

Pankreaskarzinom: Kurzfassung der S3-Leitlinie 2007

Carcinoma of the pancreas: summary of guidelines 2007,
issued jointly by 15 German specialist medical societies

Autoren

G. Adler T. Seufferlein S. C. Bischoff H.-J. Brambs S. Feuerbach G. Grabenbauer S. Hahn V. Heinemann W. Hohenberger J. M. Langrehr M. P. Lutz O. Micke H. Neuhaus P. Neuhaus H. Oettle P. M. Schlag R. Schmid W. Schmiegel K. Schlottmann J. Werner B. Wiedenmann I. Kopp

Auflistung der beteiligten Institutionen am Ende der Arbeit

Gastroenterologie, Onkologie

Kurzfassung des Leitlinienreports

Zielsetzung der Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ ist die Sicherstellung einer evidenzbasierten, flächendeckenden, optimalen Versorgung von Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom. Die Leitlinie soll bewirken, dass die Diagnose früher gestellt wird, eine höhere Rate kurativ intendierter Resektionen ermöglicht wird, in der postoperativen und der palliativen Situation das Überleben bei guter Lebensqualität deutlich verlängert wird und in der Nachsorge Schmerzen und Mangelernährung nachhaltig verbessert werden. Sie richtet sich an alle in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge Beteiligten im ambulanten und stationären Bereich.

Die Methodik des Erstellungsprozesses (Leitlinienreport) ist in der Langversion der Leitlinie ausführlich dargestellt [1]. Die Empfehlungen der AWMF zur Erarbeitung von Leitlinien (<http://www.awmf-leitlinien.de>) und das Deutsche Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (<http://www.delbi.de>) von AWMF und Ärztlichem Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) dienen als Grundlage. Der Ablauf des Konsensusprozesses und die Namen der Teilnehmer an der Konsensuskonferenz finden sich in der Langfassung der Leitlinie [1]. Die Evidenzstärke der relevanten Studien wurde nach den Empfehlungen des Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, UK angegeben (<http://www.cebm.net/>). Die Empfehlungen wurden auf der Basis Evidenzstärke und der klinischen Abwägung von Konsistenz, Relevanz und Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielpopulation graduiert (Tab. 1).

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt neben der Qualität der Evidenz auch Konsensusaspekte: Konsistenz und Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielpopulation, klinische Relevanz der Studienendpunkte und Effektstärken, Nutzen-Risiko-Abwägung. In entsprechend begründeten Fällen kann eine Auf- oder Abwertung des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad resultieren.

Die vorliegende Kurzfassung enthält die für die Arbeit in Klinik und Praxis relevantesten Empfehlungen und Ausführungen der S3-Leitlinie. Die vollständige Fassung [1] einschließlich ausführlicher Hintergrundinformationen, Literaturverzeichnis und Diskussion der Evidenzen zur Begründung der einzelnen Empfehlungen ist über die Internetseiten von DGVS, AWMF und DKG kostenfrei zugänglich.

Epidemiologie, Ätiologie und histologische Klassifikation

Etwa 90% der Tumoren des exokrinen Pankreas sind duktale Adenokarzinome. Daneben werden Zystadenokarzinome, Azinuszellkarzinome, adenosquamöse Karzinome, muzinöse Karzinome und Karzinome vom Riesenzelltyp beobachtet. Daten aus größeren Studien liegen nur für duktale Adenokarzinome vor.

Da Frühsymptome oder sensitive und spezifische Marker fehlen und die Tumoren früh metastasieren, wird die Mehrzahl der Pankreaskarzinome erst in einem nicht mehr kurativ angehbaren Stadium diagnostiziert. In Deutschland sind aktuell 12800 neue Fälle/Jahr zu verzeichnen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 67 Jahren für Männer bzw. 74 Jahren für Frauen. Aufgrund der ungünstigen Prognose dieses Tumors versterben die meisten Patienten im ersten Jahr nach Diagnose. Das Pankreaskarzinom belegt damit Platz 5 der Todesursachenstatistik bei Krebstodesfällen, ein Langzeitüberleben ist die Ausnahme.

