnél (26%) a Ca-19.9 érték legalább 50%-al csökkent. 3 betegnél (10%) PR, 7 betegnél ((23%) SD volt észlelhető. 2 betegnél (7%) a tumor csökkenés hatására műtétet végeztek. Az átlagos progressióig eltelt idő 4.1 hónap, túlélés 5,9 hónap volt. Az 1 éves túlélés 23,3% volt. Ez alapján a hasnyálmirigy rák másodvonalbeli kezelés reménykeltő alternatívává vált.

Pilot study of celecoxib and infusional 5-fluorouracil as second-line treatment for advanced pancreatic carcinoma.

Milella M, Gelibter A, Di Cosimo S, Bria E, Ruggeri EM, Carlini P, Malaguti P, Pellicciotta M, Terzoli E, Cognetti F.
Cancer. 2004 Jul 1;101(1):133-8.

A vizsgálatban Gemcitabine kezelés után másodvonalban COX-2, 5-FU kombinált kezelés történt előrehaladott hasnyálmirigy daganatos betegeknek. A kezelés során napi 2x400mg celecoxib és 200 mg/m² 5-FU infusio adására került sor. 17 beteg kerül bevonásra. 4 betegnél gastrointestinalis szövödmény miatt meg kellett szakítani a kezelést. 2 PR, 2 SD volt észlelhető. A RR 12% volt, a CA 19.9 szint a betegek 1/3-nál mutatott csökkenést. Az átlagos TTP 8 hét és az átlag túlélés 15 hét volt.

Új szerek a hasnyálmirigy daganat kezelésében

Cetuximab, a monoclonal antibody targeting the epidermal growth factor receptor, in combination with gemcitabine for advanced pancreatic cancer: a multicenter phase II Trial.

Xiong HQ, Rosenberg A, LoBuglio A, Schmidt W, Wolff RA, Deutsch J, Needle M, Abbruzzese JL.

J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22(13):2610-6.

A vizsgálat során a szerzők vizsgálták a Cetuximab- Gemcitabine hatékonyságát előrehaladott hasnyálmirigy rákban. A vizsgálatban csak EGFR pozitív betegek kerülhettek bevonásra. A Cetuximab kezelés 400 mg/m² kezdő dózis után 7 héten keresztül heti 250 mg/m² dózisban történt. A Gemcitabin 1,000 mg/m² adagban szintén 7 hétig került adagolásra. Ezt követően 28 napos ciklusban az 1.8.15. napon történt a kezelés. A szűrés során a betegek 95% volt EGFR pozitív. 41 beteg került kezelésre. 5 beteg (12,2%) PR, 26 beteg (63,4%) SD. Az átlagos betegség mentes túlélés 3,8 hónap, az átlag túlélés 7,1 hónap volt. Az 1 éves progression mentes túlélés 12%, míg az 1 éves túlélés 31% volt. A mellékhatások közül neutropenia 39%, asthenia 22%, hasi fájdalom 22%, trombocytopenia 17% volt. A kombináció biztató eredményeket mutat, de további vizsgálatokat igényel

Bevacizumab (B) plus gemcitabine (G) in patient (pts) with advanced pancreatic cancer (PC): Updated results of a multi-center phase II trial.

H. L. Kindler, G. Friberg, W. M. Stadler, D. A. Singh, G. Locker, S. Nattam, M. Kozloff, K. Kasza, E. E. Vokes

Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4009

A vizsgálat során Bevacizumab (Avastin) Gemcitabine kombináció adására került sor előrehaladott hasnyálmirigy daganatos betegeknél. A fázis II, multicentrikus vizsgálatban az Avastin 10 mg/kg adagban 1. és 15. napont történt 28 napos ciklusban. A Gemcitabine 1000 mg/m² adagban 1. 8. 15. napon történt szintén 28napos ciklusban. 42 értékelhető beteg adatai alapján 21% PR, 45% SD. Az átlagos progressioig eltelt idő 5,8 hónap, az átlagos túlélés 9,0 hónap volt. A mellékhatások között neutropenia 33%; leukopenia 30%; thrombocytopenia 7%; thrombosis 12%; bél perforáció 5%; hypertonia, proteinuria, fejfájás 2-2% volt. A vizsgálat során a plazma VEGF szint nem mutatott összefüggést a hatékonysággal.

Phase III results of exatecan (DX-8951f) versus gemcitabine (Gem) in chemotherapy-naïve patients with advanced pancreatic cancer (APC).

P. Cheverton, H. Friess, C. Andras, T. Salek, C. Geddes, G. Bodoky, J. Valle, Y. Humblet;

Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4005

A szerzők Exatecan (topoisomerase-1 gátló) hatását hasonlították össze Gemcitabin monoterápiával, multicentrikus, fázis III. vizsgálatban előrehaladott hasnyálmirigy daganat kezelésében. Az Exatecan adására 0.5 mg/m² adagban 5 napon keresztül került sor 3 hetente, a Gemcitabine adása 1000 mg/m² adagban 1. 8. 15. napon történt s 28 napos ciklusban. A vizsgálatba 339 beteg került bevonásra, 330 kezelésre (1-1 arányba). Az átlag túlélés 151 nap volt az Exatecan csoportban és 197 nap volt a Gemcitabin csoportban. A 6 hónapos túlélés 44,1% vs. 51,1% volt, a 12 hónapos túlélés 17,9% vs. 22,1% volt. A RR 0CR, 1PR, 75 SD; vs 3CR, 10PR, 78 SD volt. A TTP 85 nap vs 132 nap, súly csökkenés 69. vs 114. nap, fájdalom csillapító fogyasztás növekedés 69. nap vs 114. nap. A vizsgálat alapján gemcitabin monoterápia hatékonyabb mint az Exatecan alkalmazása.

A randomized phase III trial of DX-8951f (exatecan mesylate; DX) and gemcitabine (GEM) vs. gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer (APC).

E. M. O'Reilly, G. K. Abou-Alfa, R. Letourneau, W. G. Harker, M. Modiano, H. Hurwitz, N. S. Tchekmedyian, J. Ackerman, R. L. De Jager, S. G. Eckhardt;
Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4006

A szerzők Exatecan (topoisomerase-1 gátló) Gemcitabine kombináció (DX-G) hatását hasonlították össze Gemcitabin monoterápiával (G), multicentrikus, fázis III. vizsgálatban előrehaladott hasnyálmirigy daganat kezelésében. A DX-G karon DX adagolás 2.0mg/m², a G adagolás 1,000mg/m² az 1. és 8. napon 3 hetente. A G karon a gemzar 1,000mg/m² adagban 7 hétig majd 1.8.15. napon 28 napos ciklusban történt. 349 beteg bevonására került sor 1-1 arányban. Az átlag túlélés 6,7 hónap volt a DX karon és 6,2 hónap a G karon. A TTP 3,7 vs. 3,8 hónap volt, a RR 8,2% vs. 6,3% volt. A fájdalom fokozódása és a testsúly csökkenés tekintetében a DX kar előnyösebbnek mutatkozott. Az eredmények alapján 1.vonalban változatlanul a Gemzar kezelés tekinthető a standard ellátásának.

A randomized phase III study comparing gemcitabine + pemetrexed versus gemcitabine in patients with locally advanced and metastatic pancreas cancer.

D. A. Richards, H. L. Kindler, H. Oettle, R. Ramanathan, J.-L. Van Laethem, M. Peeters, M. Fuchs, W. John, M. Arning, D. Von Hoff;
Journal of Clinical Oncology, Vol 22, No 14S (July 15 Supplement), 2004: 4007

A szerzők Alimta (antifolat) Gemcitabine kombináció (A-G) hatását hasonlították össze Gemcitabin monoterápiával (G), multicentrikus, fázis III. vizsgálatban előrehaladott hasnyálmirigy daganat kezelésében. A vizsgálatban az A-G karon 1250 mg/m² Gemzar adására került sor az 1. és 8. napon valamint 500 mg/m² Alimta adására került sor 8. napon 3 hetes ciklusban. A G karon 1000 mg/m² Gemzar adása történt az 1. 8. 15. napon 4 hetente. 565 beteg került bevonásra 1-1 arányban. A RR 18,3% vs. 9,1%(p=0.006), a TTP 5,2 hónap vs. 3,6 hónap (p=0.042). Az átlag túlélés 6,2 vs. 6,3 hónap volt, az 1 éves túlélés 21.4% vs.

