

# Diagnose und Therapie des Pankreaskarzinoms 2013

## Antwort des Chirurgen auf die wichtigsten Fragen

David Petermann, Nicolas Demartines, Markus Schäfer

Service de chirurgie viscérale, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne

### Quintessenz

- Um die immer noch ungünstige Prognose beim Pankreaskarzinom so weit wie möglich zu verbessern, gilt es, in interdisziplinärer Zusammenarbeit die Fortschritte aller einschlägigen Fachgebiete zu nutzen.
- In den spezialisierten Zentren mit hohen Operationszahlen ist die postoperative Mortalität bei der chirurgischen Behandlung des Adenokarzinoms des Pankreas deutlich gesunken. Die erhebliche postoperative Morbidität lässt sich hier dank standardisierter, an internationalen Guidelines orientierter perioperativer Betreuung am ehesten im Rahmen halten.
- Durch die neuen Möglichkeiten der bildgebenden Diagnostik hat sich das Vorgehen bei der Abklärung des Pankreaskarzinoms deutlich verändert.
- Die onkologische Behandlung hat sich in den letzten Jahren weiterentwickelt. Früher wurde überhaupt keine adjuvante Therapie durchgeführt, später wurden wirksamere Chemotherapeutika entwickelt, die in naher Zukunft auch neoadjuvant eingesetzt werden dürften.



David Petermann



Nicolas Demartines



Markus Schäfer

Anders als bei vielen anderen Krebserkrankungen ist die Prognose beim Pankreaskarzinom nach wie vor ungünstig und hat sich im Lauf der vergangenen Jahrzehnte kaum verbessert. Entsprechend stellt dieser Krebs die vierthäufigste Todesursache an Krebs in unserem Land dar, obschon er gemessen an der Zahl von Erkrankungsfällen lediglich an zehnter Stelle steht. Jährlich werden in unserem Land über 1000 Fälle von Pankreaskarzinom diagnostiziert, und die Zahl der Todesfälle ist fast ebenso hoch. Die mediane Überlebenszeit aller Stadien zusammen beträgt weniger als 6 Monate, bei den sogenannten «resektablen» Tumoren liegt sie bei 18 Monaten. Dies lässt Fragen zur Biologie dieses aggressiven Tumors, aber auch zur Wirksamkeit der Behandlung im 21. Jahrhundert aufkommen. Daraus zu folgern, dass auf diesem Gebiet trotz intensiver Forschung und zahlreicher Publikationen keine Fortschritte gemacht worden wären, wäre allerdings falsch. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen sind in ständiger Entwicklung begriffen, vor allem in der Chirurgie, wo mehr und mehr

klinisch solid überprüfte Operationsmethoden und eine standardisierte perioperative Betreuung zur Anwendung gelangen [1, 2]. Bisher wurde die Chirurgie als einzige wirksame und potentiell kurative Behandlung beim Pankreaskarzinom angesehen, heute ist jedoch dank der Fortschritte insbesondere in Radiologie, Gastroenterologie, Anästhesie und Onkologie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit aller Spezialisten auf dem Gebiet immer wichtiger geworden.

In der Chirurgie selbst ist eine der markantesten Entwicklungen der Rückgang der postoperativen Mortalität nach partieller Pankreatoduodenektomie bei Pankreaskopfkarzinom. Chirurgische Eingriffe am Pankreas gelten als «schwere» Operationen, bei denen bisher mit einer Mortalität von bis zu 10% gerechnet werden musste. Heute ist diese aber auf 2 bis 4% gesunken. Das ist zahlreichen Verbesserungen bei Operation und Anästhesie zu verdanken, vor allem aber auch der Zentralisierung der Fälle in spezialisierten Referenzzentren. Es ist klar nachgewiesen, dass die Mortalität der Pankreaschirurgie in Zentren, in denen mehr als 15 Fälle pro Jahr operiert werden, signifikant tiefer liegt. Die postoperative Morbidität dieser Eingriffe bleibt allerdings hoch, sie bewegt sich bei 20 bis 70% je nach Studie und Art und Weise der Erhebung. Aber auch dies lässt sich in tertiären Zentren dank guter Kenntnis der postoperativen Komplikationen, medizinischen und pflegerischen Ressourcen und weitgehenden technischen Möglichkeiten gut beherrschen.