Prävention und Risikofaktoren

Eine spezifische Diät Empfehlung zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos kann derzeit nicht gegeben werden. Es sollten die aktuellen Ernährungsempfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) beachtet werden (Emp-

eingereicht 12.7.2007

akzeptiert 12.7.2007

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-984952
Dtsch Med Wochenschr 2007;
132: 1696–1700 · © Georg
Thieme Verlag KG Stuttgart ·
New York · ISSN 0012-0472

Korrespondenz

Prof. Dr. med. G. Adler
Klinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Ulm
Robert Koch-Straße 8
89081 Ulm
Tel.: 0731/5004450001
Fax 0731/50044502
eMail
guido.adler@uniklinik-ulm.de

Tab. 1 Kurzgefasste Übersicht zur Graduierung der Empfehlungsgrade und Evidenzstärken.

Empfehlungsgrad *	Evidenzstärke	Prävention, Therapie	Diagnostik
A	1a	Systematische Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien (RCT)	Systematische Übersicht über 1b-Studien
	1b	Einzelne gut durchgeführte RCT	Validierungs-Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
	1c	Alle-oder-Keiner-Prinzip	Alle-oder-Keiner-Prinzip
B	2a	Systematische Übersicht gut durchgeführter Kohortenstudien	Systematische Übersicht über 2b-Studien
	2b	Einzelne gut durchgeführte Kohortenstudie oder RCT minderer Qualität	Explorative Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
C	3	Fall-Kontrollstudien	Nicht-konsequente Studie oder keine Konsistenz bezüglich des Referenzstandards
	4	Fallserien oder Kohorten/Fall-Kontrollstudien minderer Qualität	Fall-Kontroll-Studie, schlechter oder nicht unabhängiger Referenzstandard
D	5	Expertenmeinung oder mangelhafte, inkonsistente bzw. nicht schlüssige Studien jedes Evidenzgrades	

Tab. 2 Einfluss von Ernährungsfaktoren und medikamentöser Prophylaxe auf das Risiko für ein Pankreaskarzinom.

Faktor	Risiko erhöht	Risiko vermindert	Kein eindeutiger Zusammenhang
Tabakkonsum	ja		
Exzessiver Alkoholkonsum	ja		
Übergewicht	ja		
Geräucherte/gegrillte Speisen	(ja)		
Körperliche Bewegung zur Gewichtsregulierung		ja	
Medikamentöse Prophylaxe (Antioxidantien, NSAIDs)		nein	
Ballaststoffe			[X]
Obst, Gemüse, Hülsenfrüchte		(ja)	
Vitamin C-haltige Nahrung		(ja)	
fettreiche Ernährung			[X]
cholesterinarme Ernährung		(nein)	
Rotes Fleisch		(nein)	
Weißes Fleisch			[X]
Fisch			[X]
Zucker			[X]
Milch, Milchprodukte		(nein)	
Kaffee			X
Tee			X [Grüner Tee]
() wahrscheinlich, [] unzureichende Daten			

fehlungsgrad C). Der Einfluss verschiedener Faktoren auf das Risiko für ein Pankreaskarzinom ist in **Tab. 2** dargestellt.

Exzessiver Alkoholkonsum kann mit einem erhöhten Pankreaskarzinomrisiko assoziiert sein (Evidenzstärke 3). Daraus resultiert die Empfehlung, Alkoholkonsum auf ein moderates Maß zu beschränken, zumal ein erhöhter Alkoholkonsum auch im Zusammenhang mit der Pathogenese anderer Krebserkrankungen diskutiert wird und chronische Pankreas- und Lebererkrankungen zufolge haben kann. Tabakkonsum (Evidenzstärke 2b) und Übergewicht (Evidenzstärke 2a) sind dagegen gut belegte Risikofaktoren für das Pankreaskarzinom. Körperliche Bewegung kann sich protektiv auswirken (Evidenzstärke 2b). Der Verzehr geräucherter oder gegrillter Speisen kann mit einem erhöhten Risiko assoziiert sein (Evidenzstärke 3). Der vermehrte Verzehr von Hülsenfrüchten, Obst und Gemüse (Evidenzstärke 2b), sowie die Zufuhr Vitamin C-haltiger Nahrung (Evidenzstärke 3) sind möglicherweise förderlich zur Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos.

