

**Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge**

# Pankreaskarzinom

Autoren:

R. Ladurner

M. Bitzer

W. Bohle

Ch. Burkart

F. Fend

M. Geißler

F. Graepler

J. T. Hartmann

K. Keller-Matschke

A. Königsrainer

A. Ohmenhäuser

Ph. Pereira

Ch. Plathow

U. Reichmann

B. Sipos

M. Sökler

M. Wehrmann

M. Wickert

**Schriftenreihe „Therapieempfehlungen“ des Südwestdeutschen  
Tumorzentrum – Comprehensive Cancer Center Tübingen  
ISSN 1862-6734**

**Alle aktuellen Therapieempfehlungen des Südwestdeutschen  
Tumorzentrum – CCC Tübingen sind auch online abrufbar unter  
[www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de), Link: Patientenversorgung**

## **Impressum**

Herausgeber:

Südwestdeutsches Tumorzentrum  
Comprehensive Cancer Center Tübingen

Universitätsklinikum Tübingen

Herrenberger Str. 23, 72070 Tübingen

Telefon: (07071) 29-85235/-87059

Telefax: (07071) 29-5225

E-Mail: [tumorzentrum@med.uni-tuebingen.de](mailto:tumorzentrum@med.uni-tuebingen.de)

[www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de)

Redaktion:

Dr. med. Ruth Ladurner (Sprecherin der Projektgruppe)

Silke Schwitalla (Geschäftsstelle Tumorzentrum)

Satz: seitenweise, Tübingen

Druck: Druckerei Maier, Rottenburg

Diese Publikation des Tumorzentrum Tübingen ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck, Verbreitung, Vervielfältigung, Mikrophotographie, Vortrag und Übersetzung in Fremdsprachen sowie Speicherung und Übermittlung – auch auszugsweise – sind nur mit Zustimmung des Tumorzentrum gestattet. Aus der Wiedergabe von Produktbezeichnungen kann keinerlei Rückschluss auf einen eventuell bestehenden wz-rechtlichen Schutz gezogen werden. Die Auswahl der Handelsnamen ist unvollständig und willkürlich.

2. überarbeitete Auflage Mai 2009

## Vorwort

Sehr verehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

Seit 1995 gibt es Tübinger Empfehlungen für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Erkrankungen sowie für den Umgang mit anderen, onkologisch bedeutsamen Themenbereichen wie zum Beispiel die Aufklärung von Tumorpatienten, die Supportive Therapie von Tumorerkrankungen und die Schmerztherapie bei Tumorpatienten, die sich regen Interesses erfreuen.

Die Empfehlungen werden durch zahlreiche interdisziplinäre Projektgruppen des Südwestdeutschen Tumorzentrums – Comprehensive Cancer Center Tübingen und seiner tumorspezifischen Zentren unter Zusammenarbeit aller beteiligten Fachdisziplinen erarbeitet. In den Therapieempfehlungen sollen der nach dem derzeitigen Kenntnisstand für optimal erachtete Behandlungsweg und regionale Spezifika auf der Grundlage nationaler und internationaler Leitlinien aufgezeigt werden. Es ist nicht beabsichtigt, einen umfassenden Überblick über alle therapeutischen Möglichkeiten zu geben. Diese können in Lehrbüchern der Onkologie nachgelesen werden.

Die Empfehlungen werden innerhalb des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen als verbindlich angesehen. Im Entscheidungskorridor der Empfehlungen gewährleisten interdisziplinäre Tumorkonferenzen, multidisziplinär erstellte Patientenpfade und das integrierte Qualitätsmanagement eine individuelle qualitätsgesicherte Behandlung der Patienten. Die Anwendung der Empfehlungen unterliegt im Einzelfall jedoch stets der individuellen ärztlichen Verantwortung.

Durch neue Forschungsergebnisse können sich relativ rasch Änderungen ergeben. Der behandelnde Arzt muss sich darüber informieren, ob sich seit der Abfassung der Empfehlungen neue Gesichtspunkte ergeben haben. Ebenso müssen die in Therapieprotokollen gegebenen Medikamentendosierungen stets überprüft werden. Diese Angaben wurden zwar sorgfältig durchgesehen, dies entbindet jedoch nicht von einer Kontrolle der Dosierung vor Verabreichung eines Medikaments.

Das Tumorzentrum ist bestrebt, die Empfehlungen regelmäßig zu überarbeiten und auf dem neuesten Stand zu halten. Dennoch werden sich immer wieder Fragen der Abstimmung verschiedener Diagnose- und Therapiemaßnahmen ergeben. Deshalb sollte die Möglichkeit der Besprechung von Patienten mit schwierigen Krankheitsverläufen in den zehn interdisziplinären Tumorkonferenzen des Tumorzentrums genutzt werden. Für alle Fragen bei der Behandlung Ihrer Patienten stehen Ihnen die Experten des Universitätsklinikums Tübingen zur Verfügung. Diese können Sie dem Merkblatt „Onkologische Beratung und Konsile“ entnehmen, das Sie auf den Internetseiten des Tumorzentrums unter **[www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de)**, Link: Patientenversorgung, einsehen können.

Wir hoffen, mit diesen Behandlungsempfehlungen zu einer weiteren Verbesserung der Betreuung von Tumorkranken beizutragen und Behandlern eine sinnvolle Unterstützung zu bieten.

Professor Dr. med. Diethelm Wallwiener  
Direktor des Südwestdeutschen Tumorzentrums  
Comprehensive Cancer Center Tübingen

## Vorwort des Sprechers zur 2. Auflage

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Nach 12 Jahren liegt die überarbeitete und aktualisierte 2. Auflage der Therapieempfehlungen „Pankreaskarzinome“ vor. Die Gliederung der ersten Auflage wurde überarbeitet und eine Zuordnung in radikal/adjuvant/neoadjuvant bzw. irresektabel/palliativ vorgenommen, um eine größere Übersichtlichkeit zu erreichen. Einige Themen wurden neu aufgenommen, andere wurden gekürzt oder gestrichen. In der palliativen und in der adjuvanten Therapiesituation sind zahlreiche Medikamente und Therapieregime dazugekommen, von denen man sich, wenn nicht Heilung, dann wenigstens Lebensverlängerung und eine bessere Lebensqualität verspricht, und die dies in zahlreichen Studien auch bewiesen haben. Auch in der radikalen Tumorchirurgie ist nach Reduktion der Morbidität und Mortalität im Zusammenhang mit Eingriffen am Pankreas das Ausmaß der Radikalität gesteigert worden, wodurch sich insbesondere R<sub>1</sub>/R<sub>2</sub>-Situationen und somit Lokalrezidive vermeiden lassen. Damit haben auch Patienten in einem fortgeschrittenen Tumorstadium die Chance auf einen potentiell kurativen Eingriff. Nicht zuletzt hat auch die Diagnostik mit der Entwicklung des PET-CT und der Ganzkörper-MRT, die Endosonografie, die endosonografisch gezielte Biopsie und die Laparoskopie Neuentwicklungen eingeführt, die für die Art der Therapie und das Follow-up im Verlauf entscheidend sind.

In Zukunft werden wir als onkologisch tätige Ärztinnen und Ärzte Patienten mit malignen Erkrankungen immer länger begleiten und wiederholt behandeln. Viele unserer Patienten unterziehen sich während großer Zeiträume ihres weiteren Lebens einer Sequenz unterschiedlicher chirurgischer, systemischer und radioonkologischer Therapien. Vor diesem Hintergrund darf allerdings bei der Betreuung der Patienten der Erhalt der Lebensqualität als eines der wichtigsten Ziele nicht vergessen werden, so dass auch dem Einsatz supportiver Maßnahmen, die dem Patienten möglichst viel symptom- und schmerzfreie Zeit außerhalb des Krankenhauses ermöglichen, große Bedeutung zukommt. Die Schmerztherapie und die Ernährungstherapie sind unter dem Kapitel 7 nur kurz und lediglich, was das Pan-

kreaskarzinom im Speziellen betrifft, abgehandelt. Diesbezüglich möchte ich auf die eigenen Therapieempfehlungen des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen verweisen: Schmerztherapie bei Tumorpatienten, 12. überarbeitete Auflage, 2006 sowie Supportive Therapie bei Tumorerkrankungen, 2. überarbeitete Auflage, 2008. Der Psychoonkologische Dienst des CCC Tübingen diskutiert abschließend Aspekte der Lebensqualität und die Möglichkeiten der psychosozialen Unterstützung.