Neue Entwicklungen in der Radiologie, Gastroenterologie und Onkologie führten zu Veränderungen im Vorgehen bei Pankreaskarzinom, speziell auch bei der Art und Weise, wie der Chirurg seinen Eingriff vorbereitet und durchführt. Es scheint uns gerechtfertigt, die hauptsächlichen Schritte der heutigen Pankreaskarzinombehandlung aus Sicht des Chirurgen detaillierter darzustellen und damit zur Beantwortung einiger häufig gestellter Fragen beizutragen.

### Welche diagnostischen Abklärungen sind nötig, und wer soll sie durchführen?

Es gibt keine Programme zur systematischen Früherfassung des Pankreaskarzinoms, die wenigen Initiativen in dieser Richtung beschränken sich auf Patienten mit sehr hohem Risiko bei stark belasteter Familienanamnese oder einem der seltenen prädisponierenden genetischen Syndrome. Entsprechend kommt dem Hausarzt eine wichtige Rolle zu, um bei einem klinischen Verdacht die nötigen ersten diagnostischen Abklärungen

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verpflichtungen in Zusammenhang mit diesem Artikel deklariert.

vorzunehmen. Es erscheint uns sinnvoll, die zahlreichen, jedoch unspezifischen Risikofaktoren für das Pankreaskarzinom hier aufzuzählen. Zuvorderst steht der Tabakmissbrauch, der zu einem 2,5- bis 3,6-fach erhöhten Risiko führt. Für eine kausale Rolle von Alkohol, Kaffee, Aspirin, chronischer Pankreatitis, Diabetes, Zirrhose und einer fett- oder cholesterinreichen Ernährung gibt es dagegen wenig Beweise. Klassisches Symptom der Erkrankung ist ein schmerzloser Ikterus, wozu sich Gewichtsverlust, Schwäche, Abdominalbeschwerden, Nausea und Erbrechen gesellen können. Labormässig steht die Abklärung auf pathologische Leberwerte an erster Stelle, vor allem auch auf Hinweise auf Cholestase. Von besonderer Bedeutung ist das Gesamtbilirubin, denn damit lässt sich beurteilen, ob eine Gallendrainage nötig ist oder nicht, worauf weiter unten noch näher eingegangen wird. Der einzige Serummarker, der sich in der klinischen Praxis zur Therapieüberwachung und vor allem zur Feststellung eines Rezidivs bewährt hat, ist CA 19-9. Allerdings ist zu betonen, dass CA 19-9 auch aus anderen Gründen erhöht sein kann, speziell bei Cholestase, weshalb die Interpretation der Befunde schwierig oder gar unmöglich sein kann. Überdies hängt der CA-19-9-Wert von den Blutgruppenantigenen nach Lewis ab, bei Antigen-a- und b-negativen Patienten ist er nicht feststellbar.

Bei den bildgebenden Untersuchungen ist bei der Diagnostik des Pankreaskarzinoms nach wie vor das thorako-abdominale CT Methode der Wahl, denn damit lässt sich sowohl die lokale wie die entfernte Tumorausdehnung feststellen. Der Hausarzt oder ein sonstiger behandelnder Arzt kann diese Untersuchung verlangen, muss aber sicherstellen, dass auch eine gezielte Untersuchung des Pankreas erfolgt. Dazu gehören insbesondere drei Kontrastmittelphasen an dieser Stelle (nativ, arterielle Phase, portalvenöse Phase), damit die Resektabilität des Tumors möglichst gut beurteilt werden kann. Ein qualitativ gutes CT hat eine Sensitivität von 89 bis 97% für die Diagnose und Operabilitätsbeurteilung des Pankreaskarzinoms.


Sobald die Diagnose oder Verdachtsdiagnose Pankreaskarzinom gestellt ist, gehört der Patient in ein spezialisiertes Zentrum. Wie weit ein MRI der Gallenwege, eine ERCP, eine Endosonographie, ein PET/CT und eine Biopsie angebracht sind, ist von Fall zu Fall zu entscheiden. Das Cholangio-MRI hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Es erlaubt, kleinere Tumoren ( $\leq 2$  cm) besser zu visualisieren als ein CT, und vor allem hat es die diagnostische ERCP überflüssig gemacht, da es die Anatomie der bilio-pankreatischen Gänge auch oberhalb allfälliger Verschlüsse deutlich darstellt, die anatomische Beziehung des Tumors zu Blutgefässen zeigt und die Feststellung von Lebermetastasen ermöglicht. Diese Untersuchung gehört daher zunehmend zu den Routineuntersuchungen bei Pankreaskarzinom; Voraussetzung dafür ist aber eine standardisierte, einwandfreie Untersuchungstechnik durch Radiologen mit entsprechender Erfahrung. Die Endosonographie ist stark abhängig von der Erfahrung des Untersuchers, sie kann zur Abgrenzung bestimmter kleiner Tumoren nützlich sein und vor allem, wo notwendig, zur Steuerung einer Biopsie dienen, dies dank einer Sensitivität von 92% und Spezi-