Eine fett- und cholesterinarme Ernährung, ein reduzierter Verzehr von rotem Fleisch, und ein bevorzugter Verzehr von weißem Fleisch oder Fisch tragen nicht zur Risikoreduktion bei (Evidenzstärke 2b). Auch der vermehrte Konsum von Milch und Milchprodukten reduziert nicht das Risiko (Evidenzstärke 2b). Zwischen erhöhter Ballaststoffzufuhr und geringerem Pankreaskarzinomrisiko lässt sich kein eindeutiger Zusammenhang darstellen (Evidenzstärke 3). Ähnliches gilt für eine Reduktion der Zuckerzufuhr, den Verzicht auf Kaffee oder einen gesteigerten Teekonsum (Evidenzstärke 2b).

Eine medikamentöse Prophylaxe zur Verminderung des Pankreaskarzinomrisikos ist derzeit nicht bekannt. Weder die Supplementierung von Antioxidantien noch die Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika führt zu einer Reduktion des Pankreaskarzinomrisikos (Evidenzstärke 2a).

Es existiert keine Evidenz, die ein Screening der asymptomatischen Bevölkerung rechtfertigt. Ein Screening asymptomatischer Personen mittels CA19-9 Bestimmung zur Frühdiagnose sollte nicht durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B). Molekularbiologische Methoden wie z.B. die Mutationsanalyse (Empfehlungsgrad A) oder bildgebende Untersuchungen (Empfehlungsgrad C) können derzeit zum Screening ebenfalls nicht empfohlen werden.

Ein erhöhtes Pankreaskarzinomrisiko ist assoziiert mit

- ▶ Verwandtschaft ersten Grades von Patienten mit Pankreaskarzinom (Evidenzstärke 2b)
- ▶ Peutz-Jeghers-Syndrom (Evidenzstärke 2a)
- ▶ hereditärer Pankreatitis (Evidenzstärke 2b)
- ▶ langjähriger chronischer Pankreatitis (Evidenzstärke 2b)
- ▶ Diabetes mellitus Typ 2 (Evidenzstärke 2b)

Derzeit können keine diagnostischen Verfahren zur Überwachung von Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für ein Pankreaskarzinom besteht, empfohlen werden.

Diagnostik des Pankreaskarzinoms



Neu aufgetretene Oberbauch- und Rückenschmerzen sollten diagnostische Untersuchungen in Hinblick auf ein Pankreaskarzinom auslösen. Welche Diagnostik allein oder in Kombination zum Ausschluss eines Pankreastumors ausreichend ist, wird durch Literatur nicht belegt. Ein neu aufgetretener schmerzloser Ikterus (Empfehlungsgrad B) sowie eine akute Pankreatitis unklarer Ätiologie ab