Auf alle Fälle ist ein interdisziplinäres Kooperieren und ein multiprofessionelles Vorgehen wie bei jedem Tumor auch beim Pankreaskarzinom notwendig, um jedem Patienten in jedem Tumorstadium eine optimale Behandlung und Unterstützung zukommen zu lassen.

Hervorzuheben ist, dass die vorliegenden Therapieempfehlungen unter Mitwirkung der Vertreter der Lehrkrankenhäuser nach ausführlicher Diskussion innerhalb der einzelnen Projektgruppen neu bearbeitet wurden. In diesem Zusammenhang wurden auch nationale und internationale Richtlinien berücksichtigt. Selbstverständlich wurden auch regionale Besonderheiten und Studienteilnahmen der beteiligten Kliniken mit einbezogen. Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern möchte ich sehr herzlich für ihre Diskussionsbeiträge und für das große Engagement danken.

Ich hoffe, die Therapieempfehlung kann dem Leser bei Fragen oder Problemen in der Behandlung von Pankreaskarzinomen entsprechende Hilfe leisten. Die Mitglieder der einzelnen Projektgruppen nehmen selbstverständlich Kritik und Anregungen zu Verbesserungen dankbar entgegen.

Dr. med. Ruth Ladurner  
Sprecherin der Projektgruppe „Pankreaskarzinom“

# Inhaltsverzeichnis

1	Pathologie . . . . .	1
1.1	Epidemiologie . . . . .	1
1.2	Histopathologie . . . . .	1
1.3	Grading . . . . .	3
1.4	TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung . . . . .	3
1.4.1	Pankreaskarzinom . . . . .	3
1.4.2	Karzinom der Papille/Ampulle . . . . .	4
2	Diagnostik . . . . .	6
2.1	Labor und Tumormarker . . . . .	6
2.2	Bildgebende Diagnostik . . . . .	6
3	Therapeutische/Palliative Endoskopie . . . . .	8
3.1	Beseitigung einer biliären Obstruktion . . . . .	8
3.2	Beseitigung einer Duodenalstenose . . . . .	9
4	Chirurgische Therapie . . . . .	11
4.1	Operationen mit kurativem Ziel . . . . .	11
4.2	Operationen mit palliativem Ziel. . . . .	12
4.3	Ergebnisse der chirurgischen Therapie . . . . .	13
5	Chemotherapie. . . . .	15
5.1	Adjuvante Chemotherapie des Pankreaskarzinoms . . . . .	15
5.2	Palliative Chemotherapie des Pankreaskarzinoms . . . . .	16
6	Radioonkologie. . . . .	18
7	Supportive Therapie . . . . .	19
8	Nachsorge beim Pankreas- und Papillenkarzinom . . . . .	20
9	Psychoonkologische und psychosoziale Hilfsangebote für Pankreaskarzinom-Patienten . . . . .	21
9.1	Psychoonkologischer Dienst und Psychosoziale Krebsberatungsstelle des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen. . . . .	21
9.2	Sozialrechtliche Hilfen. . . . .	21
9.3	Tübinger Projekt: Häusliche Betreuung Schwerkranker . . . . .	22
9.4	Andere Palliativ-Einrichtungen . . . . .	22
9.5	Selbsthilfe . . . . .	22

10	Literatur . . . . .	24
11	Mitarbeiter der Projektgruppe. . . . .	28

# 1 Pathologie

## 1.1 Epidemiologie

Pankreaskarzinome sind hoch maligne Neoplasien mit sehr schlechter Prognose. In industrialisierten Ländern variiert die Inzidenz pro 100 000 Einwohner zwischen 1,0 und 10 (Durchschnittswert in Europa 7,0).

## 1.2 Histopathologie

### Duktales Adenokarzinom

Duktale Adenokarzinome und ihre Varianten sind die häufigsten Karzinome des Pankreas (ca. 90%).

### Histologische Varianten des duktales Adenokarzinoms

- Adenosquamöses Karzinom
- Undifferenziertes (anaplastisches) Karzinom
- Undifferenziertes Karzinom mit osteoklastären Riesenzellen
- Muzinöses, nicht zystisches Karzinom
- Siegelringkarzinom
- Hepatoides Karzinom
- Medulläres Karzinom

### Immunhistochemische Befunde des duktales Adenokarzinoms des Pankreas

Duktale Adenokarzinome exprimieren die Zytokeratine 7, 8, 18, und 19. Die meisten duktales Adenokarzinome exprimieren CA 19-9, CA 125, CEA, MUC1, MUC3, MUC4 und MUC5AC und MUC6. Die intestinalen Marker CK20, MUC2 und CDX2 sind in den wenigsten duktales Adenokarzinomen nachweisbar.

### Wichtigste genetische Veränderungen

Das K-ras-Gen weist in > 90% der duktales Pankreaskarzinome eine aktivierende Punktmutation auf. Das Onkogen AIB1 ist in mehr als der Hälfte der Fälle amplifiziert. Die Relevanz der Amplifikation (~25%) des HER-2/neu-Gens ist bisher unklar im duktales Pankreaskarzinom, weil sie häufig nicht mit einer relevanten Überexpression

des Proteins (0–20%) einhergeht. Die Tumorsuppressorgene p16 (CDKN2A) und TP53 sind in den meisten Karzinomen inaktiviert. Der Verlust von SMAD4/DPC4 ist nachweisbar in der Hälfte der duktaalen Pankreaskarzinome und ist relativ spezifisch für diese Tumorentität (ausgenommen Gallengangskarzinome und kolorektale Karzinome). Mikrosatelliten-Instabilität oder Verlust von DNA-Reparatur-Enzymen kommen in weniger als 10% der Fälle vor und sind häufig mit einem medullären Phänotyp assoziiert.

### **Nicht-duktaale Adenokarzinome des Pankreas**

- Intraduktaale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN)
  - Der intestinale Typ der IPMN kommt am häufigsten vor und ähnelt phänotypisch den Adenomen/Karzinomen im Kolorektum. Er exprimiert konsequent die intestinalen Marker wie Zytokeratin 20, MUC2 und CDX2. Invasive Karzinome entstehen in ca. 30% der intestinalen IPMN.
  - Der pankreatobiliäre Typ ist viel seltener (~10%) als der intestinale Typ der IPMN und beinahe immer invasiv.
  - Der onkozytäre Typ
  - Der gastrische Typ der IPMN ähnelt morphologisch den Vorläuferläsionen des Pankreaskarzinoms (PanIN) und tritt meistens in peripheren Gängen auf. Er wird zunehmend häufiger mit bildgebenden Verfahren entdeckt. Sein malignes Potential ist am geringsten unter der IPMN (max. 10%).
- Muzinöses Zystadenokarzinom
- Seröses Zystadenokarzinom

### **Azinuszell-Neoplasien (Azinuszellkarzinom, Azinuszellzystadenokarzinom)**

Die Häufigkeit liegt bei 1 – 2% der exokrinen Neoplasien des Pankreas.

### **Pankreatoblastom**

Das Pankreatoblastom ist der häufigste maligne Pankreastumor im Kindesalter. Ein Drittel der Fälle kommen jedoch bei Erwachsenen vor. Sie bestehen aus azinär differenzierten Tumorzellen mit squamoiden Nestern und besitzen gelegentlich eine endokrine, duktaale oder unreife Komponente.

## 1.3 Grading

Nach WHO wird eine dreistufige Graduierung der Tumordifferenzierung favorisiert:

Grad I = gut; Grad II = mittelhoch; Grad III = wenig differenziert.

Die Einstufung erfolgt nach dem Ausmaß der glandulären Differenzierung, der Muzinbildung, der Mitoserate und der Kernveränderungen.