fität von 96%. Der Stellenwert der ERCP hat sich verändert. Diese ist wegen der Leistungsfähigkeit des MRI und der mit ihr verbundenen Morbidität nicht mehr diagnostische Methode der ersten Wahl, und eine systematische präoperative Drainage der Gallenwege mit einem mittels ERCP eingebrachten Stent aus Plastik oder Metall ist nicht indiziert, wenn der Bilirubinwert im Blut unter  $250 \mu\text{mol/l}$  liegt. Man hat sogar gezeigt, dass dies zu erhöhter Morbidität führt. Hinzu kommt, dass ein Stent die Diagnostik durch CT oder MRI stört.



Zu den Indikationen für eine Drainage durch ERCP gehören Beschwerden des Patienten (unerträglicher Pruritus) und ein allfälliger für die Durchführung aller präoperativen Abklärungen notwendiger Aufschub der Operation (so kurz wie möglich!). Es sei erwähnt, dass die Pathologiebefunde aus einer anlässlich einer ERCP gewonnenen Biopsie oder Bürstenabstrich oft wenig schlüssig sind (Sensitivität 50 bis 60%). Generell gilt die Regel, dass sich bei Patienten mit typischer Anamnese, erhöhtem CA 19-9 und dem Bild eines resektablen Tumors in den bildgebenden Untersuchungen ein histologischer Tumornachweis erübrigt. Eine Biopsie wird bei nicht operablem Tumor vor Beginn der Chemotherapie durchgeführt, in unklaren Fällen sollte zuerst eine interdisziplinäre Absprache erfolgen.

Eine vielversprechende bildgebende Technik zur Charakterisierung einer verdächtigen Läsion und zur Suche nach Fernmetastasen ist das PET/CT. Diese Untersuchung wird bei Pankreaskarzinomen im Prinzip von den Krankenkassen übernommen, und interessanterweise empfiehlt die Schweizerische Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM) in ihrem Bericht von 2008, diese Methode zur Abklärung der metabolischen Aktivität bei neoadjuvanter präoperativer Chemotherapie. Die Indikation für ein PET/CT sollte nur im Rahmen klinischer Protokolle und aufgrund interdisziplinärer Besprechung gestellt werden.

### Sind Tumor und Patient operabel?

Die Kriterien für die Resektabilität der Adenokarzinome des Pankreaskopfs lassen sich aufgrund des in den bildgebenden Untersuchungen bestimmten T-Stadiums gem. TNM-System klar definieren. Tumoren der Stadien T1 ( $\leq 2$  cm) und T2 ( $> 2$  cm) sind definitionsgemäss auf das Organ beschränkt und daher immer resektabel. Tumoren Stadium T3 dehnen sich definitionsgemäss über die Organ Grenzen aus und können in die grossen venösen Gefässe infiltrieren; auch sie sind resektabel. Tumoren des Stadiums T4 dagegen infiltrieren in die Art. mesenterica sup. oder den Truncus coeliacus und sind in der Regel nicht resektabel. Eine Infiltration der Portalvene, der V. mesenterica sup., des Truncus coeliacus der Art. mesenterica sup. oder der Art. hepatica communis ist ein wichtiges chirurgisches Kriterium. Bei venöser Infiltration kann man durchaus eine Tumorsektion mit Rekonstruktion der venösen Gefässe vornehmen (Abb. 1 ) , immer mehr Publikationen berichten über gute chirurgische und onkologische Resultate. Eine Beteiligung der Arterien gibt zu mehr Diskussionen Anlass, vor allem bezüglich Unterschied zwischen Tumor – Gefässkontakt