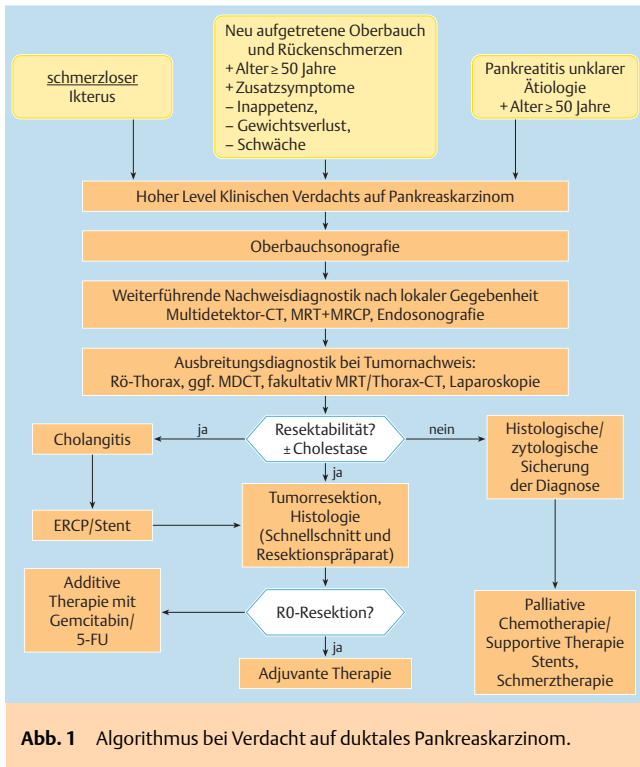


Abb. 1 Algorithmus bei Verdacht auf duktales Pankreaskarzinom.

einem Alter von 50 Jahren (Empfehlungsgrad C) sollten diagnostische Maßnahmen zur Abklärung eines möglichen Pankreaskarzinoms auslösen (Abb. 1). Dies gilt nicht für einen neu aufgetretenen oder bestehenden Diabetes bei fehlenden weiteren Symptomen im Sinne eines Pankreaskarzinoms (Empfehlungsgrad B).

CA 19–9-Bestimmungen sind zur Erstdiagnose eines Pankreaskarzinoms nicht geeignet, sondern sollten erst bei Nachweis einer Pankreasraumforderung durchgeführt werden (Empfehlungsgrad C).

Bildgebende Verfahren zur Primär-Diagnostik

Zur Klärung eines Tumorverdachts sollte zunächst eine Oberbauchsonografie durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B), bei einer Pankreatitis unklarer Ätiologie auch eine Endosonografie. Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) mit biphasischem Kontrastmittelprotokoll, Magnetresonanztomographie (MRT) mit MRCP oder ERCP sind ebenfalls zur Diagnose eines duktales Pankreaskarzinoms geeignet. Letztere ist als alleinige Diagnostik nicht ausreichend, da sie lediglich Gangveränderungen und nicht die Raumforderung selbst darstellt (Empfehlungsgrad B).

Zytologische und histologische Diagnostik

Bürstenzytologien aus dem Gallengang und Pankreasgang können wegen niedriger Sensitivität nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad D). Eine potenziell resektable, karzinomverdächtige Raumforderung im Pankreas sollte primär reseziert werden (Abb. 1). Eine endosonographisch gesteuerte Biopsie wird nur empfohlen, wenn sich durch das Ergebnis das therapeutische Vorgehen ändert (Empfehlungsgrad B). Vor Durchführung einer palliativen Therapie ist eine biopsische Diagnosesicherung obligat (Empfehlungsgrad B).

Zur präoperativen Beurteilung der lokalen Tumorausdehnung bzw. zur Beurteilung der Resektabilität werden bevorzugt MD-CT und Endosonografie eingesetzt (Empfehlungsgrad A). Auch die Kontrastmittelsonografie eignet sich zum Metastasenachweis. Bei Pankreaskorpus- und -schwanztumoren sowie bei unklarem Aszi-

tes oder massiv erhöhten CA 19–9-Werten kann eine Staging-Laparotomie sinnvoll sein (Empfehlungsgrad D). Die Positronenemissionstomographie hat als FDG-PET in der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik derzeit keinen Stellenwert (Empfehlungsgrad D).

Zur Beurteilung der systemischen Tumorausbreitung sind Abdomensonografie und Röntgen-Thorax obligat. Eine Kontrastmittelsonografie oder eine abdominelle MD-CT, ggf. eine MRT oder eine MD-CT des Thorax werden in unklaren Fällen durchgeführt. Endosonografie, ERCP und MRCP werden nicht zum Tumorstaging herangezogen. Dies gilt auch für die Mikrometastasendiagnostik aus dem Vollblut (Empfehlungsgrad D).