20.1% volt és nem mutatott különbséget. Az eredmények alapján a kombinált kezelés hatására a válaszadás arány és a progresszióig eltelt idő javult, azonban mivel a túlélésben nem mutatkozott különbség a standard kezelésnek továbbra is a Gemcitabin kezelés tekinthető.

Phase III trial of gemcitabine plus tipifarnib compared with gemcitabine plus placebo in advanced pancreatic cancer.

Van Cutsem E, van de Velde H, Karasek P, Oettle H, Vervenne WL, Szawlowski A, Schoffski P, Post S, Verslype C, Neumann H, Safran H, Humblet Y, Perez Ruixo J, Ma Y, Von Hoff D.

J Clin Oncol. 2004 Apr 15;22(8):1430-8.

A vizsgálat célja előrehaladott hasnyálmirigy rák kezelésében a Gemcitabin kezelés Zarnestra (farnesyl transferáz gátló) terápiával való kiegészítésének vizsgálata. A kezelés során Gemcitabin, Zarnesta kombináció és Gemcitabin, placebo kombináció eseredményességének összehasonlítása. A Zarnesta napi 2x200mg adagban került beadásra, míg a Gemcitabin kezelés a szokásos módon történt. 688 beteg került bevonásra. Az átlag túlélés 193 vs. 182 nap volt, a 6 hónapos túlélés 53% vs. 49% és az 1 éves túlélés 27% vs. 24% volt. Az átlag progression mentes túlélés 112 vs. 109 nap volt. A mellékhatás okozta halálozás 10 vs. 7 eset volt. Az eredmény alapján a jelentősen toxicus kezelés nem mutatott túlélésben javulást, ezért a Gemcitabin kezelést tekinthető továbbra is a standard kezelésnek.

Intraarteriális chemotherápia

Marginal effects of regional intra-arterial chemotherapy as an alternative treatment option in advanced pancreatic carcinoma.

Meyer F, Grote R, Lippert H, Ridwelski K.

Langenbecks Arch Surg. 2004 Feb;389(1):32-9.

A vizsgálat során 22 helyileg előrehaladott hasnyálmirigy daganatos beteg intraarteriális kezelését értékelték. Az I.csoportban (12 beteg) ia. ADM chemoembolisatio történt folyamatos 24 órás iv. 5-FU adagolás mellett. A II.csoportban (10beteg) 5 napos 5-FU, Novantron, DDP chemoperfusio történt. A kezelés mindkét csoportban 28 naponta ismétlődött. A válaszadási arány 2 havonta CT vizsgálat segítségével került értékelésre. Az I.csoportban 1 CR, 1 PR volt észlelhető (16,6% RR), 2 további betegnél SD, míg 8 betegnél PR. Az átlag túlélés 3 hónap, 1 éves túlélés 33,3%. A II.csoportban szintén 1 CR, 1 PR volt észlelhető (20% RR), 3 további betegnél SD, míg 5 betegnél PR. Az átlag túlélés 7 hónap, 1 éves túlélés 20%. A két csoport között nem mutatkozott szignifikáns különbség a túlélésben. A standard systemás gemcitabin monoterápia esetén az átlag túlélés 9 hónapnak bizonyult. A szerzők az eredmények alapján hasnyálmirigy daganat esetén nem ajánlják az intraarteriális kezelés használatát.

Hepatic arterial infusion of 5-fluorouracil and extrabeam radiotherapy for liver metastases from pancreatic carcinoma.

Ishii H, Furuse J, Nagase M, Yoshino M, Kawashima M, Satake M, Ogino T, Ikeda H. Hepatogastroenterology. 2004 Jul-Aug;51(58):1175-8

A vizsgálat során 17 előrehaladott hasnyálmirigy daganat miatt kezelt beteg eredményeit értékelték. A kezelés során 6 héten át az art. hepaticán keresztül 5 órán át 1000mg/m² 5-FU adására került sor hetente, míg naponta radioterápia történt (50Gy; 2Gy/nap). Ezt követően a chemoterápia progressióig folytatódott. Átlagosan 13 cylus chemoterápia adására került sor. A betegek 41% PR, 53% SD. Az átlag túlélés 4.5 hónap, míg az 1 éves túlélés 11.8% volt. A kezelés a magas válaszadási arány ellenére, a túlélés tekintetében szerény eredményeket mutatott.

Advanced pancreatic carcinoma showing a complete response to arterial infusion chemotherapy.

Homma H, Akiyama T, Mezawa S, Doi T, Takanashi K, Machida T, Murakami K, Katsuki S, Sato T, Hirata K. Int J Clin Oncol. 2004 Jun;9(3):197-201.

Az esetismertetésben a pancreas test-farok határán elhelyezkedő, májmetasztázis adó hasnyálmirigy daganat miatt kezelt betegről számolnak be a szerzők. A beavatkozás során art.gastrica s. és a lép részleges embolizációja után az art. splenicán és az art. hepaticán keresztül gemcitabin, 5-FU adására került sor. A szerzők szerint komplet remissiót értek el a beavatkozás után.

Hepatic arterial infusion therapy for pancreatic cancer

Miura Y, Ueda M, Kunihiro O, Kubota T, Endo I, Sekido H, Togo S, Shimada H. Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Feb;31(2):195-8.

A japán nyelvű közleményben (az abstract alapján) 112 pancreas daganatos beteg intraarteriális chemoterápiáját értékelik. 42 betegnél resectiós műtét történt, míg 75 betegnél csak chemoterápia adása volt lehetsége. Resectiós műtétet követően az adjuvánsa alkalmazott intraarteriális chemoterápia (5-FU) eredményessége bizonytalan volt. Az inoperábilis esetekben a profilaktikusan alkalmazott kezelés eredménytelen volt, de a meglévő májmetasztázisok esetén túlélést növelő hatást vélelmeztek a szerzők.

Role of positron emission tomography with 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose in evaluating the effects of arterial infusion chemotherapy and radiotherapy on pancreatic cancer.

Yoshioka M, Sato T, Furuya T, Shibata S, Andoh H, Asanuma Y, Hatazawa J, Shimosegawa E, Koyama K, Yamamoto Y. J Gastroenterol. 2004 Jan;39(1):50-5.

A közleményben 10 előrehaladott hasnyálmirigy rák miatt folyamatos intraarteriális chemoterápiában (5-FU) és radiotherápiában részesült beteg kezelési hatékonyságát vizsgálták a szerzők. Megállapítják, hogy az intraarteriálisan adott chemoterápia hatékonysága PET segítségével azonnal mérhető, míg CT segítségével ez gyakran csak két hónap után észlelhető.

Endocrin tumor kezelése

The doxorubicin-streptozotocin combination for the treatment of advanced well-differentiated pancreatic endocrine carcinoma; a judicious option?
Delaunoy T, Ducreux M, Boige V, Dromain C, Sabourin JC, Duvillard P, Schlumberger M, de Baere T, Rougier P, Ruffie P, Elias D, Lasser P, Baudin E.
Eur J Cancer. 2004 Mar;40(4):515-20.

A szerzők a doxorubicin-Streptozotocin kezelés hatékonyságát vizsgálták endocrine pancreas tumorok esetében. Tekintettel a tumorok ritka előfordulására csak kevés adat áll rendelkezésre. A közleményben 5 év alatt kezelt 45 pancreas endocrine tumor miatt kezelt beteg eredményeit értékelték. A válaszadási arány 36% volt. 16 betegnél volt PR észlelhető, melynek átlagos időtartama 19,7 hónap volt. A 2 éves túlélés 50,2%, a 3 éves túlélés 24,4% volt. A vizsgálat szerint más megelőző chemoterápia szignifikánsa rontotta a túlélés időtartamát. A szerzők az endocrine pancreas tumor kezelésének elsővonalbeli terápiájaként doxorubicin-streptozotocin kombinációt javasolnak.