von weniger als 180° des Gefäßumfangs (*borderline resectable tumor*) und einer Tumordinfiltration auf mehr als 180° (*locally advanced, not resectable*) (Abb. 2 ) . Aber auch in solchen Situationen wurde in ausgewählten Einzelfällen schon eine Tumorsektion mit kurativer Intention beschrieben. Angesichts dieser Problematik stellt sich Frage einer neoadjuvanten onkologischen Therapie immer brennender. Neue Chemotherapeutika sind verfügbar, die in fortgeschrittenen metastasierten Fällen gute Resultate gezeigt haben, und da scheint es sinnvoll, diese auch präoperativ einzusetzen. Dank dieser neoadjuvanten Therapie können mehr Patienten behandelt werden, und die Verträglichkeit der Chemotherapie ist besser, wenn sie vor dem schweren Eingriff durchgeführt wird. Ein weiterer Vorteil bestünde darin, dass man dank Downstaging mit kleineren chirurgischen Resektionsabständen auskommt (Tab. 1 ) .

Die Operabilität des Patienten wird oft aufgrund des Alters beurteilt. Da die Inzidenz des Pankreaskarzinoms ein Maximum bei Alter 70 hat, darf man sich die Frage stellen, ob man einen so schweren Eingriff am Pankreas, meist eine partielle Duodenopankreatektomie (sog. Whipple-Operation), bei einem alten Patienten machen darf. Diese Frage wird in der Literatur diskutiert, es gibt zahlreiche Studien, die bei älteren Patienten eine erhöhte postoperative Mortalität und Morbidität und eine geringere Langzeitüberlebensrate berichten. Es gibt aber ebenso viele Studien, die zum gegenteiligen Befund kommen. Bei all diesen Arbeiten handelt es sich um retrospektive Studien mit deutlichem Selektions-Bias. Analysiert man diese Daten etwas, sieht man, dass die Altersgrenzen unterschiedlich sind (>70, >75, >80 Jahre) und die Resultate nicht immer nach Komorbidität der Patienten stratifiziert werden. Vernünftiger scheint es daher, die Operabilität der Patienten aufgrund ihrer Komorbidität zu beurteilen. Zurückhaltung ist angebracht bei Patienten mit schwerer, invalidisierender Funktionsstörung anderer Organe und entsprechend schlechterer Prognose quoad vitam (entsprechend Score 4 der Ame-

rican Society of Anesthesiologists [ASA]), ebenso bei über 80-jährigen Patienten mit einem ASA-Score 3 (leichte, nicht invalidisierende Organfunktionsstörung). Entscheidend ist die Feststellung, dass das Alter allein keine Kontraindikation gegen eine onkologisch-chirurgische Pankreasresektion ist. Deshalb muss jeder Patient in einem erfahrenen Referenzzentrum von einem Chirurgen und einem Anästhesiologen beurteilt werden.

### Mortalität und Morbidität nach einem chirurgischen Eingriff am Pankreas

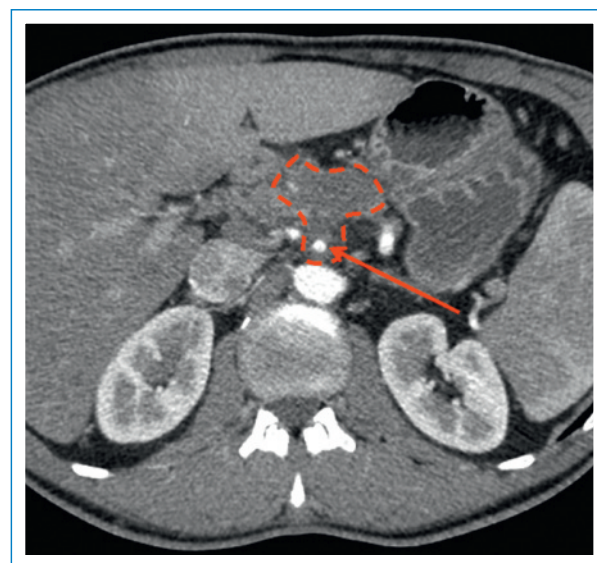
Entscheidender Fortschritt in der Pankreaschirurgie, insbesondere bei der partiellen Duodenopankreatektomie, ist die starke Senkung der postoperativen Mortalität, die heute unter 5% (2–4%) liegt. Die Morbidität dagegen ist trotz zunehmender Zentralisierung der Eingriffe mit 20 bis 70% nach wie vor hoch, wovon 25 bis 30% sog. schwere Komplikationen. Die beiden häufigsten bei dieser Operation sind Magenatonie (*Delayed Gastric Emptying*) sowie die postoperative Pankreasfistel, auf die weiter unten näher eingegangen wird. Am häufigsten tödlich ist die Hämorrhagie nach Pankreatektomie, die meist mit einer Pankreasfistel einhergeht. Auch Abszesse oder intraabdominale Flüssigkeitsansammlungen sowie Wundinfekte können vorkommen. Neben den chirurgischen Komplikationen kommen auch medizinische Krankheiten im Gefolge des Eingriffs oft vor: Am häufigsten sind pulmonale (Pneumonie, Atelektase, Pleuraerguss), kardiale (Rhythmusstörungen, kardiale Dekompensation, ischämische Kardiopathie), infektiöse (Harninfekt, Pneumonie, Katheterinfekt) sowie thromboembolische (tiefe Venenthrombose, Lungenembolie) Komplikationen. Tabelle 2  zeigt als Beispiel die Resultate einer Fallserie aus unserem Zentrum im CHUV.