## 1.4 TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung

### 1.4.1 Pankreaskarzinom

**Tabelle 1** TNM-Klassifikation

#### **T Primärtumor**

TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden

T0 Kein Anhalt für Primärtumor

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumor begrenzt auf das Pankreas,  $\leq 2$  cm in größter Ausdehnung

T2 Tumor begrenzt auf das Pankreas,  $> 2$  cm in größter Ausdehnung

T3 Tumor breitet sich jenseits des Pankreas aus, jedoch ohne Infiltration des T. coeliacus oder A. mesenterica superior

T4 Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior

#### **N Regionäre Lymphknoten**

NX Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden

N0 Keine regionären Lymphknotenmetastasen

N1 Metastasen in regionären (peripankreatischen) Lymphknoten

#### **M Fernmetastasen**

MX Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

M0 Keine Fernmetastasen

M1 Fernmetastasen

Tabelle 2		Stadieneinteilung	
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1,2,3	N1	M0
Stadium III	T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

## 1.4.2 Karzinom der Papille/Ampulle

Tabelle 3		TNM-Klassifikation
<b>T</b>	<b>Primärtumor</b>	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden	
T0	Kein Anhalt für Primärtumor	
Tis	Carcinoma in situ	
T1	Tumor begrenzt auf die Ampulla vateri oder den Oddi-Sphinkter	
T2	Tumor infiltriert in Duodenalwand	
T3	Tumor infiltriert in Pankreas	
T4	Tumor infiltriert in peripankreatisches Weichgewebe und/oder andere Nachbarorgane	
<b>N</b>	<b>Regionäre Lymphknoten*</b>	
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden	
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen	
N1	Metastasen in regionären Lymphknoten	
<b>M</b>	<b>Fernmetastasen</b>	
MX	Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden	
M0	Keine Fernmetastasen	
M1	Fernmetastasen	

\* Die regionären Lymphknoten umfassen die superioren und inferioren Lymphknoten am Kopf und Corpus des Pankreas, die anterioren und posterioren pankreatikoduodenalen Lymphknoten, die pylorischen und proximalen mesenterialen Lymphknoten sowie die Lymphknoten am Ductus choledochus

Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1,2,3	N1	M0
Stadium III	T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

## 2 Diagnostik

Zur Diagnostik gehören neben der Anamnese auch Labor und Tumormarker sowie die Bildgebende Diagnostik.

### 2.1 Labor und Tumormarker

Die Erhöhung der Pankreasenzyme Lipase und Amylase ist ein Hinweis auf eine lokale Okklusion des Pankreasganges, erlaubt jedoch keine Differenzierung gegenüber einer chronisch rezidivierenden Pankreatitis.

**Tumormarker** von Bedeutung beim Pankreaskarzinom sind CEA und CA 19-9. Aufgrund geringer Sensitivität und Spezifität sind sie aber als Screeningmethode unbrauchbar. Die Hauptbedeutung der Tumormarker liegt in der Verwendung als Verlaufsparemeter in der Therapie und Nachsorge, wobei allerdings nicht immer ein Zusammenhang zwischen Tumormasse und Markererhöhung im Serum besteht.

### 2.2 Bildgebende Diagnostik

- **Sonographie**

- **Computertomographie**

Die Computertomographie (CT) ist noch immer die Standardmethode zur präoperativen Beurteilung des T-Stadiums und der Resektabilität, insbesondere zum Ausschluss von Metastasen, einer Infiltration der Vena mesenterica superior bei einer Umscheidung durch den Tumor von  $> 180^\circ$  und einer Infiltration der Arteria mesenterica superior.

- **Magnetresonanztomographie**

- **Endosonographie und diagnostische Endoskopie, fakultativ**

Die klassische endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatografie (ERCP) ist in der Diagnostik von besseren Methoden wie CT, MRT und EUS abgelöst worden. Ihr Stellenwert als „Trägertechnik“

für andere Methoden wie intraduktale Endoskopie, intraduktaler Ultraschall, Zytologiegewinnung und Analyse des Pankreassekretes ist aktuell noch nicht geklärt. Eine Indikation zur Ableitung einer mechanischen Cholestase besteht bei Zeichen einer Cholangitis, wenn im Rahmen einer ERCP ein obstruierter Gang mit Kontrastmittel angespritzt wurde bzw. wenn eine präoperative Chemotherapie geplant ist.

Eine histologische Tumorsicherung ist nur dann obligatorisch, wenn keine Resektabilität mehr besteht und die Indikation für eine Chemotherapie gestellt werden muss bzw. die Histologie im Rahmen von Studien verlangt wird. In Ausnahmefällen (z. B. dringender Verdacht auf malignes Lymphom sowie Verdacht auf Metastasen bei vorbekanntem Tumorleiden) kann eine Histologiegewinnung auch bei potentiell resektablem Tumor präoperativ sinnvoll sein.

- **Empfehlung zum praktischen Vorgehen**

Die Abbildung zeigt den Algorithmus der bildgebenden Diagnostik. Die Auswahl der jeweiligen Verfahren erfolgt in Anlehnung an die vor Ort bestehenden Möglichkeiten.

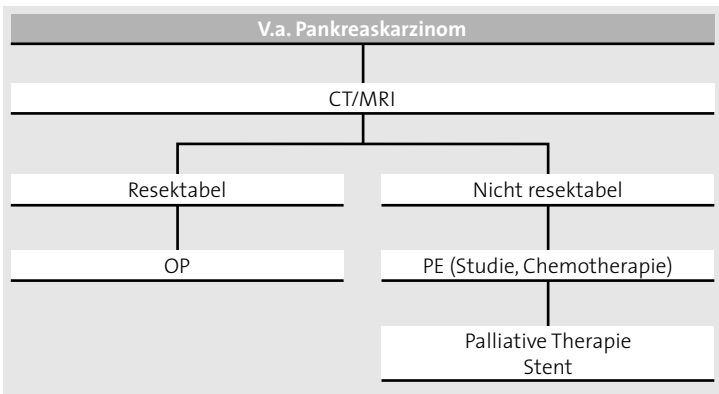


Abbildung 1: Algorithmus der bildgebenden Diagnostik

## 3 Therapeutische/Palliative Endoskopie

### 3.1 Beseitigung einer biliären Obstruktion

Gerade weil Pankreastumoren nicht selten als erstes klinisches Symptom einen Ikterus verursachen, sollte dieses Leitsymptom nicht zu einer überstürzten endoskopischen Intervention mit dem Ziel einer Galleableitung führen. Einerseits behindert eine Endoprotheseneinlage häufig eine suffiziente Schnittbildgebung, z. B. mittels CT, andererseits können auch kleine operable Befunde einen massiven Ikterus verursachen. In diesen Fällen kann durch ein primär operatives Vorgehen die Gefahr einer Cholangitis in Folge eines endoskopischen Eingriffes umgangen werden.

Eine klare Indikation zur sofortigen Ableitung einer mechanischen Cholestase besteht bei Zeichen einer Cholangitis und wenn im Rahmen einer endoskopischen retrograden Cholangio-Pankreatografie (ERCP) ein obstruierter Gang mit Kontrastmittel angespritzt wurde. Ebenso besteht eine klare Indikation zur endoskopischen Galleableitung auch, wenn eine palliative Chemotherapie geplant ist und das erhöhte Bilirubin das verhindert.

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit der Einlage von Plastikendoprothesen oder Metallgitterendoprothesen (Stents) in die Gallenwege, entweder auf endoskopisch retrogradem Weg nach vorangegangener Papillotomie oder perkutan transhepatisch. Auch Kombinationen zwischen beiden Verfahren („Rendezvous-Manöver“) sind möglich.

Es werden meist Plastikendoprothesen zwischen 8,5 und 11,5 sowie French oder Metallgitterendoprothesen mit 8 – 10 mm Innenlumen verwendet. Die Überlegenheit kunststoffummantelter Metallgitterendoprothesen gegenüber unbeschichteten Metallgitterendoprothesen konnte bislang nicht gezeigt werden. Eine Kunststoff-Ummantelung bietet einen Schutz gegen ein Durchwachsen der Stentmaschen durch Tumorgewebe, kann aber durch ein Verlegen des D. cysticus eine Cholezystitis verursachen. Metallgitterendoprothesen sollten aber grundsätzlich nur verwendet werden, wenn eine Palliativsituation vorliegt.