Chemoradiotherápia

A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer.
Imamura M, Doi R, Imaizumi T, Funakoshi A, Wakasugi H, Sunamura M, Ogata Y, Hishinuma S, Asano T, Aikou T, Hosotani R, Maetani S.
Surgery. 2004 Nov;136(5):1003-11.

A szerzők localisan előrehaladott hasnyálmirigy rákban kívánták összehasonlítani a resection és a radiochemoterápia eredményességét. A multicentrisu randomizált vizsgálatban a csak sebészi beavatkozás illetve a csak chemoradiotherápia eredményességének összehasonlító vizsgálata történt. A vizsgálatban localisan előrehaladott, de az arteria mesenterica superiorit és az arteria hepaticát el nem érő daganatokat vontak be. Laparotomia során került sor a randomizációra, az I. csoportban resectiós műtét történt, míg a II. csoportban csak chemoradiotherápiát (200 mg/m²/nap 5-fluorouracil és 5040 cGy radiotherapia) alkalmaztak. Az I. csoportba 20 beteg, míg a II. csoportba 22 beteg került bevonásra. Az 1 éves túlélés az I. csoportban 62%, míg a II. csoportban 32% volt (p=0.05), az átlag túlélés 17 vs 11 hónap volt (p<0.03). Az életminőség vizsgálata viszont a chemoradiotherápia esetében jobbnak bizonyult (hasmenés). A szerzők az 5-Fu tartalmú chemoradiotherápiánál eredményesebbnek tartják a sebészi beavatkozást.

Effect of chemoradiotherapy with gemcitabine and Cisplatin on locoregional control in patients with primary inoperable pancreatic cancer.

Wilkowski R, Thoma M, Schauer R, Wagner A, Heinemann V.

World J Surg. 2004 Oct;28(10):1011-8

Helyileg előrehaladott, inoperábilis, hasnyálmirigy daganatos betegek Gemcitabin-Cisplatin kezelését kiegészítő radiotherápia eredményességét vizsgálták a szerzők. 47 beteg került bevonásra. A kezelés során 300 mg/m(2) Gemcitabin és 30 mg/m(2) cisplatin adása történt 1. 8. 22. és 29. napon; 45-50 Gy sugártherápia mellett (1.8-2.0 Gy/fractiókba hetente 5x). A chemoradiotherápia után 1000 mg/m(2) Gemcitabin és 50 mg/m(2) cisplatin adása történt 1. és 15. napon 4 hetes ciklusban. Az átlagos válaszadási arány 68% volt, 19% CR, 49% PR. A kezelést követően 20 betegnél vált lehetővé resectiós műtét. Az utánkövetés időszakában (25,7 hónap), 23 betegnél jelentkezett távoli metasztázis, míg csak 4 betegnél helyi recidiva. Az átlag túlélés 10,7 hónap, míg az R0 resection átesett betegeknél 24,2 hónap.

Concurrent chemoradiotherapy with gemcitabine and cisplatin after incomplete (R1) resection of locally advanced pancreatic carcinoma.

Wilkowski R, Thoma M, Duhmke E, Rau HG, Heinemann V.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Mar 1;58(3):768-72.

Hasnyálmirigy daganatos betegek incomplet R1 resectiója után alkalmazott Gemcitabin-Cisplatin kezelését kiegészítő radiotherápia eredményességét vizsgálták a szerzők. A kezelés során 300 mg/m(2) Gemcitabin és 30 mg/m(2) cisplatin adása történt 1. 8. 22. és 29. napon; 45-50 Gy sugártherápia mellett (1.8-2.0 Gy/fractiókba hetente 5x). A chemoradiotherápia után 1000 mg/m(2) Gemcitabin és 50 mg/m(2) cisplatin adása történt 1. és 15. napon 4 hetes ciklusban. 30 beteg került értékelésre. A PFS 10,6 hónap, az átlag túlélés pedig 22,8 hónap volt. Az 1,2 és 3 éves túlélés 81%, 43%, and 26% volt.

Fájdalom

Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: a randomized controlled trial.

Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, Wilson JL, Martin DP, Kinney MO, Mantilla CB, Warner DO.

JAMA. 2004 Mar 3;291(9):1092-9.

A hasnyálmirigy daganat ellátásában döntő jelentőségű a fájdalomcsillapítás optimális biztosítása a beteg életminősége javítása céljából. A Mayo Klinika kettős vak randomizált vizsgálatában 4 év alatt 100 előrehaladott, inoperábilis hasnyálmirigy daganatos beteg került

bevonásra, a fájdalmak jelentkezését követően. A betegeket legalább 1 évig vagy halálig követték. A betegek vagy ganglion celiacum blokádban (I.csoport), vagy szisztemás fájdalomcsillapító adásban (II.csoport) részesültek (pacebo blokádban). Mindkét csoport kaphatott kiegészítő opioid kezelést. A kiindulási fájdalom érték 4,4 volt az I.csoportban, míg 4,1 volt a II. csoportban. 1 héttel a kezelés megkezdése után az I. csoportban a fájdalom mértéke jobban csökkent mint a II.csoportban. Ugyanakkor opioid felhasználás, mellékhatás arány és életminőség tekintetében nem volt különbség. Az első 6 hétben fájdalomról az I.csoportban 14%, míg a II.csoportban 40% számolt be. 1 év után az I.csoportban 16%, míg a II.csoportban 6% élt, de ez nem volt szignifikáns különbség. A szerzők szerint a fájdalom csillapítására hasnyálmirigy daganatos betegeknél a ganglion blockád alkalmasabb mint a szisztemás kezelés, azonban az életminőség és a túlélés ideje nem különbözik a két csoportban.

Prognostikai faktorok

Clinical analysis of 2340 cases of pancreatic cancer

Zhang QH, Ni QX; Coordination Group of The Committee on Pancreatic Cancer.

Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2004 Feb 2;84(3):214-8.

A Kínai Rákellenes Egyesület Hasnyálmirigy Daganat Társasága 1990 és 2000 között kérdőíves módszerrel vizsgálta a hasnyálmirigy rák gyógyíthatóságának szempontjait. A vizsgálatba 14 kórház 2340 hasnyálmirigy daganatos beteget vontak be. A vizsgálatba csak azok a beteget kerültek akiknél megfelelő klinikai és patológiai kivizsgálás történt.

A vizsgálat alapján a gyógyíthatóság szempontjából prognosztikai tényező a kor, a foglalkozás, a betegség időtartama, a daganat elhelyezkedése, a műtét típusa, a popstoperatív pancreas fistula jelenléte, máj metastasis a műtét időpontjában, a chemotherápia, a TNM status, immuntherápia, a májmetastasis és az art. mesenterica érintettség. A 70 év alatti kor, a radikális műtét, az alkalmazott chemotherápia javították a túlélést. A betegek 93%-a 40 évesnél idősebb volt. Az eredmények alapján pancreas fej resection után az átlag túlélés 17 hónap, az 1 éves túlélés 54,36%, a 3 éves túlélés 13,47%, az 5 éves túlélés 8,47% volt. A szerzők a 40 évnél idősebb population szűrését javasolják, míg a betegek kombinált műtéti és gyógyszeres kezelését tartják szükségesnek.

Palliative treatment of advanced pancreatic carcinoma in community-based oncology group practices.

Koeppler H, Duru M, Grundheber M, Heymanns J, Jacobs G, Pandorf A, Rendenbach B, Schimke J, Weide R.

J Support Oncol. 2004 Mar-Apr;2(2):159-63.