Die Magenatonie nach Pankreatektomie führt zu mangelhafter Magenentleerung, ohne dass ein mechanisches Hindernis vorliegen würde. Sie ist in 30 bis 50% der



**Abbildung 1**

CT (portalvenöse Phase) mit stenosierendem Tumor beim Zusammenfluss von V. mesenterica superior und Pfortader, resektabel.



**Abbildung 2**

CT (arterielle Phase) mit Tumor im Pankreaskörper mit Tumordinfiltration rund um die Art. mesenterica sup. herum (Pfeil).

**Tabelle 1**

Klinische und radiologische Kriterien der Resektabilität von Adenokarzinomen des Pankreaskopfs; Angaben über die Behandlung.

Verhältnis des Tumors zu den Gefässen (CT Scan)			Resektabel	Heutige Behandlung	Behandlung der Zukunft
VP / VMS	AMS / TC	AHC			
Frei oder befallen	Frei	Frei	Ja	Chir – Adj	Neoadj – Chir
Kurzer Verschluss, Rekonstruktion möglich	Tumor-Gefässkontakt <180° des Umfangs	Tumor-Gefässkontakt <180° des Umfangs oder kurze Infiltration	Borderline	Exploratorische Laparotomie Neoadj – Chir	Neoadj – Chir
Verschluss, Rekonstruktion nicht möglich	Infiltration >180° des Umfangs	Infiltration, Rekonstruktion nicht möglich	Nein	Palliativ	Neoadj – exploratorische Laparotomie

VP: Portalvene; VMS: V. mesenterica sup.; AMS: Art. mesenterica sup.; TC: Truncus coeliacus; AHC: Art. hepatica comm.;  
Chir: Chirurgische Resektion; Adj: Adjuvante Chemotherapie; Neoadj: Neoadjuvante Chemotherapie ± Radiotherapie;  
Palliativ: Palliative Chemotherapie ± Radiotherapie

Fälle nach partieller Duodenopankreatektomie zu beobachten. Der genaue pathophysiologische Mechanismus dieses Geschehens bleibt unklar. Erstes Kriterium hierfür ist eine Unverträglichkeit fester Nahrung am siebten postoperativen Tag, die Komplikation kann sich aber auch später noch manifestieren und kann manchmal so weit gehen, dass der Patient sich während Wochen nicht mehr genügend ernähren kann. Die Basisbehandlung besteht im Legen einer Magensonde, Medikamenten zur Förderung der Magenperistaltik sowie langsamem Nahrungsaufbau, wobei ein eine Magenatonie verursachendes Leiden wie eine Pankreasfistel oder ein intra-abdominaler Abszess ausgeschlossen werden muss.

Bei einer Pankreasfistel wird Pankreassekret in die Peritonealhöhle abgegeben, sei es wegen einer Anastomoseninsuffizienz zwischen Pankreas und Verdauungstrakt, sei es aus der Pankreasschnittfläche z.B. nach Schwanzresektion (Pankreaslinksresektion). Die Anastomose zwischen Pankreas und Darm gilt als Achillesferse der Pankreaschirurgie, in 10 bis 15% der Fälle kommt es zu Fistelbildung. Die Folgen dieser Komplikation können dramatisch sein, insbesondere wegen der Bildung von arteriellen Pseudoaneurysmen, die zu tödlicher Blutung führen können. Bei dieser Komplikation ist meist eine Kombination von interventioneller Radiologie (perkutane Drainage unter radiologischer Kontrolle, endovaskuläre Embolisation) und Chirurgie nötig, was ein spezialisiertes Zentrum mit entsprechender Erfahrung auf höchstem technischem Niveau bedingt.

