

Pankreaskarzinom

Leitlinie

ICD-10 C25

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Alexanderplatz 1
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

info@dgho.de
www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	3
2 Grundlagen	3
2.1 Definition und Basisinformation.....	3
2.2 Epidemiologie	4
2.3 Pathogenese	6
2.4 Risikofaktoren	6
3 Vorbeugung und Früherkennung	6
3.1 Vorbeugung	6
3.2 Früherkennung.....	7
3.2.1 Bevölkerung (Screening).....	7
3.2.2 Risikogruppen	7
4 Klinisches Bild	7
5 Diagnose.....	8
5.2 Diagnostik.....	8
5.2.1 Erstdiagnose	8
5.3 Klassifikation.....	9
5.6 Allgemeinzustand und Komorbidität	9
6 Therapie	9
6.1 Therapiestruktur	9
6.1.1 Lokal begrenzt, resektabel.....	10
6.1.1.1 Operation.....	10
6.1.1.2 Adjuvante Chemotherapie	11
6.1.1.3 weitere perioperative Therapieverfahren	12
6.1.2 Lokal fortgeschritten (Locally Advanced Pancreatic Cancer (LAPC)).....	12
6.1.2.1 Nicht resektabel.....	12
6.1.2.2 Borderline resektabel.....	12
6.1.3 Fernmetastasen	12
6.1.3.1 Palliative medikamentöse Tumorthapie - Erstlinie	13
6.1.3.2 Palliative Chemotherapie - Zweitlinientherapie	14
6.1.3.3 Palliative Therapie - symptomorientiert.....	14
6.1.3.3.1 Schmerzen.....	14
6.1.3.3.2 Gewichtsabnahme / Kachexie	14
6.1.3.3.3 Tumorbedingte Cholestase	15
6.1.3.3.4 Venöse Thrombembolien	15
6.1.3.3.5 Peritonealkarzinose / Aszites	15
6.2 Therapiemodalitäten.....	15
6.2.3 Medikamentöse Tumorthapie	15

6.2.3.1 Erlotinib	15
6.2.3.2 5-Fluorouracil (5-FU)	16
6.2.3.3 Gemcitabin	16
6.2.3.4 Irinotecan.....	16
6.2.3.5 Irinotecan, nanoliposomal.....	16
6.2.3.6 Oxaliplatin	17
6.2.3.7 (nab-)Paclitaxel	17
7 Rehabilitation.....	17
8 Verlaufskontrolle und Nachsorge.....	18
8.2 Nachsorge.....	18
9 Literatur	18
11 Medikamentöse Tumorthherapie - Protokolle	19
12 Studienergebnisse.....	19
13 Zulassungsstatus	20
14 Links.....	20
15 Anschriften der Verfasser	20
16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	22

Pankreaskarzinom

ICD-10 C25

Stand: Oktober 2018

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Helmut Oettle, Thomas Bauernhofer, Markus Borner, Gerhard Faber, Rainer Fietkau, Volker Heinemann, Ulf Peter Neumann, Ron Pritzkeleit, Marianne Sinn, Dirk Thomas Waldschmidt, Bernhard Wörmann
In Kooperation mit der AIO

Autoren früherer Versionen: Richard Herrmann

1 Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom (Adenokarzinom des Pankreas) steht bei Frauen an sechster, bei Männern an zehnter Stelle der häufigsten, neu aufgetretenen Krebserkrankungen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 70-75 Jahren, Personen mit genetischer oder erworbener Belastung können schon im frühen Erwachsenenalter erkranken. Etwa 70% der Karzinome sind im Pankreaskopf lokalisiert.

Bisher gibt es keine wirksamen Früherkennungsmaßnahmen, auch nicht bei Risikopersonen.

Therapie und Prognose des Pankreaskarzinoms sind abhängig vom Krankheitsstadium bei Erst-diagnose. Beim lokal begrenzten Pankreaskarzinom steht die Operation an erster Stelle. Eine adjuvante Chemotherapie verbessert die Überlebensraten. Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom ohne Fernmetastasen kann versucht werden, durch eine primär medikamentöse Tumortherapie den Status einer resektablen Erkrankung zu erreichen. Bei Patienten mit Fernmetastasen hat die Therapie einen palliativen Anspruch mit den Zielen der Linderung von Symptomen und der Verlängerung der Überlebenszeit. In der medikamentösen Therapie sind vor allem Zytostatika wirksam.

Das Adenokarzinom des Pankreas gehört zu den Malignomen mit der höchsten krebspezifischen Mortalität. Die Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des Pankreaskarzinoms haben bisher nur in kleinen Subgruppen zu einer Senkung der Sterblichkeit geführt.

2 Grundlagen

2.1 Definition und Basisinformation

Über 95 % der Malignome des Pankreas sind duktale Adenokarzinome. Andere seltenere Malignome sind zystische Adenokarzinome und azinäre Tumore aus Sekret - produzierenden Parenchymzellen. Als Präkanzerosen des invasiven Pankreaskarzinoms gelten die muzinös - zystische Neoplasie (MCN), intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN) und pankreatische intraepitheliale Neoplasien (PanIN). Die Progression von Dysplasie zum Adenokarzinom ist biologisch durch die Akkumulation einer Vielzahl genetischer Aberrationen charakterisiert [1]. Thema dieses Kapitels ist das Adenokarzinom des Pankreas, auch als exokrines Pankreaskarzinom bezeichnet.

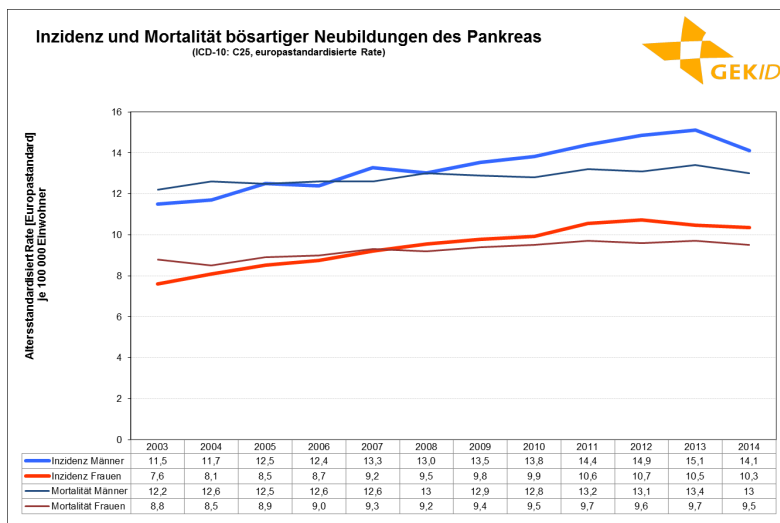
2.2 Epidemiologie

In Deutschland werden jährlich ungefähr 8.800 Neuerkrankungen bei Männern und ca. 8.300 bei Frauen diagnostiziert. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate wird mit 8% (Männer) bzw. 9% (Frauen) angegeben, die relative 5-Jahres-Überlebensrate, die die Sterblichkeit in der Allgemeinbevölkerung berücksichtigt, liegt bei 9% (Männer) bzw. 10% (Frauen) [2].

Die altersstandardisierten Erkrankungsraten steigen ebenso wie Sterberaten seit Jahren an [Abbildung 1](#). So zeigte sich in den letzten 10 Jahren ein jährlicher Anstieg der altersbereinigten Inzidenzraten um 2,1%. Bei diesem statistisch signifikanten Anstieg handelt es sich um eine tatsächliche Zunahme der Erkrankungs- und Sterbehäufigkeit. Der Anstieg der Sterberaten ist mit 0,6% (Männer) bzw. 0,8% (Frauen) zwar geringer als der Anstieg der Inzidenz, aber ebenfalls statistisch signifikant.