Das Restaging im Verlauf einer palliativen Chemotherapie sollte prinzipiell mit der Oberbauchsonografie durchgeführt werden. Die MD-CT wird eingesetzt, wenn die Oberbauchsonografie keine Aussage zum Verlauf erlaubt oder wenn ein Studienprotokoll dies vorsieht.

Chirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms

Ziel ist die Resektion eines Pankreaskarzinoms im Gesunden (R0). Bei Lokalisation des Tumors im Pankreaskopf werden pyloruserhaltende und magenresezierende partielle Duodenopankreatektomie hinsichtlich Komplikationen, Letalität und Langzeitergebnis als gleichwertig eingestuft (Evidenzstärke 1a). Eine definitionsgerecht erweiterte radikale Lymphknotenresektion hat keinen Vorteil (Evidenzstärke 3). Trotz einer Infiltration von Nachbarorganen (extrahepatische lokale Manifestationen) kann ein Pankreaskarzinom im Gesunden resektabel sein (Evidenzstärke 3). Dies gilt auch für eine Infiltration der Pfortader und der Vena mesenterica superior (Evidenzstärke 3). Die Infiltration des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior erlaubt fast nie eine R0-Resektion (Empfehlungsgrad C). Im Falle des Nachweises von Fernmetastasen eines duktales Pankreaskarzinoms (Organmetastasen, Peritonealkarzinose, als Fernmetastasen geltende Lymphknotenmetastasen) verbessert die Resektion des Primärtumors die Prognose nicht und sollte deshalb im Regelfall unterbleiben (Empfehlungsgrad A). Es besteht eine Indikation für das laparoskopische Tumorstaging beim Pankreaskarzinom. Dagegen wird zum gegenwärtigen Zeitpunkt die laparoskopische Chirurgie beim Pankreaskarzinom nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B).

Es liegen keine gesicherten Daten zum notwendigen Sicherheitsabstand für eine R0-Resektion beim Pankreaskarzinom vor. Die makroskopisch eingeschätzten Resektionsgrenzen sollten am Pankreasgewebe, bei den Gallengängen und am Magen/Pylorus jeweils 10 mm betragen; im Bereich des Retroperitoneums lassen sich anatomisch bedingt keine Zielgrößen angeben (Empfehlungsgrad D).

Eine intraoperative Sonografie der Leber sollte nur bei präoperativ unklaren Fällen durchgeführt werden (Empfehlungsgrad D). Es besteht keine Indikation zur intraoperativen Peritoneallavage mit Zytologiegewinnung, da sich daraus keine therapeutischen Konsequenzen ergeben (Empfehlungsgrad B).

Das Alter eines Patienten sollte kein Kriterium sein, einen Patienten von der Resektion eines Pankreaskarzinoms auszuschließen. (Empfehlungsgrad B). Komorbidität kann zum Verzicht auf eine mögliche Resektion führen (Empfehlungsgrad C).

Bei **Cholestase** sollte eine **präoperative Galleableitung** mittels Stent nur erfolgen, wenn eine Cholangitis vorliegt oder die Operation nicht sofort erfolgen kann (Empfehlungsgrad B) (**Abb. 1**).

Eine **perioperative Antibiotikaprophylaxe** sollte immer erfolgen (Empfehlungsgrad A), und zwar unterschiedslos bei Patienten mit und ohne Stent (Empfehlungsgrad C). Die perioperative Prophylaxe mit Somatostatin wird nicht regelhaft empfohlen (Empfehlungsgrad C).

Alle potenziell malignen Tumorentitäten des Pankreas, also auch zystische Tumoren, werden in gleicher Zielsetzung und mit gleichem Resektionsausmaß operiert wie das duktales Pankreaskarzinom (Empfehlungsgrad B).

Bei Nachweis von Fernmetastasen eines duktales Karzinoms verbessert die Resektion des Primärtumors die Prognose nicht und sollte deshalb im Regelfall unterbleiben (Empfehlungsgrad A). Auch bei erst intraoperativ nachweisbaren Fernmetastasen sollte eine Resektion auch bei gegebener Resektabilität im Regelfall unterbleiben (Empfehlungsgrad B).