### Wie lassen sich die postoperativen Komplikationen vermindern?

Fortschritte in der Chirurgie allgemein und der Anästhesiologie haben sich oft parallel zu technischen Innovationen entwickelt. Ein Beispiel ist die Laparoskopie, was eine weniger invasive Chirurgie mit weniger postoperativen Schmerzen und schnellerer Erholung des Patienten ermöglicht hat. Um die postoperativen Folgen zu minimieren, darf man sich jedoch nicht nur auf technische Fortschritte verlassen. Daher überprüft und modernisiert man derzeit auch die perioperative Betreuung, und dabei werden auch gewisse uralte Dogmen hinterfragt, so zum Beispiel, ob der Patient vor der Operation ganz nüchtern sein oder nach der Operation eine Magensonde

gelegt werden muss. Diesen neuen Denk- und Handlungsansatz nennt man *Enhancement Recovery After Surgery (ERAS)*. Vor allem in der Kolorektalchirurgie hat man den Nutzen dieses neuen Ansatzes bereits zeigen können, so sind die Komplikationsraten um die Hälfte und die Spitalaufenthaltsdauer um mehrere Tage zurückgegangen.

Eine bedeutende Innovation ist die Einführung eines ERAS-Programms im Bereich Pankreaschirurgie Ende 2012. Kürzlich wurden Guidelines publiziert, in denen die perioperativen Massnahmen bei der Pankreaschirurgie im Detail ausgeführt sind [2]. Nun werden diese Guidelines im Service de Chirurgie Viscérale im Centre Hospitalier Universitaire Vaudois offiziell für verbindlich erklärt, womit unser Zentrum in diesem Gebiet eine weltweite Vorreiterrolle einnimmt. Damit wird die Betreuung standardisiert, und vor allem in der Anästhesie beschreitet sie Mittel und Wege, die sich in anderen chirurgischen Spezialgebieten bereits als nützlich erwiesen haben. Wir warten gespannt auf die Ergebnisse dieser Praxis.

### Überlebensdauer nach chirurgischer Behandlung des Pankreaskarzinoms

Selbst bei vollständiger Entfernung des Tumors sind die Ergebnisse beim Pankreaskarzinom mit einer medianen Überlebensdauer von 18 Monaten und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 20% nach wie vor enttäuschend. Die besten Resultate werden bei gut differenzierten, kleinen, vollständig resezierten Tumoren ohne Lymphknotenmetastasen und ohne Infiltration von Nerven oder Gefässen beobachtet (Tab. 2). Allerdings weist nur der kleinere Teil der Karzinome diese günstigen prognostischen Merkmale auf. In der aktuellen chirurgischen Literatur wird die Frage des Resektionsabstands diskutiert. Die Resektion gilt als vollständig, wenn die Resektionsränder mikroskopisch tumorfrei sind (R0). Nun hat sich gezeigt, dass – wohl zum Teil wegen des aggressiven Charakters des Adenokarzinoms des Pankreas – für eine gute Überlebensdauer ein Tumorabstand von mindestens 1 mm zum Resektionsrand nötig ist. Daher betrachten gewisse Autoren eine Resektion mit einem Abstand zum Tumor von weniger als 1 mm als unvollständig (oder R1).

## Wie können wir die Überlebensdauer bei Pankreaskarzinom verbessern?

Im Bereich Chirurgie haben die Versuche, die Prognose des Pankreaskarzinoms durch ausgedehntere Resektion oder Lymphknotenexstirpation zu verbessern, keinen Erfolg gebracht. Lange Zeit beschränkte sich die Behandlung des resektablen Pankreaskarzinoms auf die Operation. Erst im Lauf der ersten Dekade des 21. Jahrhunderts wurde gezeigt, dass eine adjuvante Chemotherapie (meist Gemcitabin) nützt, und diese gehört seither dazu. Die zusätzliche Überlebensdauer ist jedoch mit etwa 4 Monaten enttäuschend gering. Der Platz der Radiotherapie bei der Behandlung des Adenokarzinoms wird diskutiert. Die Radiotherapie wird in den USA häufiger eingesetzt als in Europa. Wir wenden sie nicht routinemässig an, wertvoll ist die Therapie insbesondere für die lokale Kontrolle eines vorher systemisch chemotherapeutisch behandelten Karzinoms.