Diese epidemiologischen Daten stimmen mit jenen in der Schweiz [3] und in Österreich [4] weitgehend überein. In der Schweiz betrug der Anstieg bei der Inzidenz vom Zeitraum 2005-2009 auf den Zeitraum 2010-2014 7,9% bei Männern und 5,5% bei Frauen, für dieselben Zeiträume in Österreich verzeichnet sich einen Anstieg von 3,9% bei Männern und 8,6% bei Frauen. Die altersstandardisierten Sterblichkeitsraten in den genannten Zeiträumen stiegen in der Schweiz um 5,8% (Männer) und 5,0% (Frauen). In Österreich betrug der Anstieg 3,7% bei Männern und 0,4% bei Frauen.

**Abbildung 1: Inzidenz und Mortalität bösartiger Neubildungen der Bauchspeicheldrüse-
Altersstandardisierte Raten (alter Europastandard)**

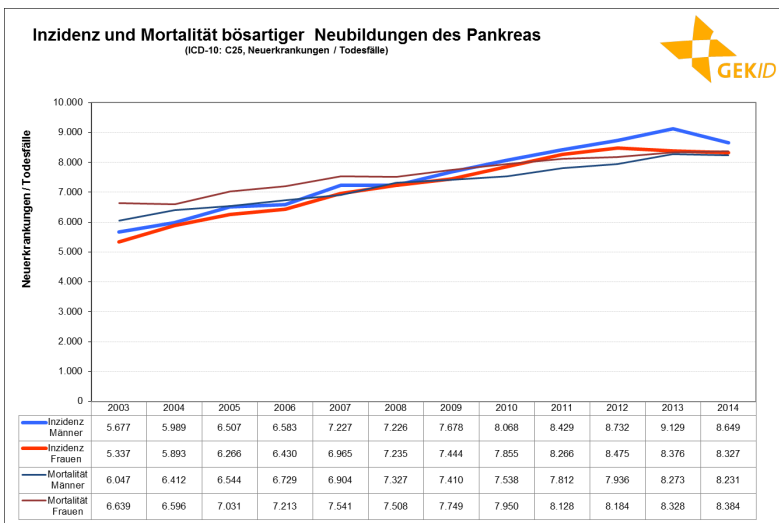


Legende:

Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Sonderauswertung

Die Zahl der Neuerkrankungen und Todesfälle ist in den letzten 10 Jahren stärker angestiegen als die Erkrankungsrate (Erkrankungsfälle: Männer: +3,9%/Jahr, Frauen: +3,2%/Jahr; Todesfälle: Männer: +2,7%/Jahr, Frauen: 2,0%/Jahr). Dies beruht auf den Veränderungen im Bevölkerungsaufbau mit einer Zunahme von Personen im höheren Lebensalter [Abbildung 2](#).

Abbildung 2: Inzidenz und Mortalität bösartiger Neubildungen der Bauchspeicheldrüse - Fallzahlen



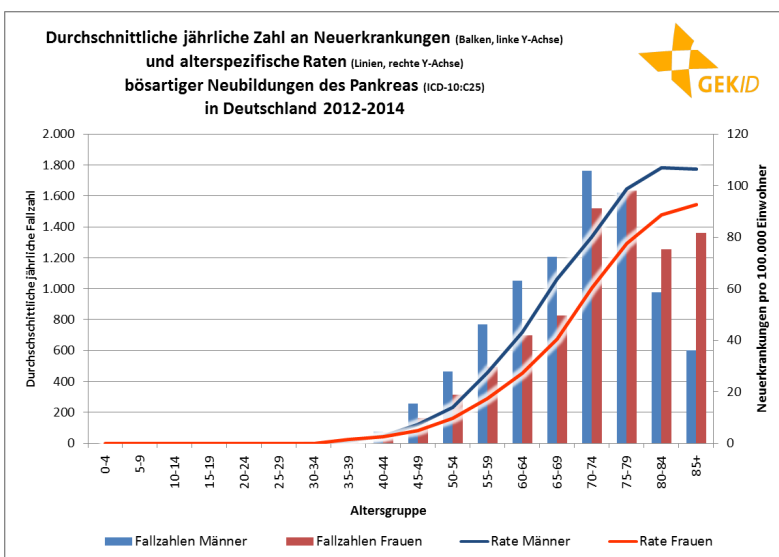
Legende:

Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Sonderauswertung

Das mittlere (mediane) Erkrankungsalter beträgt bei Diagnosestellung bei Männern 72 Jahre und bei Frauen 75 Jahre und liegt damit 2 Jahre (Männer) bzw. 6 Jahre (Frauen) über dem mittleren Erkrankungsalter für Krebs insgesamt. Das mediane Sterbealter liegt bei 73 Jahren (Männer) bzw. 77 Jahren (Frauen). Die meisten Erkrankungsfälle treten bei beiden Geschlechtern in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre auf [Abbildung 3](#).

Legt man die aktuelle Erkrankungshäufigkeit und die 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamtes (V1) zugrunde, kann in den nächsten 25 Jahren alleine aufgrund der Verschiebung der Altersstrukturen in der Bevölkerung mit einem weiteren Anwachsen der Fallzahlen um mehr als 30% von heute rund 17.000 (2014) auf etwa 22.300 Neuerkrankungsfälle (2040) gerechnet werden.

Abbildung 3: Altersverteilung der Inzidenz der bösartigen Neubildungen der Bauchspeicheldrüse - altersspezifische Fallzahlen und Raten



Legende:

Quelle: Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Sonderauswertung

2.3 Pathogenese

Das aktuelle pathogenetische Verständnis beruht auf einem Progressionsmodell, nach dem die sequenzielle Akquisition von Mutationen und anderen genetischen Aberrationen zur zunehmend malignen Transformation duktaler Epithelzellen in präkanzeröse Vorstufen wie der pankreatischen intraepithelialen Neoplasie (PanIN), der intraduktalen papillären muzinösen Neoplasie (IPMN) oder der muzinösen zystischen Neoplasie (MCN) und weiter bis zum invasiven und zum metastasierenden Karzinom führt [5]. Häufigste genetische Aberrationen sind Mutationen im *KRAS*-Onkogen, die bei >90% der Patienten nachgewiesen werden, sowie die Inaktivierung von Tumorsuppressionengen wie *TP53*, *SMAD4* und *CDKN2A* [1, 6, 7, 8]. Weiteren Einfluss haben das Stroma und die immunologische Regulation. Die interindividuelle, aber auch die intratumorale, inter- und intrametastatische Heterogenität des Pankreaskarzinoms ist groß.

2.4 Risikofaktoren

Das Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, wird durch folgende Faktoren erhöht:

- definierte genetische Krankheitsbilder und familiäre Belastung (2-3% der Neuerkrankungen) [9, 10]
 - Familien mit mindestens zwei Verwandten ersten Grades mit Pankreaskarzinom (familiäres Pankreaskarzinom (FPC))
 - FAMMM (familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom-Syndrom) oder FAMMMPC - Syndrom (familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanom - Pankreaskarzinom - Syndrom) mit Keimbahnmutationen im *CDKN2A*-Gen (Synonyme: p16ink4a, MTS1)
 - Peutz - Jeghers - Syndrom mit Keimbahnmutationen im *STK11*-Gen
 - hereditäre Pankreatitis mit Keimbahnmutationen im *PRSS1*- oder *SPINK1*-Gen
 - hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom mit Keimbahnmutationen im *BRCA2*-, *BRCA1*- oder *PALB2*-Gen;

Bei Tumorprädispositionssyndromen wie der familiären adenomatösen Polyposis (*FAP*), dem hereditären nicht-polypösen Kolonkarzinom (HNPCC) mit Keimbahnmutationen im *APC*-Gen oder in Mismatchrepair Genen (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS1*, *PMS2*) oder bei der Ataxia Teleangiectasia mit Keimbahnmutationen im *ATM*-Gen ist das Pankreaskarzinomrisiko ebenfalls erhöht, aber niedriger als bei den vorbeschriebenen Syndromen.