Ebenso sprechen, falls später eine Radiochemotherapie geplant wird, strahlenbiologische Erwägungen für die Verwendung von Kunststoff-

Endoprothesen, da in der Umgebung von Metallimplantaten Sekundärelektronen entstehen können.

Eine gefürchtete Komplikation insbesondere bei Verwendung von Plastik-Endoprothesen ist die Prothesenokklusion mit nachfolgender Cholangiosepsis. Eine zuverlässige Prophylaxe einer Okklusion konnte weder durch prophylaktische Gabe von Ursodesoxycholsäure noch durch Gabe von Antibiotika überzeugend nachgewiesen werden. In Abhängigkeit vom Gesamtzustand des Patienten hat sich ein regelmäßiger (prophylaktischer) Wechsel der Plastikendoprothesen in 3-monatigen Intervallen bewährt.

Grundsätzlich kann man auch bei Palliativsituationen empfehlen, bei einer Lebenserwartung von  $> 3$  Monaten eher einen Metallstent, bei einer Lebenserwartung von  $< 3$  Monaten eher einen Plastikstent zu implantieren.

Sofern eine endoskopische Therapie nicht möglich oder erfolglos ist, stellt die perkutan transhepatische Therapie eine wichtige Alternative dar. Als Kontraindikation gilt die hochgradige, durch Substitution nicht adäquat zu kompensierende Gerinnungsstörung. Es sollte, wann immer möglich, eine interne Gallenwegsdrainage angestrebt und ein extern-interner Drainagekatheter nur in Ausnahmefällen belassen werden. Für die interne Drainage im Rahmen perkutan transhepatischer Therapieverfahren haben sich Metallgitterendoprothesen bewährt. Bei den auch hierbei möglichen Stentverschlüssen wird eine Rekanalisation durch koaxiale Stentimplantation und -verlängerung vorgenommen.

## 3.2 Beseitigung einer Duodenalstenose

Liegt eine Behinderung der Nahrungsaufnahme durch eine duodenale Obstruktion vor, kommt die Anlage einer enteralen Metallgitter-Endoprothese in Betracht. Die Datenlage zu dieser Maßnahme ist noch schmal, so dass keine klare Empfehlung abgegeben werden kann. Es sollte auch hier unter Berücksichtigung der Gesamtprognose die Alternative eines palliativen operativen Vorgehens mit Anlage einer Gastroenterostomie eventuell in Kombination mit einer Chole-

ducho-Jejunostomie geprüft werden, da hiermit bessere Resultate für die Lebensqualität der Patienten erzielt werden als durch die Duodenalstents.

Bei einer Zunahme der duodenalen Obstruktion durch den Tumor besteht die Möglichkeit, die enterale Nahrungszufuhr über eine perkutane endoskopische Jejunostomie (PEJ) aufrechtzuerhalten. Voraussetzung für die Anlage einer PEJ ist die Möglichkeit der Passage der duodenalen Tumorobstruktion mit dem Endoskop. Ist diese nicht mehr möglich, kann gegebenenfalls nach Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) unter radiologischer Kontrolle ein duodenaler Innenkatheter platziert werden. Wegen der Magenausgangsstenose ist in diesen hochpalliativen Situationen meist gleichzeitig eine Drainage des Magensekretes über den PEG-Schenkel oder eine nasogastrale Sonde notwendig.

## 4 Chirurgische Therapie

Das Ziel der chirurgischen Therapie von malignen Tumoren des Pankreas ist die radikale Resektion; sie allein bietet eine Chance auf vollständige Heilung. Dennoch können vor allem durch eine frühzeitige Organüberschreitung und Metastasierung letztendlich lediglich 10 – 30% aller Karzinome chirurgisch radikal entfernt werden. Beim Karzinom des Corpus und der Cauda pancreatis sind die ersten auftretenden Symptome zumeist bereits Spätsymptome, die das organüberschreitende Wachstum anzeigen, weshalb eine Resektabilität noch seltener gegeben ist. Nur etwa 10% der resezierten Fälle bzw. 3% aller Patienten mit Pankreaskarzinom überleben 5 Jahre, 70 – 80% sterben bereits innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung.

Der chirurgische Eingriff beim Pankreaskarzinom hat neben der kurativen Zielsetzung auch eine gewisse diagnostische Bedeutung: Er dient dem Nachweis des Tumors mit der Möglichkeit der histologischen Klassifizierung und Feststellung des Erkrankungsstadiums (Tumorstaging).

Die Infiltration des Truncus coeliacus oder der A. mesenterica superior erlaubt fast nie eine Resektion im Gesunden. Die Infiltration der Pfortader hingegen sollte kein Ausschluss für eine radikale Resektion sein. Die Vene kann partiell reseziert und End-zu-End anastomosiert bzw. durch ein Interponat ersetzt werden. Bei der V. mesenterica superior ist eine Resektion im Gesunden jedoch sehr viel seltener.

Eine präoperative Galleableitung mittels Stent sollte nicht regelhaft erfolgen, sondern nur, wenn eine Cholangitis vorliegt oder die Operation nicht sofort durchgeführt werden kann.

### 4.1 Operationen mit kurativem Ziel

- **Partielle Duodeno-Hemipankreatektomie**

Diese Operation ist aufgrund des bevorzugten Sitzes der Pankreaskarzinome im Kopf der Bauchspeicheldrüse (70%) die häufigste zur Anwendung kommende Operationsmethode (Operation nach Kausch-Whipple). Ebenso ist sie das Standardverfahren bei peri-

ampullären Karzinomen. Andere Techniken wie die von Beger eingeführte duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion bleiben benignen Erkrankungen vorbehalten und kommen aus onkologischen Gründen nicht in Betracht. Dagegen hat sich in vielen Zentren in den letzten Jahren die Tendenz durchgesetzt, den Magen nebst Pylorus vollständig zu erhalten, vorausgesetzt, die Tumorausbreitung lässt ein derartiges Vorgehen zu (Operation nach Traverso-Longmire).

Villöse Adenome der Papille und in Ausnahmefällen invasiv wachsende Karzinome mit einem erhöhten Operationsrisiko können durch eine transduodenale Papillenresektion als Operation mit eingeschränkter Radikalität behandelt werden.

- **Spleno-Pankreatektomie oder Pankreaslinksresektion**
- **Totale Pankreatektomie**

Dieses Vorgehen hat nur noch beim Komplikationsmanagement und bei den seltenen Fällen von multizentrischen Karzinomen bzw. seltener intraduktaler Tumoren eine Berechtigung. Wegen der hohen postoperativen Morbidität, insbesondere wegen des schwer einstellbaren Blutzuckers bei nicht signifikantem Radikalitätsgewinn sollte dieses Verfahren nicht zur Anwendung kommen. Der Eingriff bleibt daher nur diffusen Zystadenokarzinomen, multizentrischen Karzinomen und unter Umständen Rezidivtumoren vorbehalten.

### 4.2 Operationen mit palliativem Ziel

Eine palliative Tumorresektion kann im Ausnahmefall, z. B. bei einem Tumoreinbruch in das Duodenum mit Blutung, erforderlich sein. Sehr viel häufiger stellt sich die Frage der palliativen Behandlung des tumorbedingten Verschlussikterus und der Magenentleerungsstörung. Hierbei kommen einerseits eine biliodigestive Anastomose, meist in Form einer termino-lateralen Hepatiko-Jejunostomie mit Roux-Y-Schlinge und andererseits eine Gastroenterostomie meist in Form einer latero-lateralen Gastro-Jejunostomie bei Duodenalobstruktion in Frage. Die Erfahrung zeigt, dass in vielen Fällen (etwa 50%) eine Magenausgangssymptomatik nicht durch ein mechani-

ches Passagehindernis, sondern durch eine funktionelle Magenentleerungsstörung aufgrund Peritonealkarzinose oder Tumorinfiltration des paraaortalen Nervengeflechts verursacht wird. Perkutanen transhepatisch gelegten Stents oder endoskopisch platzierten Pig-Tail-Kathetern ist anstelle der biliodigestiven Anastomose bei Inoperabilität der Vorzug zu geben. Duodenalstents bringen jedoch häufig nicht den gewünschten Erfolg und sollten nur bei sehr eingeschränkter Lebensqualität bzw. bei einem reduzierten Allgemeinzustand in Erwägung gezogen werden.