**Tabelle 2**

Resultate nach partieller Duodenopankreatektomie (PDP) wegen Adenokarzinom des Pankreas CHUV 2000 bis 2011.

Gesamtzahl der Pankreatektomien	294
Durch PDP behandelte Adenokarzinome	101
Durchschnittliches Alter	67 Jahre
Patienten >70 Jahre	41%
Postoperative Mortalität	5%
Postoperative Morbidität	57%
Schwere postoperative Morbidität	16%
Magenatonie	21%
Pankreasfistel	9%
Mediane Überlebensdauer	17 Monate
Überlebend nach 1 Jahr	66%
Überlebend nach 2 Jahren	30%
Überlebend nach 5 Jahren	15%
Mediane Überlebensdauer	
R0-Resektion	19 Monate
R1-Resektion	14 Monate
Lymphknotenstadium N0	41 Monate
Lymphknotenstadium N1	15 Monate
Tumorausdehnung <3 cm	22 Monate
Tumorausdehnung ≥3 cm	14 Monate
Gut differenzierter Tumor	30 Monate
Wenig differenzierter Tumor	13 Monate

Die zelluläre Forschung zum Pankreaskarzinom bringt spezielle Eigenschaften dieses Tumors an den Tag. Es wurde beispielsweise nachgewiesen, dass auch kleine Tumoren sehr früh zur Metastasierung neigen [3]. Zudem bilden Adenokarzinome des Pankreas aufgrund einer spezifischen desmoplastischen Reaktion ein dichtes Stroma, das eine mechanische Schranke bildet und zahlreiche mit schlechter oder fehlender Wirksamkeit der Behandlung assoziierte Proteine exprimiert. Es sind unter anderem diese Beobachtungen, die dazu führten, dass man die Reihenfolge der Behandlungsschritte neu überdenkt und nun eine neoadjuvante Chemotherapie befürwortet. Unter den spezialisierten Chirurgen gibt es mehr und mehr Befürworter eines solchen – derzeit allerdings nur im Rahmen klinischer Studien in Frage kommenden – Vorgehens, dies vor allem auch, weil nun neue, wirksamere onkologische Chemotherapeutika gegen das Pankreaskarzinom zur Verfügung stehen. Die Kombination 5-Fluorouracil/Leucovorin, Irinotecan und Oxaliplatin (FOLFIRINOX) erwies sich als besonders wirksam zur Behandlung metastasierter Pankreaskarzinome [4]. Diese belastende onkologische Behandlung führt zu zahlreichen Nebenwirkungen und kommt nur für Patienten in gutem Allgemeinzustand und Leistungsverfassung in Frage. Es erscheint daher sinnvoll, diese Behandlung neoadjuvant durchzuführen, da sie so vor einem chirurgischen Eingriff mit potentiell schweren Komplikationen durchgezogen werden kann. Wollte man diese Behandlung erst nach der Operation anwenden, bestünde die Gefahr, dass sie bei vielen Patienten wegen schwerer postoperativer Komplikationen gar nicht oder erst mit Verzögerung durchgeführt werden könnte. Die Behandlung der Zukunft beim Adenokarzinom des Pankreas geht in dieser Richtung. Der Weg steht hier offen zu vielversprechenden Fortschritten dank multidisziplinärem Behandlungsansatz – neuen radiologischen Techniken, neuen onkologischen Behandlungen sowie verbesserter perioperativer Betreuung, all dies in hochspezialisierten Zentren.

### Korrespondenz:

Prof. Nicolas Demartines  
 Chef du Service de Chirurgie Viscérale  
 Avenue du Bugnon 46  
 CH-1011 Lausanne  
[nicolas.demartines\[at\]chuv.ch](mailto:nicolas.demartines[at]chuv.ch)

### Literatur

- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1605–17.
- Lassen K, Coolsen MM, Slim K, Carli F, de Aguilar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):817–30.
- Haeno H, Gonen M, Davis MB, Herman JM, Iacobuzio-Donahue CA, Michor F. Computational modeling of pancreatic cancer reveals kinetics of metastasis suggesting optimum treatment strategies. *Cell.* 2012;148(1–2):362–75.
- Conroy T, Desseigne F, Ychou M, Bouché O, Guimbaud R, Bécouarn Y, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2011;364(19):1817–25.