- erworbene Risikofaktoren [11]
 - Rauchen
 - Diabetes mellitus Typ 2
 - chronische Pankreatitis
 - Adipositas

3 Vorbeugung und Früherkennung

3.1 Vorbeugung

Eine spezifische Diät oder eine medikamentöse Therapie zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos gibt es nicht [11]. Die allgemeinen Empfehlungen zur Vorbeugung beziehen sich auf die bisher identifizierten, erworbenen Risikofaktoren. Das heißt:

- Verzicht auf Tabakkonsum

- Verzicht auf exzessiven Alkoholkonsum
- Vermeidung von Übergewicht
- regelmäßige, körperliche Bewegung

3.2 Früherkennung

3.2.1 Bevölkerung (Screening)

Der bei einem Teil der Patienten lange, zeitliche Verlauf zwischen dem Auftreten erster genetischer Alterationen in epithelialen Zellen und der klinischen Manifestation eines Pankreaskarzinoms würde eine Chance zur Früherkennung bieten, die bisher aber im klinischen Alltag noch keine Anwendung findet. Für eine hohe kurative Chance ist die Diagnose in einem frühen Stadium (T1 N0 M0) erforderlich. Die bisher eingesetzten Methoden, z. B. der CA19-9-Testung im Serum, haben die krebsspezifische Mortalität nicht gesenkt. Ein Screening asymptomatischer Personen wird derzeit nicht empfohlen.

3.2.2 Risikogruppen

Personen mit hereditärer Belastung haben ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms, siehe Kapitel 2.4 Die Nationale Fallsammlung Familiäres Pankreaskarzinom schlägt ein jährliches Untersuchungsprogramm für genetisch belastete Personen vor [9], allerdings wurde bisher auch bei diesen Risikopersonen kein Einfluss bestimmter Früherkennungsstrategien auf die krebsspezifische Mortalität nachgewiesen.

4 Klinisches Bild

Die Beschwerden können folgendermaßen klassifiziert werden:

Lokale Symptome

- Schmerzen im Epigastrium, z. T. mit Ausstrahlung in den Rücken (vor allem beim Pankreaskopfkarzinom)
- Verschlussikterus mit dunkelgelbem bis braunem Urin, Gelbfärbung von Haut und Skleren, tastbar vergrößerter Gallenblase (Courvoisier-Zeichen) und Pruritus
- Diarrhoe
- Steatorrhoe

Trias unspezifischer Symptome

- abdominelle Beschwerden (Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Meteorismus, Gewichtsverlust)
- Rückenschmerzen
- Neuauftreten/Verschlechterung eines Diabetes mellitus

Allgemeinsymptome

- ungewollte Gewichtabnahme
- Glukoseintoleranz
- paraneoplastische Syndrome
 - Thrombophilie
 - Thrombophlebitis migrans

- Panniculitis nodularis (Pfeifer-Weber-Christian-Syndrom)

Weitere Symptome aufgrund von Metastasen sind Ikterus und Leberinsuffizienz bei fortgeschrittener Lebermetastasierung, Husten und Dyspnoe bei pulmonaler und/oder pleuraler Metastasierung, Aszites bei Peritonealmetastasen, Knochenschmerzen bei Skelettmastasen oder neurologische Symptome bei zerebraler Metastasierung.

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

5.2.1 Erstdiagnose

Sorgfältige Anamnese und komplette körperliche Untersuchung sind Grundlage rationeller Diagnostik. Empfohlen wird eine Stufendiagnostik [11], siehe [Tabelle 1](#) und [Tabelle 2](#).

Tabelle 1: Diagnostik bei neu aufgetretenen Symptomen

Untersuchung	Anmerkung
Anamnese und klinische Untersuchung	
Sonographie Abdomen	Methode der ersten Wahl bei klinischem Verdacht
Computertomographie Abdomen mit Kontrastmittel	Ergänzung zur Sonographie bei unklarem Befund
Magnetresonanztomographie Abdomen	Alternative zur Computertomographie
CA 19-9 und CEA im peripheren Blut	Ergänzung bei klinischem oder bildgebendem Verdacht
Biopsie mit Histologie oder Zytologie	bei unklarem bildgebendem Befund <ul style="list-style-type: none"> • entbehrlich vor kurativer Operation bei eindeutigem bildgebendem Befund • obligat vor palliativer Therapie

Tabelle 2: Ausbreitungsdiagnostik

Untersuchung	Anmerkung
Sonographie Abdomen	Methode der ersten Wahl
Computertomographie Abdomen mit Kontrastmittel	vor geplanter Operation
Endosonographie der Pankreasregion	fakultativ
Computertomographie Thorax	vor geplanter Operation
CA 19-9 und CEA im peripheren Blut	vor jeder geplanten Tumorthherapie (Operation, Bestrahlung, medikamentöse Tumorthherapie)
Biopsie mit Histologie oder Zytologie	bei unklaren Raumforderungen mit v. a. Metastasierung
Magnetresonanztomographie Oberbauch	Alternative zur Computertomographie
Positronenemissionstomographie	Option bei unklaren Raumforderungen*
Laparoskopie	Option vor geplanter Operation

Legende:

*in Deutschland als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen nur bei pulmonalen Raumforderungen unklarer Dignität anerkannt

5.3 Klassifikation

Die Klassifikation erfolgt auf der Basis der TNM Kriterien, die Stadieneinteilung nach dem American Joint Committee on Cancer (AJCC), siehe [Tabelle 3](#).

Tabelle 3: Klassifikation der Tumorstadien

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T1-3	N1	M0
III	T4	alle N	M0
IV	alle T	alle N	M1

Die differenzierte TNM-Klassifikation ist für die Therapie des Pankreaskarzinoms wenig prädiktiv. Dies trifft auch auf die erweiterte Befundung nach dem sog. CRM-Konzept (Circumferential Resection Margin) mit Angabe von „positiv“ bei einem Abstand der Tumorzellen zum Resektionsrand von ≤ 1 mm, bzw. „negativ“ bei einem Abstand > 1 mm zu [11]. Therapieempfehlungen orientieren sich an der Einteilung:

- lokal begrenzt, resektabel
- lokal fortgeschritten, nicht resektabel
- metastasiert

Grundlage weitergehender Behandlungsempfehlungen an die Patienten ist die qualitätsgesicherte, histopathologische Aufarbeitung von Biopsie - und Operationspräparaten [12].