A vizsgálat során négy ambuláns onkológiai rendelőben vizsgálták a hasnyálmirigy daganatban szenvedő betegek kezelési eredményeit. A retrospective vizsgálatban 127 beteg kezelési eredményeit értékelték. 94 beteg (74%) részesült chemotherápiában, 33 beteg (26%) csak palliatív kezelés kapott. A chemotherápiában részesülő beteg átlag túlélése 42 hét volt, míg a palliative ellátásban részesülők 21 hetet éltek. A fájdalomcsillapító igény a

chemotherapies csoportban 25%-al csökkent, míg a palliative csoportban nem észleltek csökkenést. Az eredmények alapján az onkológiai rendelőkben kezelt betegeknél is javasolják a rutinszerű chemoterápia alkalmazását.

Utánkövetés

Is reporting of recurrence data important in pancreatic cancer?

Meyers MO, Meszoely IM, Hoffman JP, Watson JC, Ross E, Eisenberg BL.
Ann Surg Oncol. 2004 Mar;11(3):304-9.

A szerzők megállapítják, hogy a hasnyálmirigy rák kezelésében alapvető változások következtek be az elmúlt években. Közleményükben azt vizsgálják, hogyan befolyásolja a műtéti utánkövetés alapján felfedezett recidiva a beteg sorsát. Arra kerestek választ, hogy recidiva észlelése esetén alkalmazott gyógyítás befolyásolja-e a beteg túlélését, vagyis van-e értelme az ellenőrző vizsgálatnak. 70 beteg sorsát értékelték akiknél műtét után recidiva került igazolásra. Az I.csoportba (45 beteg) chemoterápiában részesülő betegek kerültek, a II.csoportba (9 beteg) a csak utánkövetésben részesülő betegek kerültek, míg a III.csoportba (16 beteg) a rossz általános állapot miatt nem kezelhető betegeket osztották. Az átlag túlélés 26, 18 és 14,5 hónap volt a három csoportba ($p=0.00001$), a recidiva észlelése után 10,6, és 1 hónap volt a túlélés ($p=0.0001$). A vizsgálat alapján egyértelműen igazolódott a műtéten átesett betegek szoros ellenőrzésének szükségessége és az alkalmazott gyógyszeres kezelés hatékonysága.

Role of F18-FDG PET for monitoring of radiochemotherapy -- estimation of detectable number of tumour cells.

Ruf J, Amthauer H, Oettle H, Steinmüller T, Plotkin M, Pelzer U, Scholman HJ, Felix R, Wust P.
Onkologie. 2004 Jun;27(3):287-90

A szerzők felhívják a figyelmet, hogy sikeres chemoterápiát követően műtéti elbíráláshoz a PET vizsgálat biztonságosabb mint a CT vagy MR vizsgálat.

Irodalom

Adjuváns kezelés

Adjuvant therapy in pancreatic cancer: Phase I trial of radiation dose escalation with concurrent full-dose gemcitabine.

Allen AM, Zalupski MM, Robertson JM, Eckhauser FE, Simone D, Brown D, Hejna G, Normolle D, Lawrence TS, McGinn CJ.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Aug 1;59(5):1461-7.

Clinical overview: adjuvant therapy of gastrointestinal cancer.

Macdonald JS.

Cancer Chemother Pharmacol. 2004 Aug 7;

Conclusions from the European Study Group for Pancreatic Cancer adjuvant trial of chemoradiotherapy and chemotherapy for pancreatic cancer.

Ghaneh P, Neoptolemos JP.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):567-87, vii-viii.

Role of postoperative adjuvant chemotherapy with gemcitabine for pancreatic cancer: feasibility and anti-tumor effect

Kurosaki I, Tsuchiya Y, Shimizu T, Hatakeyama K.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Aug;31(8):1201-4.

Adjuvant radiochemotherapy for pancreatic cancer--why we might need it even more.

Fleckenstein J, Rube C.

Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:82-6.

Adjuvant radiochemotherapy in pancreatic cancer: contra.

Henne-Bruns D, Staib L.

Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:76-81.

Phase I study of a MUC1 vaccine composed of different doses of MUC1 peptide with SB-AS2 adjuvant in resected and locally advanced pancreatic cancer.

Ramanathan RK, Lee KM, McKolanis J, Hitbold E, Schraut W, Moser AJ, Warnick E, Whiteside T, Osborne J, Kim H, Day R, Troetschel M, Finn OJ.

Cancer Immunol Immunother. 2004 Sep 14;

The evolving role of postoperative adjuvant radiation therapy for pancreatic cancer.

Garofalo MC, Kwok Y, Regine WF.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):589-604, viii.

Adjuvant therapy in pancreatic cancer: Phase I trial of radiation dose escalation with concurrent full-dose gemcitabine.

Allen AM, Zalupski MM, Robertson JM, Eckhauser FE, Simone D, Brown D, Hejna G, Normolle D, Lawrence TS, McGinn CJ.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Aug 1;59(5):1461-7.

Adjuvant radiochemotherapy for pancreatic cancer--why we might need it even more.

Fleckenstein J, Rube C.

Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:82-6.

Adjuvant radiochemotherapy in pancreatic cancer: contra.

Henne-Bruns D, Staib L.

Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:76-81.

Adjuvant therapy for pancreatic cancer: current status and future directions.

Xiong HQ, Abbruzzese JL.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):737-49, xi.

The evolution of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy and radiation for advanced pancreatic cancer: from 5-fluorouracil to GTX.

Fogelman DR, Chen J, Chabot JA, Allendorf JD, Schrope BA, Ennis RD, Schreiber SM, Fine RL.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):711-35, x.

Survival efficacy of adjuvant cytosine-analogue CS-682 in a fluorescent orthotopic model of human pancreatic cancer.

Katz MH, Bouvet M, Takimoto S, Spivack D, Moossa AR, Hoffman RM.

Cancer Res. 2004 Mar 1;64(5):1828-33.

Terminally modified oligodeoxynucleotides directed against p53 in an orthotopic xenograft model: a novel adjuvant treatment strategy for pancreatic ductal carcinoma.

Tepel J, Kruse ML, March C, Fiedler A, Kapischke M, Ketterer T, Sipos B, Kremer B, Kalthoff H.

Pancreas. 2004 Jan;28(1):1-12.

Neoadjuvans kezelés

Neoadjuvant therapy for resectable pancreatic cancer.

Raut CP, Evans DB, Crane CH, Pisters PW, Wolff RA.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):639-61, ix. Review.

Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer: the Duke experience.

White RR, Tyler DS.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):675-84, ix-x. Review.

Neoadjuvant induction chemotherapy followed by chemoradiation: a phase I trial of gemcitabine, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced pancreatic/gastrointestinal malignancies.

Staley CA, Harris WB, Landry J, Small W, Kooby D, Gillespie TW, Meyers M, Bhalla KN.
Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):697-709, x.

The evolution of adjuvant and neoadjuvant chemotherapy and radiation for advanced pancreatic cancer: from 5-fluorouracil to GTX.

Fogelman DR, Chen J, Chabot JA, Allendorf JD, Schrope BA, Ennis RD, Schreiber SM, Fine RL.

Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):711-35, x. Review.

Assessment of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy and surgery in pancreatic adenocarcinoma.

Moutardier V, Magnin V, Turrini O, Viret F, Hennekinne-Mucci S, Goncalves A, Pesenti C, Guiramand J, Lelong B, Giovannini M, Monges G, Houvenaeghel G, Delperio JR.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Oct 1;60(2):437-43.

Neoadjuvant induction chemotherapy followed by chemoradiation: a phase I trial of gemcitabine, cisplatin, and 5-fluorouracil for advanced pancreatic/gastrointestinal malignancies.

Staley CA, Harris WB, Landry J, Small W, Kooby D, Gillespie TW, Meyers M, Bhalla KN.
Surg Oncol Clin N Am. 2004 Oct;13(4):697-709, x.

Complete pathologic responses to preoperative chemoradiation in two patients with adenocarcinoma of the pancreas.

Magnin V, Viret F, Moutardier V, Lelong B, Giovannini M, Monges G, Delperio JR.
Pancreas. 2004 Jan;28(1):103-4.