Intraoperative Schnellschnittuntersuchungen

Der Pankreasabsetzungsrand und ggf. der Gallengangsabsetzungsrand sollen im Schnellschnitt untersucht werden (Empfehlungsgrad A). Intraoperative Nadelbiopsien oder Inzisionsbiopsien des Primärtumors im Pankreas zur Diagnosesicherung unklarer Läsionen sollten unterbleiben (Empfehlungsgrad B).

Pathologische Beurteilung

Kriterien der R0-Resektion sind der tumorfreie Absetzungsrand am Ductus hepaticus, an der Pankreasresektionsfläche sowie zirkumferentiell inklusive des retroperitonealen Präparatrandes. Zusätzliche Voraussetzung ist, dass keine Fernmetastasen (Organe, Peritoneum, Lymphknoten) vorhanden sind (Empfehlungsgrad B). Das Resektat sollte mittels Tuschemarkierung des retroperitonealen Absetzungsrandes aufgearbeitet werden (Empfehlungsgrad B).

Das pathologische Staging erfolgt nach dem TNM-System. Das Vorhandensein von Lymphknotenmikrometastasen (0,2 – 2mm), der Status an der Resektionsfläche zum Restpankreas und zum Retroperitoneum, sowie Lymphgefäß-, Blutgefäß- und Nervenscheideninvasion sollten ebenfalls angegeben werden (Empfehlungsgrad B). Für die Angabe pN0 sollten mindestens 10 Lymphknoten untersucht werden.

Adjuvante Therapie des Pankreaskarzinoms

Nach einer R0-Resektion eines Pankreaskarzinoms soll in den UICC Stadien I – III und bei einem Performancestatus ECOG 0–2 eine adjuvante Chemotherapie ohne Altersbeschränkung durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A) (**Abb. 1**). Für das ECOG-Stadium 3 wird die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie individuell gestellt (Empfehlungsgrad D).

Gemcitabin wird als adjuvante Standardtherapie für 6 Monate empfohlen, eine Therapie mit 5-FU ist ebenfalls möglich (Empfehlungsgrad A). Durch die adjuvante Therapie wurde ein Vorteil im krankheitsfreien Überleben gezeigt, der sich allerdings nach aktueller Datenlage nicht auf ein verbessertes Gesamtüberleben überträgt. Die Therapie sollte innerhalb von 6 Wochen

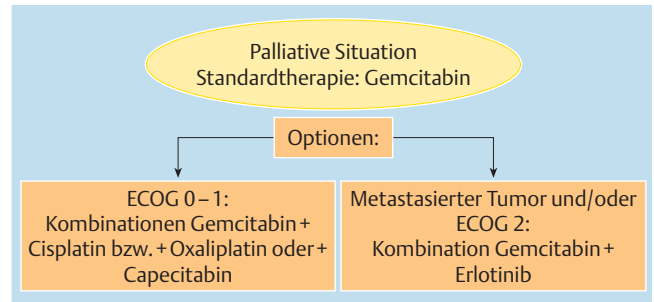


Abb. 2 Evidenzbasierte palliative Therapie des duktales Pankreaskarzinoms.

postoperativ eingeleitet werden (Empfehlungsgrad B). Auch bei R1-Resektionen soll eine additive Therapie mit Gemcitabin über 6 Monate durchgeführt werden (Empfehlungsgrad A).

Nach R0-Resektion gibt es derzeit außerhalb von Studien keine Indikation für eine **adjuvante Radiochemotherapie** (Empfehlungsgrad A). Auch eine additive Radiochemotherapie nach R1-Resektion sollte vorzugsweise im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden.

Neoadjuvante Therapie

Aktuell ist die Studienlage nicht ausreichend, um eine neoadjuvante Chemotherapie, Radiochemotherapie oder Radiotherapie zu empfehlen. Diese Therapien sollten nur im Rahmen von Studienprotokollen durchgeführt werden.