5.6 Allgemeinzustand und Komorbidität

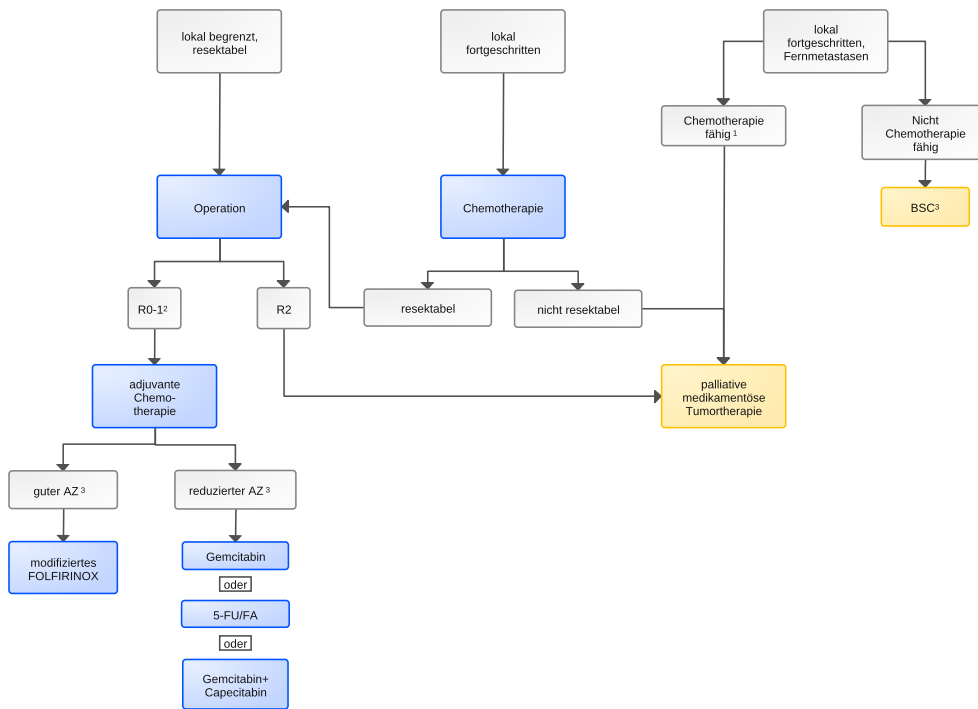
Zur objektiven Erfassung des Allgemeinzustands wird die Verwendung von Instrumenten des Geriatrischen Assessment empfohlen, siehe [Wissensdatenbank Geriatrisches Assessment](#). Besonders geeignet sind Tests zur Objektivierung von Mobilität und Komorbidität. Die Indikation zur Durchführung weiterer Tests orientiert sich am klinischen Eindruck und an der geplanten Behandlung. Studien zum prädiktiven Wert von Instrumenten des Geriatrischen Assessments für bestimmte Therapiemodalitäten liegen beim Pankreaskarzinom bisher nicht vor.

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose wird eine resektable Erkrankung nur bei einer Minderheit der Patienten (15-20%) gefunden. Weitere 15-20% der Pankreaskarzinompatienten leiden an einem nicht-resektablen, nicht metastasierten Tumor (Locally Advanced Pancreatic Cancer (LAPC)). Der Therapie - Algorithmus für das Adenokarzinom des Pankreas ist in [Abbildung 4](#) dargestellt.

Abbildung 4: Therapiestruktur beim Adenokarzinom des Pankreas



Legende:

¹ AZ - Allgemeinzustand; ² R - Klassifikation des Zustands nach chirurgischer Resektion des Primärtumors; ³ BSC - Best Supportive Care;

6.1.1 Lokal begrenzt, resektabel

6.1.1.1 Operation

Die radikale chirurgische Resektion ist die einzige kurative Option. Kriterien für die Indikation zur Operation sind die Resektabilität auf der Basis der präoperativen Diagnostik und die Komorbidität des Patienten [12, 13, 14]. Ziel der Operation ist die R0 Resektion. Angestrebte Resektionsgrenzen sind jeweils 10 mm am Pankreasgewebe, an den Gallengängen und an Magen bzw. Pylorus. Die Methode ist abhängig von der Lokalisation des Karzinoms. Bei Karzinomen im Pankreaskopf sind die radikale Operation mit Magenresektion und partieller Duodenopankreatektomie (klassischer Whipple) und die pyloruserhaltende Operation (pp-Whipple) gleichwertig. Bei Karzinomen im Pankreaskorpus werden eine totale Duodenopankreatektomie oder eine subtotale Pankreaslinksresektion, letztere auch bei Karzinomen im Pankreasschwanz durchgeführt. Die Pankreatikogastrotomie hat ein geringeres Risiko für postoperative Fistelbildung als die Pankreatikojejunostomie, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#).

Die Rate von R1 Resektionen schwankt erheblich in publizierten Studien und reicht von <20 bis >80 % [15]. Ursache ist vor allem eine nicht ausreichende Standardisierung der histopathologischen Klassifikation [16]. Bei Infiltration der Vena portae bzw. der V. mesenterica besteht die Indikation zur Resektion dieser Gefäße, um eine R0 Resektion zu erreichen. Die Überlebensraten sind in kleineren Studien vergleichbar mit Patienten ohne Gefäßresektionen. Die Wertigkeit von arteriellen Gefäßresektion ist nicht belegt, kann aber im Einzelfall erwogen werden.

Die Operation sollte in chirurgischen Zentren mit ausreichender und kontinuierlicher Expertise durchgeführt werden.

Eine präoperative Galleableitung mittels Stent ist nur bei Cholangitis oder bei Verzögerung der Operation, eine perioperative Antibiotikaphylaxe bei allen Patienten indiziert [17]. Bei Nachweis von Fernmetastasen verbessert eine Resektion des Primärtumors die Prognose nicht.

6.1.1.2 Adjuvante Chemotherapie

Nach R0 Resektion des Primärtumors ist eine adjuvante, medikamentöse Tumorthherapie indiziert. Sie verlängert das krankheitsfreie Überleben und die Gesamtüberlebenszeit, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Kontraindikationen sind schlechter Allgemeinzustand oder Therapie - limitierende Komorbidität. Die adjuvante, medikamentöse Tumorthherapie sollte innerhalb von 6 Wochen nach Operation begonnen und über 6 Monate durchgeführt werden, entsprechend den Einschlusskriterien der CONKO-001-Studie. Die retrospektive Analyse der Studie ESPAC-3 ergab, dass auch ein Beginn bis zu 12 Wochen nach Operation nicht zu einer Verschlechterung der Langzeitergebnisse führt [18]. Die Ergebnisse aktueller randomisierter Studien können folgendermaßen zusammengefasst werden, siehe auch [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#):

- Modifiziertes FOLFIRINOX führt bei Patienten mit einem sehr guten und guten Allgemeinzustand (ECOG 0-1) gegenüber einer Gemcitabin Monotherapie zu einer Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (HR 0,58; Median 8,8 Monate) auf 21,6 Monate und des Gesamtüberlebens auf 54,4 Monate (HR 0,64; Median 19,4 Monate). Schwerwiegende Nebenwirkungen (CTCAE Grad 3/4) waren unter mFOLFIRINOX erhöht (Diarrhoe, sensorische Polyneuropathie, Fatigue, Erbrechen und Mukositis) nahmen aber nach 2 Therapiezyklen deutlich ab. 60% der Patienten unter mFOLFIRINOX erhielten eine G-CSF Prophylaxe. Diese Daten liegen bisher nur als Kongressabstract vom ASCO 2018 vor.
- Gemcitabin Monotherapie führt gegenüber Beobachtung zur Verlängerung der krankheitsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,55; Median 6,7 Monate), des 5 Jahresüberlebens (20,7% versus 10,4%) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,76; Median 2,6 Monate).
- 5-Fluorouracil / Folinsäure führt gegenüber Gemcitabin Monotherapie zu vergleichbaren Ergebnissen in Bezug auf das krankheitsfreie Überleben (HR 0,96) und Gesamtüberleben (HR 0,94) bei einer Zunahme von schwerwiegenden Nebenwirkungen.
- Gemcitabin + Capecitabin führt gegenüber Gemcitabin Monotherapie zu einer Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,82; Median 2,5 Monate), aber nicht zur Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens, siehe auch [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#)
- S-1, ein orales 5-FU Prodrug, führt gegenüber Gemcitabin in einer ausschließlich an japanischen Patienten durchgeführten Studie zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens (HR 0,57) sowie einer höheren Überlebensrate nach 5 Jahren (44,1% versus 24,4%). Der Nachweis der Übertragbarkeit der Daten auf ein europäisches Patientenkollektiv steht weiterhin aus.