Adjuvant chemotherapy for unresectable locally advanced pancreatic cancer in light of its characteristics

Taoka H, Hirano H, Mitsui Y, Umino W, Nobuoka Y, Yamashita M, Tanigawa K, Yoshimine S, Imai T, Kadowaki S, Miyashita K, Ikuma H, Nakamura T, Murata T.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Sep;31(9):1365-70.

Chemoterápia előrehaladott daganatban

Phase II study of gemcitabine combined with uracil-tegafur in metastatic pancreatic cancer.

Lee J, Park JO, Kim WS, Lee SI, Song SY, Lim do H, Choi SH, Heo JS, Lee KT, Lee JK, Kim K, Jung CW, Im YH, Lee MH, Kang WK, Park K.
Oncology. 2004;66(1):32-7.

Randomized phase II study evaluating oxaliplatin alone, oxaliplatin combined

with infusional 5-FU, and infusional 5-FU alone in advanced pancreatic carcinoma patients.

Ducreux M, Mitry E, Ould-Kaci M, Boige V, Seitz JF, Bugat R, Breau JL, Bouche O, Etienne PL, Tigaud JM, Morvan F, Cvitkovic E, Rougier P.
Ann Oncol. 2004 Mar;15(3):467-73.

Weekly high-dose 5-fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic carcinoma: a phase II study of the EORTC GastroIntestinal Tract Cancer Cooperative Group.

Van Rijswijk RE, Jeziorski K, Wagener DJ, Van Laethem JL, Reuse S, Baron B, Wils J; EORTC GastroIntestinal Tract Cancer Cooperative Group.
Eur J Cancer. 2004 Sep;40(14):2077-81.

Gemcitabine and mitomycin C in advanced pancreatic cancer: a single-institution experience.

Tuinmann G, Hegewisch-Becker S, Zschaber R, Kehr A, Schulz J, Hossfeld DK.
Anticancer Drugs. 2004 Jul;15(6):575-9

Potent chemopreventive agents against pancreatic cancer.

Nishikawa A, Furukawa F, Lee IS, Tanaka T, Hirose M.
Curr Cancer Drug Targets. 2004 Jun;4(4):373-84.

A phase II trial of FUDR in patients with advanced pancreatic cancer.

Ardalan B, Lima M.
J Cancer Res Clin Oncol. 2004 Jul 29;

Phase II study of gemcitabine in combination with docetaxel in patients with advanced pancreatic carcinoma (E1298). A trial of the eastern cooperative oncology group.

Shepard RC, Levy DE, Berlin JD, Stuart K, Harris JE, Aviles V, Thomas JP, Benson AB 3rd.
Oncology. 2004;66(4):303-9.

Hypoxia increases resistance of human pancreatic cancer cells to apoptosis induced by gemcitabine.

Yokoi K, Fidler IJ.
Clin Cancer Res. 2004 Apr 1;10(7):2299-306

Role of progastrins and gastrins and their receptors in GI and pancreatic cancers: targets for treatment.

Rengifo-Cam W, Singh P.
Curr Pharm Des. 2004;10(19):2345-58.

Phase I study of gemcitabine (GEM) and UFT combination chemotherapy for unresectable/recurrent pancreatic cancer

Nakamori S, Tujie M, Takahashi Y, Maruhashi S, Miyamoto A, Nagano H, Dono K, Umeshita K, Sakon M, Monden M.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Jan;31(1):51-4.

Resistance of pancreatic cancer to gemcitabine treatment is dependent on mitochondria-mediated apoptosis.

Schniewind B, Christgen M, Kurdow R, Haye S, Kremer B, Kalthoff H, Ungefroren H.

Int J Cancer. 2004 Mar 20;109(2):182-8.

The proteasome inhibitor bortezomib enhances the activity of docetaxel in orthotopic human pancreatic tumor xenografts.

Nawrocki ST, Sweeney-Gotsch B, Takamori R, McConkey DJ.

Mol Cancer Ther. 2004 Jan;3(1):59-70.

Mouse models of pancreatic cancer: the fur is finally flying!

Leach SD.

Cancer Cell. 2004 Jan;5(1):7-11.

Antitumor efficacy of intermittent treatment schedules with the rapamycin derivative RAD001 correlates with prolonged inactivation of ribosomal protein S6 kinase 1 in peripheral blood mononuclear cells.

Boulay A, Zumstein-Mecker S, Stephan C, Beuvink I, Zilbermann F, Haller R, Tobler S, Heusser C, O'Reilly T, Stolz B, Marti A, Thomas G, Lane HA.

Cancer Res. 2004 Jan 1;64(1):252-61.

EUS-guided photodynamic therapy of the pancreas: a pilot study.

Chan HH, Nishioka NS, Mino M, Lauwers GY, Puricelli WP, Collier KN, Brugge WR.

Gastrointest Endosc. 2004 Jan;59(1):95-9.

An optimal dosing schedule for a novel combination antimetabolite, TAS-102, based on its intracellular metabolism and its incorporation into DNA.

Emura T, Nakagawa F, Fujioka A, Ohshimo H, Yokogawa T, Okabe H, Kitazato K.

Int J Mol Med. 2004 Feb;13(2):249-55.

Thymidine kinase and thymidine phosphorylase level as the main predictive parameter for sensitivity to TAS-102 in a mouse model.

Emura T, Nakagawa F, Fujioka A, Ohshimo H, Kitazato K.

Oncol Rep. 2004 Feb;11(2):381-7.

Tumor-stroma interaction of human pancreatic cancer: acquired resistance to anticancer drugs and proliferation regulation is dependent on extracellular matrix proteins.

Miyamoto H, Murakami T, Tsuchida K, Sugino H, Miyake H, Tashiro S.

Pancreas. 2004 Jan;28(1):38-44.

Inhibition of pancreatic adenocarcinoma cellular invasiveness by blebbistatin: a

novel myosin II inhibitor.

Duxbury MS, Ashley SW, Whang EE.

Biochem Biophys Res Commun. 2004 Jan 23;313(4):992-7.

The betaII isotype of tubulin is present in the cell nuclei of a variety of cancers.

Yeh IT, Luduena RF.

Cell Motil Cytoskeleton. 2004 Feb;57(2):96-106.

Phase I trial using a time-to-event continual reassessment strategy for dose escalation of cisplatin combined with gemcitabine and radiation therapy in pancreatic cancer.

Muler JH, McGinn CJ, Normolle D, Lawrence T, Brown D, Hejna G, Zalupski MM.

J Clin Oncol. 2004 Jan 15;22(2):238-43. Epub 2003 Dec 09.

RNA interference targeting the M2 subunit of ribonucleotide reductase enhances pancreatic adenocarcinoma chemosensitivity to gemcitabine.

Duxbury MS, Ito H, Zinner MJ, Ashley SW, Whang EE.

Oncogene. 2004 Feb 26;23(8):1539-48.

First clinical experience using a 'pathotropic' injectable retroviral vector (Rexin-G) as intervention for stage IV pancreatic cancer.

Gordon EM, Cornelio GH, Lorenzo CC 3rd, Levy JP, Reed RA, Liu L, Hall FL.

Int J Oncol. 2004 Jan;24(1):177-85.

A case of unresectable pancreatic cancer showing tumor dormancy treated with gemcitabine

Egawa T, Nagashima A, Kitano M, Doi M, Hayashi S, Yoshii H.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Oct;31(11):1932-4.

Synergistic interaction between sphingomyelin and gemcitabine potentiates ceramide-mediated apoptosis in pancreatic cancer.

Modrak DE, Cardillo TM, Newsome GA, Goldenberg DM, Gold DV.

Cancer Res. 2004 Nov 15;64(22):8405-10.

Researchers optimistic about targeted drugs for pancreatic cancer.

McBride G.

J Natl Cancer Inst. 2004 Nov 3;96(21):1570-2.

Evaluation of antimetabolic activity of *Rotula aquatica* (Lour): a traditional herb used in treatment of cancer.

Patil S, Narayanan S, Eibl G, Jolly CI.

Indian J Exp Biol. 2004 Sep;42(9):893-9.