Die palliative Pankreatiko-Jejunostomie zur Dekompression des Gangsystems bei postprandialen Dauerschmerz hat praktisch keine Bedeutung mehr. Auch die Resektion des Ganglion coeliacum zur Schmerzbehandlung ist interventionell-radiologischen Methoden gewichen.

### 4.3 Ergebnisse der chirurgischen Therapie

Die größten Komplikationen treten nach Pankreaskopfresektion bei der Pankreato-Jejunostomie auf. In 10 – 15% ist mit Heilungsstörungen an der Anastomose zu rechnen und zwar besonders dann, wenn das Pankreasgewebe nicht chronisch oder stauungsbedingt induriert ist. Die Anastomoseninsuffizienz tritt meist zwischen 3. und 7. postoperativem Tag auf und geht durchweg mit Temperaturerhöhung und erhöhten Amylase- und Lipasewerten in der Drainageflüssigkeit einher. Eine Insuffizienz heilt in den meisten Fällen konservativ ab.

Postoperative Blutungskomplikationen werden in 5 – 8% aller Pankreasresektionen beobachtet. Sowohl die frühe Blutungskomplikation als auch die Gefäßarrosion im Bereich von Abszessen als Folge einer Anastomoseninsuffizienz sind lebensbedrohlich und erfordern eine umgehende Relaparotomie.

Transitorische funktionelle Magenentleerungsstörungen sind als Folge der Lymphadenektomie und der verlängerten postoperativen Darmparalyse zu sehen und zeigen sich häufiger bei pyloruserhaltenden Rekonstruktionen.

Exo- und endokrine Insuffizienz sind meist Ausdruck eines fortgeschrittenen Tumors und in der Regel eine Spätkomplikation. Nach totaler Pankreatektomie bedarf der pankreatoprive Diabetes einer sorgfältigen Überwachung und Substitution, um vor allem hypoglykämische Zustände, die irreversibel sein können, zu vermeiden.

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt nach kurativer Resektion 20%, bei nodal negativen und RO-resezierten Patienten bis zu 40%.

## 5 Chemotherapie

### 5.1 Adjuvante Chemotherapie des Pankreaskarzinoms

Die einzige Studie, die einen Vorteil der Chemotherapie nach Resektion von Pankreaskarzinomen gezeigt hat, ist die kürzlich publizierte Deutsche Studie CONKO-1. Es wurden 368 Patienten nach kurativ reseziertem Pankreaskarzinom (R0 und R1) in einen Therapiearm mit Gemcitabin ( $1000 \text{ mg/m}^2$ , d1, 8, 15 alle 4 Wochen für 6 Monate) oder Beobachtung randomisiert. Die Daten zeigen für den Gemcitabinarm ein signifikant längeres medianes, krankheitsfreies Überleben (13,4 versus 6,9 Monate). Dieses Ergebnis hat sich sowohl für Patienten ohne Lymphknotenbefall (24,8 versus 10,4 Monate) als auch mit Lymphknotenbefall (12,1 versus 6,4 Monate) und R0-Resektion (13,1 versus 7,3 Monate) sowie R1-Resektion (15,8 versus 5,5 Monate) bestätigt (Oettle et al. 2007). Die Daten zum Gesamtüberleben sind ebenfalls signifikant zugunsten Gemcitabin (Oettle, Publikation in Vorbereitung).

#### **Chemotherapieprotokoll:**

Gemcitabin  $1000 \text{ mg/m}^2$  i.v. (30 Minuten)  
d 1, 8, 15; Wiederholung jeweils d 29  
6 Zyklen

Weitere Studien sind die Phase-III-Studie der ESPAC-1 Studie (Beginn 1994), die Radiochemotherapie versus keine Radiochemotherapie und Chemotherapie (Chemotherapeutikum: 5-Fluorouracil) versus keine Chemotherapie randomisierte, und die Norwegische Studie, die als Chemotherapeutikum 5-Fluorouracil, Doxorubicin und Mitomycin (FAM) verwendete. Signifikante Vorteile erbrachte keine der beiden Studien.

Die adjuvante Radiochemotherapie und die additive Radiochemotherapie nach R1-Resektion haben ebenso bisher keinen Stellenwert.

Eine neoadjuvante Radiochemotherapie „beim lokal sicher oder wahrscheinlich resektablen Pankreaskopfkarcinom ohne Fernmetastasen“ wird aktuell von der Universitätsklinik in Erlangen geleitet.

Eine aktuelle Übersicht über die Studienprotokolle für Patienten mit Pankreaskarzinomen ist auf der Homepage des Zentrums für Gastrointestinale Onkologie ([www.zgo-tuebingen.de](http://www.zgo-tuebingen.de)) einsehbar.

## 5.2 Palliative Chemotherapie des Pankreaskarzinoms

Pankreaskarzinome sind relativ Chemotherapie-resistent. Als Standardtherapie hat sich eine Monochemotherapie mit Gemcitabin etabliert. Im randomisierten Vergleich mit einem – allerdings unterdosierten – 5-Fluorouracil-Protokoll entwickelten Patienten unter Gemcitabin signifikant häufiger einen klinischen Benefit, definiert als eine Verbesserung des Karnofsky-Index um  $\geq 20$  Punkte, eine Gewichtszunahme von  $\geq 7\%$  und rückläufige Schmerzsymptomatik bzw. geringeren Analgetikabedarf (24% unter Gemcitabin gegenüber 5% unter 5-FU) (Burris et al. 1997). Ein radiologisches Tumoransprechen im Sinne einer partiellen/kompletten Remission war hingegen nur bei 5% der Patienten unter Gemcitabin und 0% unter 5-FU zu dokumentieren. Die mittlere Überlebenszeit war unter Gemcitabin mit 5,7 Monaten gegen 4,4 Monaten geringfügig besser, nach einem Jahr lebten unter Gemcitabin noch 18%, unter 5-FU 2% der Patienten.

Kombinations-Chemotherapien konnten keinen Überlebensvorteil gegenüber Gemcitabin allein zeigen. Auch hierzu gibt es zahlreiche Studien. Zusammengefasst können Patienten mit einem guten Performance-Status von einer Kombinationstherapie mit Gemcitabin/Platin oder Gemcitabin/Capecitabin profitieren.

Einen neuen therapeutischen Ansatz bieten an EGF-Rezeptoren angreifende Strategien. In einer Phase-III-Studie wurde eine Monotherapie mit Gemcitabin mit der Kombination mit dem Tyrosinkinasehemmer Erlotinib verglichen (Moore et al. 2007). Dabei zeigten sich zwar nur wenige objektive Remissionen, jedoch war ein geringer, aber signifikanter Überlebensvorteil nachzuweisen (6,4 gegenüber 5,9 Monaten, 1-Jahres-Überlebensrate 24% gegenüber 17%). Interessanterweise konnte ein Vorteil nur für metastasierte, nicht aber für lokal fortgeschrittene Karzinome gezeigt werden. Deshalb ist Erlotinib nur für die metastasierte Situation zugelassen. Patienten, die

unter der Kombinationstherapie nach 4 bis 8 Wochen eine Hautreaktion (> Grad 1) entwickeln, scheinen von der Therapie besonders zu profitieren, das mediane Überleben konnte bei diesen Patienten im Vergleich zu Patienten ohne Hautausschlag verdoppelt werden (10,51 Monate versus 5,29 Monate). Umgekehrt sollte die weitere Therapie mit Erlotinib bei fehlender Entwicklung eines Hautausschlags nach 8 Wochen und fehlendem Tumoransprechen in der Bildgebung überdacht werden.

Die Antikörper Cetuximab, Bevacizumab, Farnesyltransferase- und Matrix-Metalloproteinasen-Inhibitoren erbrachten bislang enttäuschende Resultate.

Studien zur Zweitlinientherapie des Pankreaskarzinoms liegen nur wenige vor. Eine Zweitlinien-Chemotherapie ist aktuell nicht als Standard anzusehen, sollte aber im Einzelfall erwogen werden. Nach vorläufigen, auf dem Amerikanischen Krebskongress 2005 publizierten Daten einer randomisierten Studie, die nach Gemcitabin-Versagen eine Kombinationsbehandlung aus Oxaliplatin, 5-FU und Leukovorin mit best supportive care verglich, zeigt sich für die Zweitlinientherapie ein signifikant verlängertes Überleben (21 Wochen gegenüber 10 Wochen nach Therapiestart) (Oettle et al. 2005).