Anhand der vorliegenden Daten mit der deutlichen Verbesserung des Gesamtüberlebens wird modifiziertes FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) bei Patienten mit einem sehr guten und guten Allgemeinzustand (ECOG 0 -1) als neuer Standard in der adjuvanten Therapie empfohlen.

Bei Patienten mit einem schlechteren Allgemeinzustand (ECOG \geq 2) oder Kontraindikationen gegen mFOLFIRINOX stehen vor allem die Gemcitabin Monotherapie, bei Unverträglichkeit von Gemcitabin 5-FU/Folinsäure als therapeutische Alternative zur Verfügung. (siehe Therapieprotokolle Pankreaskarzinom).

6.1.1.3 weitere perioperative Therapieverfahren

Eine prä-, peri- oder postoperative alleinige Strahlentherapie oder eine Strahlentherapie in Kombination mit medikamentöser Tumorthherapie kann das lokale Rezidivrisiko vermindern, führt aber nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Überlebenszeit. Diese Verfahren werden nicht als Standard bei Therapie in kurativer Intention empfohlen.

6.1.2 Lokal fortgeschritten (Locally Advanced Pancreatic Cancer (LAPC))

6.1.2.1 Nicht resektabel

Bisher gibt es keinen Konsens über die optimale Behandlung dieser Patienten [11, 13, 14]. Grundsätzlich sollte die Resektabilität des Tumors als wichtiges Behandlungsziel angestrebt werden. Entsprechend werden LAPC Patienten in ausreichend gutem Allgemeinzustand zunächst einer medikamentösen Tumorthherapie zugeführt. Die höchsten Remissionsraten erzielen FOLFIRINOX oder nab-Paclitaxel/Gemcitabin. Ein wichtiges Kriterium ist die Patientenselektion, auch unter Berücksichtigung der Komorbidität.

Eine lokoregionäre Intensivierung der Behandlung durch eine Radiochemotherapie soll nur bei solchen Patienten durchgeführt werden, die im Verlauf der Induktionstherapie keine Fernmetastasierung entwickelten. Ergebnisse einer aktuell vorgestellten, randomisierten Studie deuten eine Überlegenheit von Capecitabin gegenüber Gemcitabin im Rahmen einer Radiochemotherapie an, allerdings war die Fallzahl relativ klein, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#).

Nach jedem Therapieschritt, z. B. etwa 2 Monate nach Beginn einer medikamentösen Tumorthherapie, wird die Resektabilität des Tumors beurteilt, und damit die Weichenstellung für eine potenziell kurative oder eine palliative Therapieintention gestellt, siehe [Abbildung 4](#).

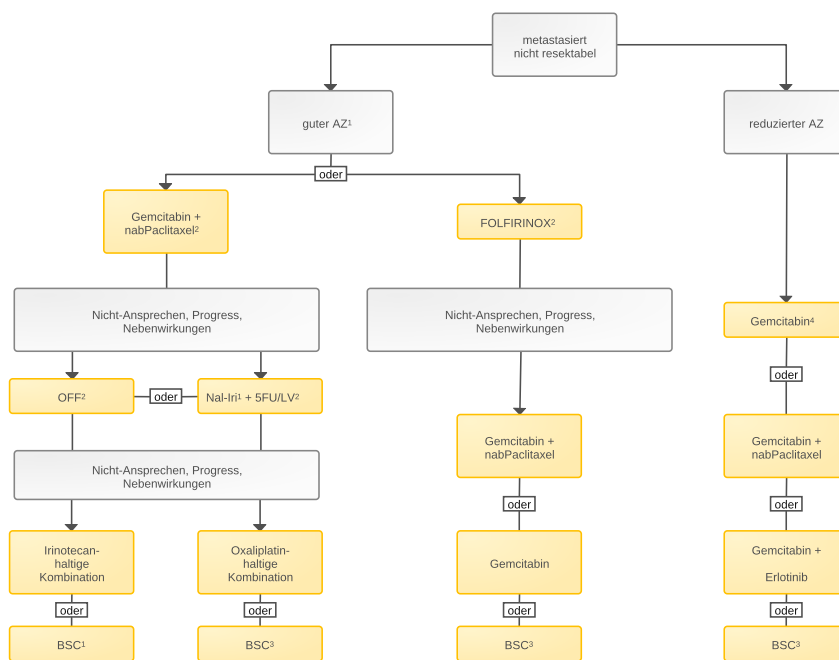
6.1.2.2 Borderline resektabel

Bildmorphologisch und chirurgisch wird eine Gruppe von Patienten mit lokal fortgeschrittenem Pankreaskarzinom als „Borderline resektabel“ bezeichnet. Nach alleiniger Operation haben diese Patienten ein höheres Rezidivrisiko als Patienten mit eindeutiger Resektabilität. Ergebnisse großer randomisierter Studien zum Wert einer neoadjuvanten Therapie gibt es in dieser Patientengruppe nicht. Die retrospektive, vergleichende Analyse von Studiendaten zum Vergleich von Resektion + adjuvante Chemotherapie versus neoadjuvante Chemotherapie + Operation mittels eines Markov Decision Analysis Model deutet einen Überlebensvorteil zugunsten der neoadjuvanten Therapie an [19].

6.1.3 Fernmetastasen

Ein Algorithmus für die medikamentöse Tumorthherapie ist in [Abbildung 5](#) dargestellt.

Abbildung 5: Algorithmus für die palliative medikamentöse Tumorthherapie



Legende:

¹ AZ - Allgemeinzustand; ² medikamentöse Tumorthherapie: BSC - Best Supportive Care; FOLFIRINOX - 5Fluorouracil, Folinsäure, Irinotecan, Oxaliplatin; nab-Paclitaxel - an Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel; nal-Irinotecan - nanoliposomales Irinotecan; OFF - 5Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin; ² nur bei Patienten in gutem AZ; ³ BSC - Best Supportive Care; ⁴ Symptomlinderung möglich, keine Verlängerung der Überlebenszeit; ⁵ bei Auftreten von Rash ist die Fortsetzung einer Therapie mit Erlotinib sinnvoll;

6.1.3.1 Palliative medikamentöse Tumorthherapie - Erstlinie

Die Therapie in fortgeschrittenen Stadien ist palliativ. Chemotherapie führt zu einer Verlängerung der Überlebenszeit und zur Verbesserung der Lebensqualität [20]. Sie sollte zeitnah bei Feststellung der Inoperabilität oder beim Nachweis von Metastasen begonnen werden.

Standard war die Therapie mit Gemcitabin. Die Remissionsraten liegen in den meisten großen klinischen Studien zwischen 5 und 10 %. Auch Patienten, die Remissionskriterien nicht erfüllen, können klinisch profitieren.

Die Kombination von nab-Paclitaxel mit Gemcitabin führt gegenüber der Gemcitabin-Monotherapie zu einer Erhöhung der Remissionsrate von 7 auf 23% und zu einer Verlängerung der Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,72; Median 1,8 Monate), siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Die Indikationsstellung sollte entsprechend den Kriterien der Studie erfolgen (Karnofsky-Status $\geq 70\%$).