Radiochemotherapy in unresectable pancreatic cancer.

Hocht S, Wiegel T, Siegmann A, Hinkelbein W.

Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:87-93.

Economic evaluation of gemcitabine in the treatment of pancreatic cancer in the UK. How important is quality of life?

Bansback N, Ward S, Karnon J.

Eur J Health Econ. 2004 Jun;5(2):188-9.

A case report of metastatic pancreatic cancer that responded remarkably to the combination of thalidomide, celecoxib and irinotecan

Hada M, Mizutani K.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Sep;31(9):1407-10

Clinical study of gemcitabine therapy for recurrent or metastatic pancreatic cancer

Moriwaki T, Hyodo I, Nishina T, Nasu J, Hidaka S, Kajiwarra T, Tsuzuki T, Hirao K, Tsubouchi E, Yamauchi Y, Hirasaki S, Masumoto T, Tanada M.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Sep;31(9):1373-6.

Intravenous vitamin C as a chemotherapy agent: a report on clinical cases.

Riordan HD, Riordan NH, Jackson JA, Casciari JJ, Hunninghake R, Gonzalez MJ, Mora EM, Miranda-Massari JR, Rosario N, Rivera A.

P R Health Sci J. 2004 Jun;23(2):115-8.

Clinical trials referral resource. Current phase II and phase III clinical trials for pancreatic cancer.

Mooney MM, Schoenfeldt M.

Oncology (Huntingt). 2004 Jul;18(8):1008, 1013-4, 1016.

Modern management of pancreatic carcinoma.

Goldstein D, Carroll S, Apte M, Keogh G.

Intern Med J. 2004 Aug;34(8):475-81.

New approaches for pancreatic cancer in Japan.

Okusaka T, Matsumura Y, Aoki K.

Cancer Chemother Pharmacol. 2004 Aug 14;

Gemcitabine combined with infusional 5-fluorouracil and high-dose leucovorin for the treatment of advanced carcinoma of the pancreas.

Oztop I, Yilmaz U, Yavuzsen T, Yaren A, Tarhan O, Sagol O, Coker A, Alakavuklar M.

Chemotherapy. 2004 Jun;50(3):127-32.

5-fluorouracil-based chemoradiation in unresectable pancreatic carcinoma: Phase I-II dose-escalation study.

Morganti AG, Valentini V, Macchia G, Mattiucci GC, Costamagna G, Deodato F, Smaniotto D, Luzi S, Balducci M, Barbi S, Perri V, Trodella L, Cellini N.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Aug 1;59(5):1454-60.

Gemcitabine and continuous infusion of 5-fluorouracil in locally advanced and metastatic pancreatic cancer: a phase I-II study.

Oliani C, Padovani M, Manno P, Barana D, Falconi M, Bassi C, Cavallini G, Pederzoli P, Cetto GL.

Anticancer Res. 2004 May-Jun;24(3b):2107-12.

A human single-chain antibody specific for integrin $\alpha 3 \beta 1$ capable of cell internalization and delivery of antitumor agents.

Lillo AM, Sun C, Gao C, Ditzel H, Parrish J, Gauss CM, Moss J, Felding-Habermann B, Wirsching P, Boger DL, Janda KD.
Chem Biol. 2004 Jul;11(7):897-906.

Chemotherapy for pancreatic cancer.

Tsai JY, Nadeem A, Safran H.
Med Health R I. 2004 May;87(5):132-4.

Diagnosis and treatment of malignant pancreatic endocrine tumour.

Wang L, Zhao YP, Lee CI, Liao Q.
Chin Med Sci J. 2004 Jun;19(2):130-3.

Treatment of metastatic pancreatic cancer with a combination of gemcitabine and 5-fluorouracil: a single center phase II study.

Kanat O, Evrensel T, Kurt E, Demiray M, Gonullu G, Arslan M, Manavoglu O.
Tumori. 2004 Mar-Apr;90(2):192-5.

Phase II study of radiotherapy combined with gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer.

Okusaka T, Ito Y, Ueno H, Ikeda M, Takezako Y, Morizane C, Kagami Y, Ikeda H.
Br J Cancer. 2004 Aug 16;91(4):673-7.

Quality of life in patients with gastroenteropancreatic tumors treated with [177Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate.

Teunissen JJ, Kwekkeboom DJ, Krenning EP.
J Clin Oncol. 2004 Jul 1;22(13):2724-9.

A case of advanced pancreatic cancer with remarkable response to thalidomide, celecoxib and gemcitabine

Hada M, Mizutani K.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Jun;31(6):959-61.

Two cases of advanced pancreatic cancer responding to gemcitabine with long survival of 2 years

Yajima T, Furukawa Y, Ishii Y, Hattori Y, Matsumoto N, Yamamoto M, Yamaoka Y, Fujihara M, Fujita M, Kuniki H.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Jun;31(6):953-7

A case of curatively resected gastric cancer through an effective response to chemotherapy

Ema T, Arai K, Maeda Y, Iwasaki Y, Katayanagi S, Takahashi K, Yamaguchi T, Takahashi T.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Jun;31(6):925-8.

Chemotherapy for pancreatic cancer.

Bydder S, Spry N.

N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.

Chemotherapy for pancreatic cancer.

Crane CH, Ben-Josef E, Small W Jr.

N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.

Chemotherapy for pancreatic cancer.

Morris SL, Beasley M, Leslie M.

N Engl J Med. 2004 Jun 24;350(26):2713-5; author reply 2713-5.

Systemic treatment of pancreatic cancer.

Van Cutsem E, Aerts R, Haustermans K, Topal B, Van Steenberghe W, Verslype C.

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Mar;16(3):265-74.

Novel therapies for pancreatic adenocarcinoma.

Pino SM, Xiong HQ, McConkey D, Abbruzzese JL.

Curr Gastroenterol Rep. 2004 Apr;6(2):119-25.

Pancreatic carcinoma with brain metastases: case report and literature review.

El Kamar FG, Jindal K, Grossbard ML, Mizrahi HH, Kozuch PS.

Dig Liver Dis. 2004 May;36(5):355-60.

Renal metastasis from pancreatic adenocarcinoma.

Martino L, Martino F, Coluccio A, Mangiarini MG, Chioda C.

Arch Ital Urol Androl. 2004 Mar;76(1):37-9.

Concurrent chemoradiotherapy using full-dose gemcitabine for patients with unresectable pancreatic cancer

Yamazaki H, Nishiyama K, Koizumi M.

Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 2004 May;64(4):216-9.

Angiogenesis of gastrointestinal tumours and their metastases--a target for intervention?

Garcea G, Lloyd TD, Gescher A, Dennison AR, Steward WP, Berry DP.

Eur J Cancer. 2004 Jun;40(9):1302-13.

A novel role for carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 as a determinant of gemcitabine chemoresistance in pancreatic adenocarcinoma cells.

Duxbury MS, Ito H, Benoit E, Waseem T, Ashley SW, Whang EE.

Cancer Res. 2004 Jun 1;64(11):3987-93

Topotecan in patients with advanced neuroendocrine tumors: a phase II study with significant hematologic toxicity.

Ansell SM, Mahoney MR, Green EM, Rubin J.

Am J Clin Oncol. 2004 Jun;27(3):232-5.

New chemotherapeutic advances in pancreatic, colorectal, and gastric cancers.

Diaz-Rubio E.

Oncologist. 2004;9(3):282-94.

Best supportive care of pancreatic carcinoma
Schoppmeyer K, Mossner J.
Internist (Berl). 2004 Jul;45(7):769-76.

Survival and clinical outcome of patients with neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic tract in a german referral center.
Pape UF, Bohmig M, Berndt U, Tiling N, Wiedenmann B, Plockinger U.
Ann N Y Acad Sci. 2004 Apr;1014:222-33.

Complete remission of metastatic pancreatic cancer with cardiac involvement after gemcitabine, oxaliplatin and 46-h infusion of 5-fluorouracil/leucovorin.
Wu WC, Chen SC, Su YC, Chuang WL, Chen LT.
J Gastroenterol Hepatol. 2004 Jun;19(6):716-7.