Phase-II-Daten mit dokumentiertem Ansprechen liegen daneben für Zweitlinientherapien mit Gemcitabin/Oxaliplatin, Oxaliplatin/CPT11, CPT11/Raltitrexed und Paclitaxel und Erlotinib vor.

### Studien

Eine Übersicht über die aktuellen Studien finden Sie unter [www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de) unter der Rubrik Forschung/Klinische Studien/Zentrum für Gastrointestinale Onkologie.

## 6 Radioonkologie

Grundsätzlich kann die Strahlentherapie adjuvant bei resektablen Tumoren nach intraoperativer Markierung des Bestrahlungsfeldes mit Metallclips und palliativ bei irresektablen Tumoren (allein oder in Kombination mit Chemotherapie) zum Einsatz kommen, wird aber zur Zeit nur in Ausnahmefällen empfohlen. Für nicht resezierbare Tumoren kann durch eine perkutane Bestrahlung eine gewisse Palliation erreicht werden (z. B. Abnahme der Schmerzen).

Als spezielle Bestrahlungstechnik ist die intraoperative Bestrahlung an ausgewählten Zentren Gegenstand von klinischen Studien. Erste Ergebnisse scheinen eine Senkung der lokalen Rückfallrate jedoch ohne Einfluss auf die Überlebenszeit zu zeigen.

Ferner wird im Rahmen von Studien die Rolle der neoadjuvanten Radiochemotherapie untersucht. Es scheint nur in einem geringen Maß zu einem Downstaging und damit zu einer besseren Resektabilität zu kommen. Ein Überlebensvorteil konnte für dieses Vorgehen bisher nicht nachgewiesen werden.

## 7 Supportive Therapie

Für allgemeine Fragen zur Supportiven Therapie wird auf die Broschüre „Supportive Therapie bei Tumorerkrankungen“, 2. Auflage 2008 des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen verwiesen.

- **Ernährungstherapie, -beratung**

- **Schmerztherapie**

Eine adäquate Schmerztherapie ist eine der Säulen für eine gute Palliation. Diesbezüglich kann auf die Broschüre „Schmerztherapie beim Tumorpatienten“, 12. Auflage 2006, des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen verwiesen werden.

Hinzuweisen ist auf eine spezielle lokale Schmerzbehandlung bei Patienten mit Pankreastumor und Infiltration des Plexus coeliacus. Durch Zerstörung der Nervenfasern (entweder direkt intraoperativ oder CT-gesteuert perkutan mit Alkoholinjektion, wobei diese Intervention wiederholt werden kann) lässt sich für Monate eine gute Schmerzkontrolle erreichen. Allerdings muss mit Darmmotilitätsstörungen gerechnet werden.

## 8 Nachsorge beim Pankreas- und Papillenkarzinom

Im Gegensatz zu der noch bis vor kurzem vorherrschenden Meinung, dass die Nachsorge symptomorientiert erfolgen sollte, hat sich in letzter Zeit ein Wandel hin zur Befürwortung einer strukturierten Nachsorge vollzogen:

- **Erkennen, behandeln/lindern therapiebedingter Beschwerden**

- **Früherkennung eines Tumorrezidivs**

Seit Einführung von Gemcitabin in die Behandlung des fortgeschrittenen Bauchspeicheldrüsenkrebses mit Nachweis einer besseren Symptomkontrolle sind weitere Behandlungskonzepte entwickelt worden, die Hinweise auch für ein verbessertes Gesamtüberleben liefern.

- **Betreuungsaufgabe**

- **Dokumentation und Qualitätskontrolle**

- **Nachsorgeprogramm**

In den ersten zwei bis drei Jahren nach der durchgeführten Operation +/- adjuvanter Therapie sind Nachuntersuchungen alle sechs Monate zu empfehlen. Neben der körperlichen Untersuchung sollte das Körpergewicht dokumentiert werden, Labor mit Tumormarker CA19-9 sowie ein CT-Thorax/Abdomen erfolgen.

## 9 Psychoonkologische und psychosoziale Hilfsangebote für Pankreaskarzinom-Patienten

### 9.1 Psychoonkologischer Dienst und Psychosoziale Krebsberatungsstelle des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen

Der **Psychoonkologische Dienst** des Tumorzentrums bietet Tumorpatienten während ihrer Behandlung am Universitätsklinikum Beratung, supportive Begleitung und gegebenenfalls psychotherapeutische Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung und Krisenintervention an. Auch nachsorgenden Ärzten, die eine fragliche Störung der Krankheitsverarbeitung bei ihren Patienten abklären möchten, dient der Psychoonkologische Dienst als Ansprechpartner. In die Betreuung werden die Angehörigen, soweit dies möglich ist, einbezogen. Termine können telefonisch unter (07071) 29-87 033 vereinbart werden.

Patienten in der Nachsorge (und deren Angehörige) können Rat und Hilfe bei der ambulanten **Psychosozialen Krebsberatungsstelle** des Tumorzentrums finden. Das Leistungsspektrum umfasst Information, Beratung, Krisenintervention, Kurzzeitpsychotherapie, supportive Maßnahmen, Paar- und Familientherapie sowie verschiedene Gruppenangebote. Unter (07071) 29-87 033 können Patienten telefonisch Termine vereinbaren. (Weitere Informationen zu beiden Diensten unter: [www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de) im Internet.)

### 9.2 Sozialrechtliche Hilfen

Während der stationären Behandlung informieren die Sozialdienste der einzelnen Krankenhäuser über sozialrechtliche Fragestellungen: Jeder Tumorpatient hat Anspruch auf eine Anschlussheilbehandlung. Eine kompetente Beratung über Rehabilitationsmaßnahmen und -einrichtungen ist daher obligatorisch. Auch Informationen über berufliche Wiedereingliederung, finanzielle Unterstützungsmöglichkeiten, Haushaltshilfen und ambulante Pflegeeinrichtungen werden in der Regel grundsätzlich angeboten.

### 9.3 Tübinger Projekt: Häusliche Betreuung Schwerkranker

Für die Lebenszufriedenheit vieler Schwerst- und Sterbendkranker ist es wichtig, dass sie in ihrer gewohnten Umgebung versorgt werden können. Das Tübinger Projekt: Häusliche Betreuung Schwerkranker, das vom Südwestdeutschen Tumorzentrum – CCC Tübingen mit getragen wird, hilft dabei. Es bereitet die Entlassung und die Betreuung zu Hause organisatorisch vor und gewährleistet eine kompetente pflegerische, psychosoziale und schmerztherapeutische Versorgung. Das Angebot ist aus Kapazitätsgründen auf den Landkreis Tübingen beschränkt. Klinik- und Hausärzte können Anfragen an die Pflegedienstleitung des Dienstes richten, Tel. (07071) 206-111.

### 9.4 Andere Palliativ-Einrichtungen

Die ambulanten Tübinger Hospizdienste e.V. (Tel.: 07071/760949) begleiten Sterbende und geben ihnen menschlichen Halt und Nähe. Stationäre Pflege und Betreuung für sterbende Patienten (unter Einbeziehung der Angehörigen) übernimmt das Hospiz Veronika in Eningen bei Reutlingen (Tel.: 07121/8201380). Informationen über weitere Einrichtungen zur Betreuung Schwerst- und Sterbendkranker finden sich im „Hospiz- und Palliativführer“, MediMedia Verlag, Neulisenburg, oder im Internet unter: [www.hospize.de](http://www.hospize.de).