Eine Alternative ist FOLFIRINOX, eine Kombination von Fluorouracil, Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin. Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0/1) und ohne relevante Komorbidität führte FOLFIRINOX gegenüber Gemcitabin zu einer Steigerung der Remissionsrate, zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,47; Median 3,1 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,57; Median 4,3 Monate), siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Allerdings war auch die Rate schwerer Nebenwirkungen deutlich höher.

Eine Vielzahl von weiteren Substanzen wurde in Kombinationen mit Gemcitabin getestet, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Dadurch können etwas höhere Remissionsraten und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens erzielt werden. Eine Verlängerung der Überlebenszeit ist möglich, der zeitliche Gewinn ist aber gering. Erlotinib ist als einzige Kombinations-

substanz für die Erstlinientherapie zugelassen, siehe [Zulassung Pankreaskarzinom](#). Patienten mit einem ausgeprägten Hautexanthem (Rash) unter Erlotinib haben eine höhere Chance für ein Ansprechen auf die Therapie.

Bei der Entscheidung für eine Kombinationstherapie sind die höheren Nebenwirkungsraten zu berücksichtigen. Die palliative medikamentöse Tumorthherapie kann bis zum Progress oder bei sehr gutem Ansprechen als Intervalltherapie durchgeführt werden. Für Patienten in schlechtem Allgemeinzustand (ECOG >2, Karnofsky - Index <60 %) ist der Nutzen einer medikamentösen Tumorthherapie fraglich. Informationen zum Zulassungsstatus sind im Anhang [Zulassung Pankreaskarzinom](#) zusammengefasst.

6.1.3.2 Palliative Chemotherapie - Zweitlinientherapie

Faktoren, die für den Einsatz einer Zweitlinientherapie sprechen, sind guter Allgemeinzustand und Patientenwunsch. Die Wahl der Zweitlinientherapie erfolgt in Abhängigkeit von Ansprechen und Toxizität der Erstlinientherapie. Nach Erstlinientherapie mit Gemcitabin ist die Kombination aus 5-FU/Folinsäure und Oxaliplatin einer alleinigen Behandlung mit 5-FU/FA überlegen, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). In der CONKO-003-Studie führte Oxaliplatin/5-FU/Folinsäure (OFF) gegenüber 5-FU zu einer Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,68; Median 0,9 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,66; Median 2,6 Monate). Die Kombination des nanoliposomalen Irinotecan mit 5-FU/Folinsäure führt gegenüber 5-FU/Folinsäure zu einer Steigerung der Remissionsrate, zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,56; Median 1,6 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,67; Median 1,9 Monate), siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#).

6.1.3.3 Palliative Therapie - symptomorientiert

Palliative Therapie beinhaltet die Behandlung körperlicher und psychischer Beschwerden. Sie erfolgt interdisziplinär. Die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Palliativtherapie sollen frühzeitig und umfassend mit allen Betroffenen besprochen werden. Die folgenden, spezifischen Symptome treten besonders häufig bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom auf.

6.1.3.3.1 Schmerzen

Die systemische Schmerztherapie erfolgt auf der Basis des WHO Stufenschemas. Bei Schmerzen im Bereich des Primärtumors stehen auch lokale Therapiemaßnahmen zur Verfügung. Hierzu gehören die Strahlentherapie und neuroablative Verfahren wie die Coeliacusblockade. Die Wirksamkeit einer palliativen Schmerztherapie wird durch simultane Chemotherapie (Chemoradiotherapie) gesteigert.

6.1.3.3.2 Gewichtsabnahme / Kachexie

Gewichtsabnahme i Gewichtsabnahme ist ein sehr häufiges Symptom bei Patienten mit Pankreaskarzinom. Unterernährung kann die Überlebenszeit zusätzlich verkürzen [21]. Bei unzureichender enteraler Nahrungsaufnahme kann eine supplementäre oder totale parenterale Ernährung eingeleitet werden. Wenn die enterale Nahrungsaufnahme durch eine Magenausgangsste-

nose verhindert wird, kann auch eine operative Maßnahme (Gastroenterostomie) eingeleitet werden.

Bei Vorliegen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz soll rechtzeitig eine Substitution mit Pankreasenzymen erwogen werden.

6.1.3.3.3 Tumorbedingte Cholestase

Zur palliativen Therapie bei symptomatischer, tumorbedingter Cholestase stehen die endoskopische Technik mit Implantation eines Metall- oder Plastikstents, die perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) und die chirurgische Intervention mit Anlage einer biliodigestiven Anastomose zur Verfügung. Die endoskopische Technik hat eine niedrigere Komplikationsrate als die Operation. Metallstents haben eine niedrigere Reokklusionsrate als Plastikstents. Die PTCD ist eine Alternative, wenn die Endoskopie nicht durchführbar ist.

6.1.3.3.4 Venöse Thrombembolien

Venöse Thromboembolien (VTE) gehören zu den häufigen Komplikationen bei Tumorpatienten und sind nach der tumor-bedingten Sterblichkeit die zweithäufigste Todesursache. Der Begriff VTE umfasst üblicherweise akute tiefe Venenthrombosen einschl. der Katheter-induzierten Thrombosen und Lungenembolien, siehe [Onkopedia Venöse Thrombembolien bei Tumorpatienten](#). Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom haben auch im Vergleich mit anderen Tumorentitäten eine erhöhte VTE-Rate. Die Prophylaxe mit halbtherapeutisch dosiertem NMH senkt das VTE-Risiko signifikant, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Für ambulante Patienten mit Pankreaskarzinom ist bei Durchführung einer Chemotherapie eine medikamentöse Prophylaxe in Betracht zu ziehen.

6.1.3.3.5 Peritonealkarzinose / Aszites

Peritonealkarzinose mit symptomatischem Aszites ist eine potentielle Komplikation in fortgeschrittenen Stadien. Therapie der Wahl ist die Punktion. Bei Bedarf wiederholter Punktionen zur Symptomlinderung ist die Anlage einer dauerhaften Peritonealdrainage möglich.

6.2 Therapiemodalitäten

6.2.3 Medikamentöse Tumortherapie

Die Ergebnisse von randomisierten klinischen Studien mit den einzelnen Substanzen und den Kombinationen sind in [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#), Informationen zum Zulassungsstatus aller Medikamente sind in [Zulassung Pankreaskarzinom](#) zusammengefasst.

6.2.3.1 Erlotinib

Erlotinib ist ein oraler EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor. In der Zulassungsstudie bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom führte Erlotinib in Kombination mit Gemcitabin zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der mittleren Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,82; Median 0,33 Monate), siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). In nachfolgenden, randomisierten Studien in der adjuvanten Therapie und beim lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom wurde der Zusatznutzen von Erlotinib nicht bestätigt. Häufigste Nebenwirkung von Erlotinib ist ein

akneiformes Exanthem (Rash). Patienten mit dieser Nebenwirkung haben eine höhere Chance, auf Erlotinib anzusprechen. Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die in der Zulassungsstudie häufiger in der Erlotinib-Kombinationstherapie als in der Gemcitabin-Monotherapie auftraten, waren Rash (6%) und Diarrhoe (6%).

6.2.3.2 5-Fluorouracil (5-FU)

5-Fluorouracil wird seit mehr als 40 Jahren in der palliativen Therapie von Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas eingesetzt. Die Wirkung ist dosisabhängig, kann durch Kombination mit Folinsäure (FA) verstärkt werden, liegt aber bei Remissionsraten <10%. Der Nachweis einer signifikanten Verlängerung der Überlebenszeit bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreas- oder Gallengangskarzinom in einer 1996 publizierten Studie hatte 5-FU als Standard für nachfolgende Medikamente etabliert, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). In einer aktuellen AIO-Studie hatten Patienten bei Auftreten von Rash eine mediane Überlebenszeit von 10 Monaten. Auch die Nebenwirkungen sind stark dosisabhängig. Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad bei Dosierungen, wie sie bei der adjuvanten Therapie in Kombination mit Folinsäure eingesetzt werden, sind Diarrhoe (10-15%), Stomatitis (10%), Neutropenie (20%). Weitere häufigere Nebenwirkungen sind mäßiggradige Übelkeit und Hand-Fuß-Syndrom.