Intensity-modulated radiotherapy in treatment of pancreatic and bile duct malignancies: toxicity and clinical outcome.
Milano MT, Chmura SJ, Garofalo MC, Rash C, Roeske JC, Connell PP, Kwon OH, Jani AB, Heimann R.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Jun 1;59(2):445-53.

Pegylated liposomal doxorubicin in combination with mitomycin C, infusional 5-fluorouracil and sodium folinic acid. A phase-I-study in patients with upper gastrointestinal cancer.
Hofheinz RD, Willer A, Weisser A, Gnad U, Saussele S, Kreil S, Hartmann JT, Hehlmann R, Hochhaus A.
Br J Cancer. 2004 May 17;90(10):1893-7.

Synergistic cytotoxicity and pharmacogenetics of gemcitabine and pemetrexed combination in pancreatic cancer cell lines.
Giovannetti E, Mey V, Danesi R, Mosca I, Del Tacca M.
Clin Cancer Res. 2004 May 1;10(9):2936-43.

A novel synthetic inhibitor of CDC25 phosphatases: BN82002.
Brezak MC, Quaranta M, Mondesert O, Galcera MO, Lavergne O, Alby F, Cazales M, Baldin V, Thuriel C, Harnett J, Lanco C, Kasprzyk PG, Prevost GP, Ducommun B.
Cancer Res. 2004 May 1;64(9):3320-5.
Gemcitabine-related radiation recall preferentially involves internal tissue and organs.
Friedlander PA, Bansal R, Schwartz L, Wagman R, Posner J, Kemeny N.
Cancer. 2004 May 1;100(9):1793-9.

New approaches to therapy of cancers of the stomach, colon and pancreas based on peptide analogs.
Schally AV, Szepeshazi K, Nagy A, Comaru-Schally AM, Halmos G.
Cell Mol Life Sci. 2004 May;61(9):1042-68.

Therapeutic effects of systemic chemotherapy on advanced pancreatic cancer patients
Jing Z, Nan KJ, Zhang XZ, Ruan ZP, Guo H, Xu R.
Ai Zheng. 2004 Apr;23(4):439-42.

Effects of rofecoxib on angiogenesis of pancreatic cancer xenograft in nude mice

Zhou XC, Tang CW, Liu CL, Wang CH.

Ai Zheng. 2004 Apr;23(4):376-80.

Successful outcome after resection of pancreatic cancer with a solitary hepatic metastasis.

Shimada K, Kosuge T, Yamamoto J, Yamasaki S, Sakamoto M.

Hepatogastroenterology. 2004 Mar-Apr;51(56):603-5.

Autocrine IL-1beta secretion leads to NF-kappabeta-mediated chemoresistance in pancreatic carcinoma cells in vivo

Muerkoster S, Arlt A, Gehrz A, Vorndamm J, Witt M, Grohmann F, Folsch UR, Schafer H.

Med Klin (Munich). 2004 Apr 15;99(4):185-90.

Pancreatic cancer: a major challenge in oncology

Folsch UR, Schafer H.

Med Klin (Munich). 2004 Apr 15;99(4):183-4.

Systemic chemotherapy for pancreatic cancer.

Okusaka T, Kosuge T.

Pancreas. 2004 Apr;28(3):301-4.

CEACAM6 as a novel target for indirect type 1 immunotoxin-based therapy in pancreatic adenocarcinoma.

Duxbury MS, Ito H, Ashley SW, Whang EE.

Biochem Biophys Res Commun. 2004 May 7;317(3):837-43.

Novel therapies for pancreatic adenocarcinoma.

Pino SM, Xiong HQ, McConkey D, Abbruzzese JL.

Curr Oncol Rep. 2004 May;6(3):199-206.

Pancreatic cancer.

Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL.

Lancet. 2004 Mar 27;363(9414):1049-57.

Assessing tumor-related signs and symptoms to support cancer drug approval.

Williams G, Pazdur R, Temple R.

J Biopharm Stat. 2004 Feb;14(1):5-21.

Pancreatic carcinoma

Bohmig M, Rosewicz S.

Z Gastroenterol. 2004 Mar;42(3):261-8

Activity of irofulven against human pancreatic carcinoma cell lines in vitro and

in vivo.

Van Laar ES, Roth S, Weitman S, MacDonald JR, Waters SJ.
Anticancer Res. 2004 Jan-Feb;24(1):59-65.

Phase I dose-finding study of biweekly irinotecan in combination with fixed doses of 5-fluorouracil/leucovorin, gemcitabine and cisplatin (G-FLIP) in patients with advanced pancreatic cancer or other solid tumors.

Rachamalla R, Malamud S, Grossbard ML, Mathew S, Dietrich M, Kozuch P.
Anticancer Drugs. 2004 Mar;15(3):211-7.

Treatment of advanced pancreatic cancer with opioid growth factor: phase I.

Smith JP, Conter RL, Bingaman SI, Harvey HA, Mauger DT, Ahmad M, Demers LM, Stanley WB, McLaughlin PJ, Zagon IS.

Anticancer Drugs. 2004 Mar;15(3):203-9

Old and new drugs in systemic therapy of pancreatic cancer.

Pasetto LM, Jirillo A, Stefani M, Monfardini S.

Crit Rev Oncol Hematol. 2004 Feb;49(2):135-51.

Metastatic insulinoma: case report and review of the literature.

Tran TH, Pathak RD, Basa AL.

South Med J. 2004 Feb;97(2):199-201.

Farnesyltransferase inhibitors.

Sebti SM, Adjei AA.

Semin Oncol. 2004 Feb;31(1 Suppl 1):28-39.

Outcomes of treatment with gemcitabine for unresectable pancreatic cancer

Nobutani K, Kutsumi H, Funatsu E, Nishida K, Ikezawa S, Shiomi H, Fukiya E, Suzuki T, Masuda K, Hata K, Nakamura H, Okuyama Y, Kimura H, Yagi N, Sugeta N, Yashiro H, Otsuka H, Suyama Y, Fujimoto S.

Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Feb;31(2):199-203.

In response to Li et al.: Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer: gemcitabine versus 5-fluorouracil, a randomized controlled study. IJROBP 2003;57:98-104.

Crane CH.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Mar 1;58(3):1009; author reply 1009-10.

Tumour suppression induced by the macrophage activating lipopeptide MALP-2 in an ultrasound guided pancreatic carcinoma mouse model.

Schneider C, Schmidt T, Ziske C, Tiemann K, Lee KM, Uhlinsky V, Behrens P, Sauerbruch T, Schmidt-Wolf IG, Muhlradt PF, Schmidt J, Marten A.

Gut. 2004 Mar;53(3):355-61.

Best supportive care of pancreatic carcinoma
Schoppmeyer K, Mossner J.
Internist (Berl). 2004 Jul;45(7):769-76.

Másodvonal alkalmazott kezelés

A phase II trial of FUdR in patients with advanced pancreatic cancer.
Ardalan B, Lima M.
J Cancer Res Clin Oncol. 2004 Oct;130(10):561-6.

Új készítmények

Emerging drugs in pancreatic cancer.
Ducreux M, Boige V, Malka D.
Expert Opin Emerg Drugs. 2004 May;9(1):73-89

Gemcitabine suppresses malignant ascites of human pancreatic cancer: correlation with VEGF expression in ascites.
Kuwahara K, Sasaki T, Kobayashi K, Noma B, Serikawa M, Iiboshi T, Miyata H, Kuwada Y, Murakami M, Yamasaki S, Kariya K, Morinaka K, Chayama K.
Oncol Rep. 2004 Jan;11(1):73-80.

Antiangiogenic and antitumor efficacy of EphA2 receptor antagonist.
Dobrzanski P, Hunter K, Jones-Bolin S, Chang H, Robinson C, Pritchard S, Zhao H, Ruggeri B.
Cancer Res. 2004 Feb 1;64(3):910-9.