### 9.5 Selbsthilfe

Hilfe zur Selbsthilfe für Pankreaskarzinom-Patienten bieten:

- Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V. (AdP), Haus der Krebs-Selbsthilfe, Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn, Tel.: 0228/33889-0, E-Mail: [bg@adp-bonn.de](mailto:bg@adp-bonn.de), Internet: [www.adp-bonn.de](http://www.adp-bonn.de)
- TEB e.V. Selbsthilfegruppe Baden-Württemberg, Tumore und Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, Hindenburgstr. 4, 71638 Ludwigsburg, Tel.: 07141/9563636, E-Mail: [geschaeftsstelle@teb-selbsthilfegruppe.de](mailto:geschaeftsstelle@teb-selbsthilfegruppe.de), Internet: [www.teb-selbsthilfegruppe.de](http://www.teb-selbsthilfegruppe.de)

Weitere lokale Angebote können bei der Geschäftsstelle des Südwestdeutschen Tumorzentrums – CCC Tübingen ([www.tumorzentrum-tuebingen.de](http://www.tumorzentrum-tuebingen.de)), regionale und überregionale Ansprechpartner über den telefonischen Krebsberatungsdienst (KID) in Heidelberg, Telefon: 0800/4203040 ([www.krebsinformation.de](http://www.krebsinformation.de)), den Krebsverband Baden-Württemberg e.V., Telefon: 0711/848-2691 ([www.krebsverband-baden-wuerttemberg.de](http://www.krebsverband-baden-wuerttemberg.de)) und die Krebsgesellschaften und -verbände der Länder in Erfahrung gebracht werden.

## 10 Literatur

- Abe M, Takahashi M, Yabumoto E et al. (1980) Clinical experiences with intraoperative radiotherapy of locally advanced cancers. *Cancer* 45:40 – 48
- Bakkevold KE, Arnesjo B, Dahl O, Kambestad B (1993) Adjuvant combination chemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreas and papilla of Vater – results of a controlled, prospective, randomized multicentre study. *Eur J Cancer* 29:698 – 703
- Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D et al. (2004) Cystic Neoplasms of the Pancreas. *N Engl J Med* 351:1218 – 1226
- Burris HA, Moore MJ, Andersen J et al. (1997) Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 15:2403 – 2413
- Burris HA (2005) Recent updates on the role of chemotherapy in pancreatic cancer. *Semin Oncol* 32:1 – 3
- Chauffert B, Mornex F, Bonnetain F et al. (2006) Phase III trial comparing initial chemoradiotherapy (intermittent cisplatin and infusional 5-FU) followed by gemcitabine vs. gemcitabine alone in patients with locally advanced non metastatic pancreatic cancer: A FFCD-SFRO study. *J Clin Oncol* 24:180s (abstr. 4008).
- Chua YJ, Cunningham D (2005) Adjuvant Treatment for Resectable Pancreatic Cancer. Review article. *J Clin Oncol* 23:4532 – 4537
- Cunningham D, Chau I, Stocken D et al. (2005) Phase III randomized comparison of gemcitabine (GEM) versus gemcitabine plus capecitabine (GEM-CAP) in patients with advanced pancreatic cancer. *Eur J Cancer Suppl.* 3:12 (abstract PS11)
- Davidson W, Ash S, Capra S, Bauer J (2004) Weight stabilisation is associated with improved survival duration and quality of life in unresectable pancreatic cancer. *Clin Nutr* 23:239 – 247
- El Kamar FG, Grossbard ML, Kozuch PS (2003) Metastatic Pancreatic Cancer: Emerging Strategies in Chemotherapy and Palliative Care. *Oncologist* 8:18 – 34
- Flamm CR, Mark DH, Aronson N (2002) Evidence-based assessment of ERCP approaches to managing pancreaticobiliary malignancies. *Gastrointest Endosc.* 56:218 – 225
- Fletcher JG, Wiersema MJ, Farrell MA et al. (2003) Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. *Radiology* 229:81 – 90
- Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J et al. (2001) A Tabulated Summary of the FDG PET Literature. *Journal of Nuclear Medicine* 42:1S – 93S
- Goh BKP, Tan YM, Cheow PC et al. (2005) Cystic neoplasms of the pancreas with mucin-production. *European Journal of Surgical Oncology* 31:282 – 287

- Goldin SB, Bradner MW, Zervos EE, Rosemurgy AS (2007) Assessment of pancreatic neoplasms: review of biopsy techniques. *J Gastrointest Surg* 11:783 – 790
- Hamilton SR, Aaltonen LA (Hrsg) (2000) Tumours of the Exocrine Pancreas. In: World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press, Lyon; 219 – 251
- Hamilton SR, Aaltonen LA (Hrsg) (2000) World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press, Lyon
- Hammel P (2002) Role of tumor markers in the diagnosis of cystic and intraductal neoplasms. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 12:791 – 801
- Heinrich S, Goerres GW, Schafer M et al. (2005) Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Ann Surg*. 242:235 – 243
- Herrmann R, Bodoky G, Ruhstaller T et al. (2007) Gemcitabine plus capecitabine compared with gemcitabine alone in advanced pancreatic cancer: a randomized, multicenter, phase III trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research and the Central European Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 25:2212 – 2217
- Hijioka S, Ikari T, Kamei A et al. (2007) CT and MRI findings with contrast enhancement of small pancreatic adenocarcinoma in the late phase. *Hepatogastroenterology* 54:389 – 392
- Hinkelbein W, Höcht S (2004) Pankreas, Gallenwege, Leber. In: Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg) Radioonkologie, Bd. 2 Klinik, Zuckschwerdt Verlag München, 1. Auflage, 595 – 601
- Jacobson BC, Baron TH, Adler DG et al. (2005) ASGE guideline: the role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 61:363 – 370
- Kalra MK, Maher MM, Mueller PR, Saini S (2003) State-of-the-art imaging of pancreatic neoplasms. *British J Radiol* 76:857 – 865
- Kalser MH, Ellenberg SS (1985) Pancreatic cancer. Adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection. *Arch Surg* 120:899 – 903
- Keller M (2001) Effekte psychosozialer Interventionen auf Lebensqualität und Krankheitsverlauf von Krebspatienten – Stand des Wissens. *Onkologie* 7:133 – 142
- Klöpffel G (1997) Exokrines Pankreas, Tumoren. In: Remmele W (Hrsg) Pathologie; Bd. 3, Springer, Berlin, 368 – 390
- Kuhlmann K, de Castro S, von Heek T (2006) Microscopically incomplete resection offers acceptable palliation in pancreatic cancer. *Surgery* 139:188 – 196
- Levy MJ, Wiersema MJ (2005) Pancreatic neoplasms. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 15:117 – 142
- Lillemoe K (2005) How useful is contrast-enhanced ultrasonography in the diag-

- nosis of intraductal papillary mucinous tumors? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2:214 – 215
- Louvet C, Labianca R, Hammel P et al. (2005) Gemcitabine in combination with Oxaliplatin compared with Gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. *J Clin Oncol* 23:3509 – 3516
- Lutz MP, van Cutsem E, Wagener T et al. (2005) Docetaxel Plus Gemcitabine or Docetaxel Plus Cisplatin in Advanced Pancreatic Carcinoma: Randomized Phase II Study 40984 of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Gastrointestinal Group. *J Clin Oncol.* 23:9250 – 9256
- Makowiec F, Post S, Saeger HD et al. (2005) Current practice patterns in pancreatic surgery: Results of a multi-institutional analysis of seven large surgical departments in Germany with 1454 pancreatic head resections, 1999 to 2004 (German Advanced Surgical Treatment Study Group), *Journal of Gastrointestinal Surgery* 9:1080 – 1087
- Mehnert A, Lehmann C, Koch U (2006) Prävalenz und Diagnostik psychischer Störungen in der Onkologie. *Onkologie* 12:18 – 26
- Moore MJ, Goldstein D, Hamm J et al. (2007) Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Clinical Trials Group.* *J Clin Oncol* 25:1960 – 1966
- Moutardier V, Magnin V, Turrini O et al. (2004) Assessment of pathologic response after preoperative chemoradiotherapy and surgery in pancreatic adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 60:437 – 443
- Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD et al. (2001) Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 358:1576 – 1585
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H et al. (2004) A Randomized Trial of Chemoradiotherapy and Chemotherapy after Resection of Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 350:1200 – 1210
- O'Toole D, Palazzo L, Hammel P et al. (2004) Macrocystic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc* 59:823 – 829
- Oettle H, Pelzer U, Stieler J et al. (2005) Oxaliplatin/folinic acid/5-fluorouracil (24h) (OFF) plus best supportive care versus best supportive care alone (BSC) in second-line therapy of gemcitabine-refractory advanced pancreatic cancer (CONKO 003). *Journal of Clinical Oncology, ASCO Annual Meeting Proceedings* 23:4031
- Oettle H, Post S, Neuhaus P et al. (2007) Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer (a randomised controlled trial). *JAMA* 297:267 – 277
- Regine WF, Winter KW, Abrams R. et al. (2006) RTOG 9704 a phase III study of