Palliative Therapie des Pankreaskarzinoms

Chemotherapie

Beim metastasierten (Empfehlungsgrad A) und bei lokal fortgeschrittenem, inoperablem (Empfehlungsgrad B) Pankreaskarzinom besteht die Indikation für eine palliative Chemotherapie (**Abb. 2**). Die Therapie sollte sofort nach Sicherung der Diagnose begonnen werden (Empfehlungsgrad B). Bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand (KI < 70%; ECOG > 2) ist der Nutzen einer Chemotherapie fraglich.

Daten aus mehreren Phase-III-Studien etablieren Gemcitabin als Standardtherapie für die palliative systemische Behandlung (Empfehlungsgrad A). Mit dieser Therapie sind 1-Jahresüberlebensraten von 18–20% erzielbar. Gemcitabin sollte in konventioneller Dosierung (1000 mg/m² über 30 Minuten) verabreicht werden (Empfehlungsgrad B). Allgemein übliche Praxis ist eine Dauertherapie bis zum Progress (Empfehlungsgrad C).

Zur Evaluation der klinischen Effektivität der Chemotherapie werden Remissionsverhalten, klinischer Nutzen bzw. die Kombination aus beiden herangezogen (Empfehlungsgrad B).

Kombinationschemotherapien von Gemcitabin mit anderen Chemotherapeutika sind aktuell kein Standard in der Erstlinientherapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinoms (Empfehlungsgrad A).

Patienten mit gutem Performance Status (Karnofsky Index >= 90%, bzw. ECOG 0–1) können von einer Kombinationstherapie mit Gemcitabin/Oxaliplatin, Gemcitabin/Cisplatin oder

Gemcitabin/Capecitabin mehr als von einer Monotherapie profitieren (Empfehlungsgrad B).

Kombinationen mit Targeted Therapies

Für die Kombination aus Gemcitabin und dem EGF-Rezeptortyrosinkinaseinhibitor Erlotinib zeigt eine Phase-III-Studie einen statistisch signifikanten Unterschied im medianen Überleben von knapp 2 Wochen in der Gesamtpopulation (Empfehlungsgrad A). Eine weitergehende Auswertung zeigt eine Verlängerung des medianen Überlebens um 25% in der Gruppe Gemcitabin plus Erlotinib bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom. Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, inoperablem Pankreaskarzinom wurde kein Unterschied im Überleben festgestellt. Dieser Befund führte zu einer Empfehlung der EMEA, die Kombination Gemcitabin und Erlotinib für die Indikation „metastasiertes Pankreaskarzinom“ zuzulassen.

Weitere Kombinationen von Gemcitabin mit Targeted Therapies können aktuell nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad B).

Zweitlinientherapie

Bei Versagen der Erstlinientherapie kann insbesondere bei gutem Allgemeinzustand des Patienten, Patientenwunsch, ggf. insuffizienter Vorbehandlung oder gutem Tumoransprechen in der Erstlinientherapie eine Zweitlinientherapie (5-FU, Capecitabine oder Ralitrexed, ggf. auch in Kombination mit Oxaliplatin, Docetaxel oder Irinotecan) durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B).

Palliative Strahlen-/Strahlen-Chemotherapie

Eine Indikation für eine palliative Strahlentherapie besteht nur bei symptomatischen Metastasen (insbesondere Knochen- und Hirnfiliae) (Empfehlungsgrad A). Wenn eine Strahlentherapie beim lokal fortgeschrittenen inoperablen Pankreaskarzinom durchgeführt wird, sollte eine Radiochemotherapie durchgeführt werden (Empfehlungsgrad B). Außerhalb von Studien sollte die Strahlentherapie nur mit infusionalem 5-FU kombiniert werden. Beim metastasierten Pankreaskarzinom ist eine Radiochemotherapie nicht indiziert (Empfehlungsgrad A).