Celecoxib inhibits vascular endothelial growth factor expression in and reduces angiogenesis and metastasis of human pancreatic cancer via suppression of Sp1 transcription factor activity.
Wei D, Wang L, He Y, Xiong HQ, Abbruzzese JL, Xie K.
Cancer Res. 2004 Mar 15;64(6):2030-8.

Intraarteriális chemotherápia

A devised method of hepatic and splenic arterial infusion chemotherapy after transcatheter peripancreatic arterial embolization for patients with advanced pancreatic cancer
Akiyama T, Homma H, Mezawa S, Takahashi S, Katsuki S, Murakami K, Kogawa K, Hirata K.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Oct;31(11):1730-2.

A case of successful management of nonresectable pancreas cancer with liver metastasis by intra-arterial infusion chemotherapy with gemcitabine hydrochloride, 5-FU, CDDP and administration of tegafur/uracil

Ishikawa T, Mizuno K, Watanabe K, Baba Y, Oota H, Yoshida T, Kamimura T.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Oct;31(10):1555-8.

Catheter position for adequate intra-arterial chemotherapy for advanced pancreatic cancer: evaluation with CT during arterial injection of contrast material.

Tanaka T, Sakaguchi H, Anai H, Yamamoto K, Morimoto K, Nishiofuku H, Kichikawa K.
J Vasc Interv Radiol. 2004 Oct;15(10):1089-97.

Balloon catheter hypoxic abdominal perfusion with Mitomycin C and Melphalan for locally advanced pancreatic cancer: a phase I-II trial.

van IJken MG, van Etten B, Guetens G, ten Hagen TL, Jeekel J, de Bruijn EA, Eggermont AM, van Eijck CH.
Eur J Surg Oncol. 2004 Aug;30(6):671-80.

Occlusion of central venous port catheters after simultaneous 24 h infusions of 5-FU and calcium-folinic acid in patients with gastrointestinal cancer

Fackler-Schwalbe I, Schwalbe B, Epple M, Becker A, Prugl L, Gassel WD, Stoffels D, Sudhoff T.
Wien Med Wochenschr. 2004 May;154(9-10):182-5.

Hemodynamic variations during thoracic and abdominal stop-flow regional chemotherapy.

Varrassi G, Guadagni S, Ciccozzi A, Marinangeli F, Pozzone T, Piroli A, Marsili I, Paladini A.
Eur J Surg Oncol. 2004 May;30(4):377-83.

Neuroendocrin tumor kezeleése

The diagnosis and treatment of insulinoma and gastrinoma

Honda M, Ishibashi M.
Gan To Kagaku Ryoho. 2004 Mar;31(3):337-41.

Considerations concerning a tailored, individualized therapeutic management of patients with (neuro)endocrine tumours of the gastrointestinal tract and pancreas.

de Herder WW, Krenning EP, Van Eijck CH, Lamberts SW.
Endocr Relat Cancer. 2004 Mar;11(1):19-34.

Basis for treatment of functioning neuroendocrine tumours.

Tomassetti P, Migliori M, Campana D, Brocchi E, Piscitelli L, Salomone T, Corinaldesi R.
Dig Liver Dis. 2004 Feb;36 Suppl 1:S35-41

Is lanreotide and/or interferon alfa an adequate therapy for neuroendocrine tumors?

Volter V, Peschel C.

J Clin Oncol. 2004 Feb 1;22(3):573; author reply 574-5.

Prospective, randomized, multicenter trial on the antiproliferative effect of lanreotide, interferon alfa, and their combination for therapy of metastatic neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors.

Fazio N, Oberg K.

J Clin Oncol. 2004 Feb 1;22(3):573-4; author reply 574-5.

Chemoradiotherápia

Effect of intraoperative radiotherapy combined with external beam radiotherapy following internal drainage for advanced pancreatic carcinoma.

Ma HB, Di ZL, Wang XJ, Kang HF, Deng HC, Bai MH.

World J Gastroenterol. 2004 Jun 1;10(11):1669-771.

Phase II study of radiotherapy combined with gemcitabine for locally advanced pancreatic cancer.

Okusaka T, Ito Y, Ueno H, Ikeda M, Takezako Y, Morizane C, Kagami Y, Ikeda H.

Br J Cancer. 2004 Aug 16;91(4):673-7.

Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and concurrent capecitabine for pancreatic cancer.

Ben-Josef E, Shields AF, Vaishampayan U, Vaitkevicius V, El-Rayes BF, McDermott P, Burmeister J, Bossenberger T, Philip PA.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Jun 1;59(2):454-9.

Intensity-modulated radiotherapy in treatment of pancreatic and bile duct malignancies: toxicity and clinical outcome.

Milano MT, Chmura SJ, Garofalo MC, Rash C, Roeske JC, Connell PP, Kwon OH, Jani AB, Heimann R.

Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Jun 1;59(2):445-53

Therapeutic effect of three-dimensional conformal radiotherapy on locally advanced pancreatic carcinoma.

Shi YS, Xu SJ, Zheng XK, Yan WP, Chen LH.

Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. 2004 Feb;24(2):213-5, 219.

Phase II study of external irradiation and weekly paclitaxel for nonmetastatic, unresectable pancreatic cancer: RTOG-98-12.

Rich T, Harris J, Abrams R, Erickson B, Doherty M, Paradelo J, Small W Jr,

Safran H, Wanebo HJ.
Am J Clin Oncol. 2004 Feb;27(1):51-6.

Radiochemotherapy in unresectable pancreatic cancer.
Hocht S, Wiegel T, Siegmann A, Hinkelbein W.
Front Radiat Ther Oncol. 2004;38:87-93.

5-fluorouracil-based chemoradiation in unresectable pancreatic carcinoma: Phase I-II dose-escalation study.
Morganti AG, Valentini V, Macchia G, Mattiucci GC, Costamagna G, Deodato F, Smaniotto D, Luzi S, Balducci M, Barbi S, Perri V, Trodella L, Cellini N.
Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2004 Aug 1;59(5):1454-60.

Chemotherapy for pancreatic cancer.
Tsai JY, Nadeem A, Safran H.
Med Health R I. 2004 May;87(5):132-4.

Concurrent chemoradiotherapy using full-dose gemcitabine for patients with unresectable pancreatic cancer
Yamazaki H, Nishiyama K, Koizumi M.
Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 2004 May;64(4):216-9.

Intraoperativ therapia

Phase III trial of radiosensitizer PR-350 combined with intraoperative radiotherapy for the treatment of locally advanced pancreatic cancer.
Sunamura M, Karasawa K, Okamoto A, Ogata Y, Nemoto K, Hosotani R, Nishimura Y, Matsui K, Matsuno S; PR-350 study group.
Pancreas. 2004 Apr;28(3):330-4.

Intraoperative radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: the Komagome hospital experience.
Okamoto A, Matsumoto G, Tsuruta K, Baba H, Karasawa K, Kamisawa T, Egawa N.
Pancreas. 2004 Apr;28(3):296-300

Intraoperative 125I brachytherapy combined with chemotherapy for pancreatic cancer
Wang DM, Liu YH, Yu SP, Duan XN, Yang YM, Wan YL, Zhou G, Shen WJ.
Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. 2004 Jul;26(7):433-6.

Pancreatic liver metastases after curative resection combined with intraoperative radiation for pancreatic cancer.
Takamori H, Hiraoka T, Kanemitsu K, Tsuji T.
Hepatogastroenterology. 2004 Sep-Oct;51(59):1500-3.

Genetica

Pancreatic carcinogenesis: apoptosis and angiogenesis.

Onizuka S, Kawakami S, Taniguchi K, Fujioka H, Miyashita K.
Pancreas. 2004 Apr;28(3):317-9.

Current status of gene therapy for pancreatic cancer.

Ramirez PJ, Vickers SM.

Curr Surg. 2004 Jan-Feb;61(1):84-92.

Current status of gene therapy for pancreatic cancer.

Ramirez PJ, Vickers SM.

Curr Surg. 2004 Jan-Feb;61(1):84-92.