- adjuvant pre and post chemoradiation (CRT) 5-FU vs. gemcitabine (G) for resected pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 24:180s (abstr. 4007).
- Remmele W (1997) Vater-Papille, Tumoren. In: Remmele W (Hrsg) *Pathologie*; Bd. 3, Springer, Berlin, 327 – 333
- Richards DA (2005) Chemotherapeutic gemcitabine doublets in pancreatic carcinoma. *Semin Oncol* 32:9 – 13
- Scialpi M, Midiri M, Bartolotta TV et al. (2005) Pancreatic carcinoma versus chronic focal pancreatitis: contrast-enhanced power Doppler ultrasonography findings. *Abdom Imaging* 30:222 – 227
- Soriano A, Castells A, Ayuso C et al. (2004) Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 99:492 – 501
- Stocken DD, Büchler MW, Dervenis C et al. (2005) Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *British Journal of Cancer* 92:1372 – 1381
- Strasberg SM (2002) ERCP and surgical intervention in pancreatic and biliary malignancies. *Gastrointest Endosc* 56:213 – 217
- Sultana A, Smith CT, Cunningham D et al. (2007) Meta-analyses of chemotherapy for locally advanced and metastatic pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 25:2607 – 2615
- Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. (2004) Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 60:916 – 920
- Tempero M, Plunkett W, Ruiz Van Haperen V et al. (2003) Randomized phase II comparison of dose-intense gemcitabine: thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion in patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 21:3402 – 3408
- Volmar KE, Vollmer RT, Jowell PS et al. (2005) Pancreatic FNA in 1000 cases: a comparison of imaging modalities. *Gastrointest Endosc* 61:854 – 861
- Weis J (2003) Die Bedeutung der Psychoonkologie in der Supportivtherapie. *Onkologie* 9:539 – 543
- Weitz J, Koch M, Kleef J et al. (2004) Operation nach Kausch-Whipple: Technik und Ergebnisse. *Der Chirurg* 75:1113 – 1119
- Wickert M (2005) Psychoonkologie. In: Bokemeyer C (Hrsg) *Aktuelles zur Verbesserung der Lebensqualität in der Onkologie*. UNI-MED Verlag, 68 – 78
- Willett CG, Czito BG, Bendell JC, Ryan DP (2005) Locally Advanced Pancreatic Cancer. Review article. *Journal of Clinical Oncology* 23:4538 – 4544
- Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB et al. (1997) Pancreaticoduodenectomy for Pancreatic Adenocarcinoma: Postoperative Adjuvant Chemoradiation Improves Survival. A Prospective, Single-Institution Experience. *Ann Surg* 225:621 – 636

## 11 Mitarbeiter der Projektgruppe

- Dr. med. Ruth Ladurner, Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen (Sprecherin der Projektgruppe)
- Dr. med. Ulrich Abele, Paracelsus-Krankenhaus Ruit, Abt. für Innere Medizin, Ostfildern-Ruit
- Dr. med. Spiros Anargyrou, Kreisklinik Hechingen, Abt. Innere Medizin I, Hechingen
- Prof. Dr. med. Michael Bitzer, Medizinische Universitätsklinik, Abt. Innere Medizin I, Tübingen
- Dr. med. Wolfram Bohle, Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Abt. Innere Medizin, Stuttgart
- Dr. med. Christof Burkart, Schwarzwald-Baar-Klinikum, Klinik für Innere Medizin II, Villingen-Schwenningen, vormals: Medizinische Universitätsklinik, Abt. Innere Medizin II, Tübingen
- Prof. Dr. med. Falko Fend, Institut für Allgemeine Pathologie der Universität Tübingen
- Dr. med. Markus Fritz, Sindelfingen
- Prof. Dr. med. Michael Geißler, Klinikum Esslingen, Abt. Gastroenterologie und Allgemeine Innere Medizin, Esslingen
- Dr. med. Alexander Golf, Klinikum Stuttgart – Bürgerhospital, Medizinische Klinik I, Stuttgart
- Dr. med. Florian Graepler, Medizinische Universitätsklinik, Abt. Innere Medizin I, Tübingen
- Dr. med. Hartmut Gräter, Klinikum Esslingen, Esslingen
- Dr. med. Eberhard Günther, Kreiskliniken Reutlingen/Klinikum am Steinenberg, Medizinische Klinik, Reutlingen
- Prof. Dr. med. Jörg T. Hartmann, Medizinische Universitätsklinik, Abt. Innere Medizin II, Tübingen
- Prof. Dr. med. Bernhard Jakober, Internist, Gastroenterologie, Endokrinologie, Tübingen
- Dr. med. Karin Keller-Matschke, Dauchingen, vormals: Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Nachsorgeambulanz, Tübingen
- PD Dr. med. Bodo Klump, Praxis Ambulante Gastroenterologie, Stuttgart
- Prof. Dr. med. Alfred Königsrainer, Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen
- Prof. Dr. med. Gerhard Köveker, Klinikverbund Südwest/Städt. Krankenhaus Sindelfingen, Abt. Allgemeinchirurgie, Sindelfingen
- Prof. Dr. med. Hans Georg Leser, Klinikverbund Südwest/Klinikum Böblingen, Medizinische Klinik, Böblingen
- Prof. Dr. med. Klaus Manncke, Klinikverbund Südwest/Klinikum Böblingen, Chirurgische Klinik, Böblingen

- Dr. med. Uwe Markert, Zollernalbklinikum gGmbH, Chirurgische Abteilung, Albstadt
- Dr. med. Axel Ohmenhäuser, Klinikverbund Südwest/Klinikum Böblingen, Medizinische Klinik, Böblingen
- Prof. Dr. med. Philippe Pereira, SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, vormals: Radiologische Universitätsklinik, Abt. Radiologische Diagnostik, Tübingen
- PD Dr. med. Christian Plathow, M.Sc., Radiologische Universitätsklinik, Abt. Nuklearmedizin, Freiburg, vormals: Radiologische Universitätsklinik, Abt. Radiologische Diagnostik, Tübingen
- Dr. med. Ursula Reichmann, Universitätsklinik für Radioonkologie, Abt. Radioonkologie, Tübingen
- Dr. med. Jan Schleicher, Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Klinik für Onkologie, Stuttgart
- PD Dr. med. Wolfgang Schlosser, Paracelsus-Krankenhaus Ruit, Abt. für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Ostfildern-Ruit
- PD Dr. med. Karlheinz Seitz, Kliniken LK Sigmaringen GmbH, Abt. Innere Medizin, Sigmaringen
- Dr. med. Bence Sipos, Institut für Allgemeine Pathologie der Universität Tübingen
- Dr. med. Martin Sökler, Medizinische Universitätsklinik, Abt. Innere Medizin II, Tübingen
- Prof. Dr. med. Ludger Staib, Klinikum Esslingen, Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Esslingen
- Prof. Dr. med. Eduard Stange, Robert-Bosch-Krankenhaus, Abt. Innere Medizin I, Stuttgart
- Dr. med. Pedro Tejada, Klinikum Esslingen, Chirurgische Abteilung, Esslingen
- Dr. med. Hans-Peter Waidelich, Kreiskliniken Reutlingen/Klinikum am Steinenberg, Medizinische Klinik, Reutlingen
- Prof. Dr. med. Manfred Wehrmann, Gemeinschaftspraxis für Histologie und Zytologie, Nürtingen, vormals: Institut für Allgemeine Pathologie der Universität Tübingen
- Dr. med. Ulrich Wellhäußer, Marienhospital, Abt. Innere Medizin II, Schwerpunkt Gastroenterologie, Stuttgart
- Dipl.-Psych. Martin Wickert, Südwestdeutsches Tumorzentrum – CCC Tübingen, Psychoonkologischer Dienst und Psychosoziale Krebsberatungsstelle, Tübingen
- Prof. Dr. med. Wolfram Zoller, Klinikum Stuttgart – Katharinenhospital, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Stuttgart