6.2.3.3 Gemcitabin

Gemcitabin ist ein Nukleosid-Analogon. Es wird intrazellulär phosphoryliert und anstelle von Cytidin in die DNS eingebaut. Gemcitabin ist bei unterschiedlichen soliden Tumoren und bei hämatologischen Neoplasien wirksam. Bei Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom werden in der Monotherapie Remissionsraten von 5-10% und eine Besserung des Allgemeinzustandes erreicht. In größeren randomisierten Studien liegt die mittlere progressionsfreie Überlebenszeit bei 3-4, die mittlere Gesamtüberlebenszeit bei 6-7 Monaten. Schwere Nebenwirkungen (Grad 3/4), die bei mehr als 5 % der Patienten in den großen randomisierten Phase 3 Studien auftraten, sind Neutropenie (10-30%), Thrombozytopenie (5-10%), Fatigue (5-20%), Anämie (5-10%), Übelkeit / Erbrechen (5%) und laborchemische Hepatotoxizität mit Erhöhung von Bilirubin und/oder Transaminasen (5%). Gemcitabin wird intravenös appliziert.

6.2.3.4 Irinotecan

Irinotecan ist ein Topoisomerase I Inhibitor. In Kombination mit Gemcitabin wurde eine Steigerung der Remissionsraten, aber keine Verlängerung der Zeit bis zur Krankheitsprogression oder der Überlebenszeit gezeigt, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). In Kombination mit 5-FU, Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFIRINOX) bei Patienten in gutem Allgemeinzustand war die Wirksamkeit höher als eine Gemcitabin-Monotherapie, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Schwere Nebenwirkungen von FOLFIRINOX im CTCAE Grad 3/4 waren Neutropenie (46%), febrile Neutropenie (5%), Thrombozytopenie (9%), Anämie (8%), Fatigue (24%), Übelkeit (15%), Diarrhoe (13%), sensorische Neuropathie (9%), Thrombembolien (7%) und Erhöhung der Transaminasen (7%).

6.2.3.5 Irinotecan, nanoliposomal

Die Zubereitung von Irinotecan in einer nanoliposomalen Verkapselung verzögert die rasche physiologische Umwandlung in den aktiven Metaboliten SN-38. Bei Patienten mit fortgeschrittenem Pankreaskarzinom nach Erstlinie mit einer Gemcitabin-haltigen Chemotherapie führte die Kombination des nanoliposomalen Irinotecan mit 5-FU/Folinsäure gegenüber 5-FU/Folinsäure zu

einer Steigerung der Remissionsrate, zur Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit (Hazard Ratio 0,56; Median 1,6 Monate) und der Gesamtüberlebenszeit (Hazard Ratio 0,67; Median 1,9 Monate). Nanoliposomales Irinotecan ist auch als Monotherapie wirksam, aber 5FU/Folinsäure nicht überlegen und nicht zugelassen, siehe [Zulassung Pankreaskarzinom](#). Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4, die in der Kombinationstherapie häufiger als unter 5-FU/Folinsäure auftraten, waren Neutropenie (27%), Fatigue (14%), Diarrhoe (13%), Erbrechen (11%), Übelkeit (8%) und neutropene Sepsis (3%).

6.2.3.6 Oxaliplatin

Oxaliplatin ist ein Platinderivat. In Kombination mit Gemcitabin kann es zu die Remissionsraten gegenüber einer Gemcitabin-Monotherapie steigern, führt aber nicht zu einer Verlängerung der progressionsfreien oder der Gesamtüberlebenszeit. In der Zweitlinientherapie des metastasierten Pankreaskarzinoms wurde für die Kombination von Oxaliplatin mit 5-FU und Folinsäure (OFF) eine Verlängerung der Überlebenszeit gegenüber Best Supportive Care gezeigt, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). In Kombination mit 5-FU, Folinsäure und Oxaliplatin (FOLFIRINOX) bei Patienten in gutem Allgemeinzustand war die Wirksamkeit höher als eine Gemcitabin-Monotherapie, siehe [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Schwere Nebenwirkungen von FOLFIRINOX im CTCAE Grad 3/4 waren Neutropenie (46%), febrile Neutropenie (5%), Thrombozytopenie (9%), Anämie (8%), Fatigue (24%), Übelkeit (15%), Diarrhoe (13%), sensorische Neuropathie (9%), Thrombembolien (7%) und Erhöhung der Transaminasen (7%). Der Ansatz einer prophylaktischen, intravenösen Gabe von Calcium und Magnesium zur Senkung des Risikos der Oxaliplatin-assoziierten sensorischen Neuropathie hat sich als nicht wirksam herausgestellt.

6.2.3.7 (nab-)Paclitaxel

Während Docetaxel in Kombination mit Gemcitabin keine Steigerung der Wirksamkeit gegenüber einer Gemcitabin-Monotherapie zeigte, führte die Kombination mit Albumin-gebundenen Paclitaxelpartikeln in der Erstlinientherapie zu einer Steigerung der Remissionsrate von 7 auf 23% und zu einer statistisch signifikanten Verlängerung der mittleren Überlebenszeit um 1,8 Monate, siehe in [Studienergebnisse Pankreaskarzinom](#). Einschlusskriterien in der Zulassungsstudie waren Karnofsky-Status ≥ 70 sowie normale hämatologische, renale und hepatische Funktionen. Schwere Nebenwirkungen im CTCAE Grad 3/4 in der Gemcitabin-Kombinationstherapie waren Neutropenie (38%), Thrombozytopenie (13%), Anämie (13%), Fatigue (17%), periphere Neuropathie (17%) und Diarrhoe (6). Alopezie leichteren Grades trat bei mehr als der Hälfte der Patienten auf.

Informationen zum Zulassungsstatus aller Medikamente sind in [Zulassung Pankreaskarzinom](#) zusammengefasst.

7 Rehabilitation

Patienten mit Pankreaskarzinom sollte eine onkologische Rehabilitation angeboten werden. Diese kann stationär oder ambulant erfolgen. Dem Wunsch- und Wahlrecht des Patienten nach § 9 SGB IX sollte entsprochen werden, es sind aber Fachkliniken für gastroenterologische und/oder onkologische Rehabilitation auszuwählen (entsprechend § 19 SGB IX). Die Reha-Fähigkeit des Patienten sollte dazu vom behandelnden Arzt eingeschätzt werden.

Im Rahmen der Rehabilitation sollte der Patient ausführlich über das Pankreaskarzinom informiert werden, ebenso über die bisher erfolgte Diagnostik und Therapie und die weiteren Optionen.

In der Ernährungsberatung soll der Patient über die Folgen der eingeschränkten Pankreas-Funktion aufgeklärt und ein persönlicher Ernährungsplan erstellt werden.

Individuell angepasste Sport- und Bewegungstherapien dienen der Verbesserung der muskulären Kraft und kardiopulmonalen Leistung.

Bei Patienten im erwerbsfähigen Alter erfolgt eine sozialmedizinische Einschätzung, bei Bedarf werden Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben veranlasst.