Die **intraarterielle Chemotherapie** hat keinen Stellenwert in der palliativen Therapie des Pankreaskarzinoms (Empfehlungsgrad B). Dies gilt auch für immun- oder genterapeutische Ansätze bzw. Hyperthermie +/- Radio-/Radiochemo- oder Chemotherapie (Empfehlungsgrad C) und die Radiofrequenz-Thermoaablation (Empfehlungsgrad B)

Supportive Therapie und Nachsorge



Schmerztherapie

Es gelten die allgemeinen Regeln der Tumorschmerztherapie einschließlich des WHO-Stufenschemas (Empfehlungsgrad B). Es gibt keine Evidenz für die Überlegenheit eines bestimmten Analgetikums (Empfehlungsgrad A) oder einer bestimmten Applikationsform (Empfehlungsgrad D). Invasive Therapieverfahren (vorzugsweise die subkutane oder intravenöse, ggf. rückenmarksnah Opioidegabe) können indiziert sein, wenn mit dem WHO-Stufenschema keine ausreichende Schmerzkontrolle erreicht wird (Empfehlungsgrad D). Auch invasive neuroablativ Verfahren wie z.B. die Coeliacusblockade haben zur Schmerztherapie bei ausgewählten Patienten einen Stellenwert (Emp-

fehlungsgrad C). Der optimale Zeitpunkt einer Coeliacusblockade ist noch unklar (Empfehlungsgrad D). Die thorakoskopische Splanchnikotomie zur Schmerztherapie bei Pankreaskarzinom ist ein invasives Reserveverfahren (Empfehlungsgrad D).

Eine Strahlentherapie zur ausschließlichen Schmerztherapie ist beim Pankreaskarzinom nur in Ausnahmefällen indiziert. Pankreasenzyme sind zur Schmerztherapie beim Pankreaskarzinom nicht geeignet (Empfehlungsgrad B). Eine psychoonkologische Betreuung kann zur Schmerzlinderung beim Pankreaskarzinom sinnvoll sein (Empfehlungsgrad B).

Ernährung

Für Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom gibt es keine spezifischen Ernährungsempfehlungen. Im Allgemeinen sollte aufgrund des progredienten Gewichtsverlustes auf eine energetisch ausreichende Nährstoffzufuhr geachtet werden („leichte Vollkost“). Bei unzureichender spontaner Nahrungsaufnahme kann eine ergänzende oder totale enterale Ernährung zur Minimierung des Gewichtsverlustes beitragen (Empfehlungsgrad B). Es gibt keine Belege für den Nutzen einer Aufnahme von Vitaminen, Spurenelementen und anderen Mikronährstoffen in „pharmakologischer“ Dosierung. Ebenso fehlt für dieses Vorgehen ein Unbedenklichkeitsnachweis (Empfehlungsgrad B). Nach Pankreatektomie sind die Konsequenzen einer exokrinen und endokrinen Pankreasinsuffizienz zu beachten, d.h. ausreichende Gabe von Pankreasenzymen zu den Mahlzeiten und ggf. Versorgung mit Insulin nach den gängigen Prinzipien (Empfehlungsgrad B).

Appetitanregende Medikamente

Substanzen wie Ibuprofen, Megesterolacetat, Steroide, Thalidomid und Cannabinoide wurden in einzelnen Studien zur Appetitanregung bei Tumorpatienten eingesetzt. Ihr klinischer Stellenwert bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom kann jedoch nicht abschließend beurteilt werden.

Weitere Symptome eines fortgeschrittenen Pankreas-Ca

Zur Erhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität sollte bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom gezielt nach belastenden Symptomen (z.B. Fatigue, Juckreiz, Diarrhoe, Obstipation usw.) gefragt und deren Behandlung angestrebt werden (Empfehlungsgrad B).

Beteiligte Institutionen

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) In Zusammenarbeit mit der/dem Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (ARO) Arbeitskreis der Pankreatektomierten e.V. Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin Deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP) Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie (CAO-V)/ Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V) Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) Deutschen Vereinten Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)

Literatur

- Adler G, Seufferlein T, Bischoff SC et al. S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“ 2007. Z Gastroenterol 2007; 45: 487–523