8 Verlaufskontrolle und Nachsorge

8.2 Nachsorge

Es gibt keine prospektiven Daten, auf deren Grundlage ein bestimmtes Nachsorgeschema empfohlen kann. In vergangenen und laufenden Studien hat sich das Schema aus [Tabelle 4](#) bewährt:

Tabelle 4: Strukturierte Verlaufskontrolle und Nachsorge bei kurativer Therapie

Untersuchung	nach Operation (Monate)													
	3	6	9	12	15	18	21	24	30	36	42	48	54	60
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Labor: CA 19-9, CEA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Bildgebung: CT Thorax/Abdomen/ Becken	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Ziel von Untersuchungen nach kurativer Therapie ist die Erkennung von Komplikationen und Spätfolgen. Die Durchführung regelmäßiger CT-oder MRT-Untersuchungen (alle zwei bis drei Monate) in den ersten zwei Jahren können folgendes bewirken:

- Detektion von Lokalrezidiven mit resultierendem kurativen Ansatz durch Radiotherapie, Radiochemotherapie, Cyber-Knife oder ggf. erneuten chirurgischen Eingriff
- Detektion von oligometastasierten Patienten mit resultierendem potentiell kurativen Ansatz durch Rezidivsystemtherapie gefolgt von lokalen Verfahren.

Ein zentrales Element der Nachsorge von Patienten nach Pankreasresektion sind Erfassung und Behandlung von Symptomen exokriner und endokriner Pankreasinsuffizienz.

9 Literatur

1. Ying H, Dey P, Yao W et al.: Genetics and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Genes Dev* 30:355-385, 2016. [DOI:10.1101/gad.275776.115](https://doi.org/10.1101/gad.275776.115)
2. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2013 - 2014, Häufigkeiten und Trends: Bauchspeicheldrüse, 11. Auflage 2017; 48 - 51, 2017 www.gekid.de
3. Statistik Austria; <http://www.nicer.org/NicerReportFiles2017/DE/report/atlas.html?&geog=0>
4. http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/krebskrankungen/bauchspeicheldruese/index.html
5. Matthaei H, Schulick RD, Hruban RH, Maitra A: Cystic precursors to invasive pancreatic cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 8: 141–150, 2011. [DOI:10.1038/nrgastro.2011.2](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2011.2)

6. Hidalgo M: Pancreatic cancer. N Engl J Med 362:1605-1617, 2010. DOI:10.1056/NEJMra0901557
7. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N: Pancreatic adenocarcinoma. N Engl J Med 371: 1039-1049, 2014. DOI:10.1056/NEJMra1404198
8. Vincent A, Herman J, Schulick R et al.: Pancreatic Cancer. Lancet 378:607-620, 2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62307-0
9. Nationale Fallsammlung Familiäres Pankreaskarzinom, <http://www.fapaca.de>
10. Petersen GM: Familial pancreatic adenocarcinoma. Hematol Oncol Clin North Am 29:641-653, 2015. DOI:10.1016/j.hoc.2015.04.007
11. AWMF Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der Deutschen Krebsgesellschaft: Exokrines Pankreaskarzinom 2013, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-0100L.html>
12. Lüttges J, Zamboni G, Klöppel G: Recommendation for the examination of pancreaticoduodenectomy specimens removed from patients with carcinoma of the exocrine pancreas. Dig Surg 1999; 16:291-296. <https://doi.org/10.1159/000018738>
13. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C et al.: Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 26 Suppl 5:v56-68, 2015. DOI:10.1093/annonc/mdv295
14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Pancreatic Adenocarcinoma. Version 2.2017, 2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
15. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F et al.: Most pancreatic cancer resections are R1 resections. Ann Surg Oncol 2009;15:1651-1660. <https://link.springer.com/article/10.1245%2Fs10434-008-9839-8>
16. Verbeke CS: Resection margins and R1 rates in pancreatic cancer- are we there yet? Histopathology 2008;52:787-796. DOI:10.1111/j.1365-2559.2007.02935.x
17. Van der Gaag N, Rauws EAJ, van Eijck CHJ et al.: Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. NEJM 2010; 362:129-137. DOI:10.1056/NEJMoa0903230
18. Valle JW, Palmer D, Jackson R et al.: Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: Ongoing lessons from the ESPAC-3 Study. J Clin Oncol 32:504-512, 2014. DOI:10.1200/JCO.2013.50.7657
19. De Geus SW, Evans DB, Bliss LA et al.: Neoadjuvant therapy versus upfront surgical strategies in resectable pancreatic cancer: A Markov decision analysis. Eur J Surg Oncol 42:1552-1560, 2016. DOI:10.1016/j.ejso.2016.07.016
20. Glimelius B, Hoffman K, Sjödén PO et al.: Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic and biliary cancer. Ann Oncol 1996; 7:593-600. PMID:8879373
21. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K et al.: ESPEN guidelines on parenteral nutrition: Non-surgical oncology. Clinical Nutrition 2009; 28:359-364. DOI:10.1016/j.clnu.2009.04.011

11 Medikamentöse Tumorthherapie - Protokolle

- [Pankreaskarzinom - Therapieprotokolle](#)

12 Studienergebnisse

- [Pankreaskarzinom - Studienergebnisse](#)

13 Zulassungsstatus

- [Pankreaskarzinom - Zulassungsstatus von Medikamenten](#)

14 Links

<http://www.adp-bonn.de/>

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Helmut Oettle

Praxis und Tagesklinik
Internistische Onkologie und
Hämatologie
Friedrichstr. 53
88045 Friedrichshafen
Tel: 07541 289 9560
Fax: 07541 289 95610

Univ. Prof. Dr. med. Thomas Bauernhofer

Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Onkologie
Auenbruggerplatz 15
A-8036 Graz
Tel: 0043 316 385-81307
thomas.bauernhofer@medunigraz.at

Prof. Dr. med. Markus Borner

ONCOCARE am Engeriedspital
Riedweg 15
CH-3012 Bern
markus.borner@hin.ch

Dipl.-Med. Gerhard Faber

Celenus Teufelsbad Fachklinik
Abteilung Onkologie
Michaelstein 18
38889 Blankenburg
Tel: 03944 944-643
Fax: 03944 944-944
g.faber@teufelsbad-fachklinik.de

Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

Universitätsklinikum Erlangen
Strahlenklinik
Universitätsstr. 27
91054 Erlangen
Tel: 09131 85-33405
Fax: 09131 85-39335
rainer.fietkau@uk-erlangen.de

Prof. Dr. med. Volker Heinemann

Universität München, Klinikum Großhadern
III. Medizinische Klinik
Abteilung Hämatologie und Onkologie
Marchioninstr. 15
81377 München
Tel: 089 7095-3019
Fax: 089 7095-8875
volker.heinemann@med.uni-muenchen.de

Univ. Prof. Dr. med. Ulf Peter Neumann

Universitätsklinikum Aachen
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
Tel: 0241 80-89500
Fax: 0241 80-82417
uneumann@ukaachen.de

Dr. Ron Pritzkeleit

Institut für Krebsepidemiologie
Krebsregister Schleswig-Holstein
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
Tel: 0451 500-5446
ron.pritzkeleit@krebsregister-sh.de

PD Dr. med. Marianne Sinn

Charité Universitätsmedizin Berlin
Charité Centrum für Tumormedizin
Med. Klinik f. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel: 030 450-553828
Fax: 030 450-553959
marianne.sinn@charite.de

Dr. med. Dirk Thomas Waldschmidt

Universität zu Köln
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
am Abdominalzentrum
Kerpener Str. 62
50937 Köln
Tel: 0221 478-86109
Fax: 0221 478-98870
dirk-thomas.waldschmidt@uk-koeln.de

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
Tel: 030 450553219
bernhard.woermann@charite.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#)