

18 Pankreaskarzinom

H. Wiesinger

Präoperative Diagnostik

notwendige Untersuchungen

- Anamnese und klinische Untersuchung
- Sonographie Abdomen
- Spiral-Computertomographie des Abdomens
- Röntgen Thorax in zwei Ebenen

im Einzelfall nützliche Untersuchungen

- Tumormarker (CA 19-9, CEA)
- Magnetresonanztomographie mit ultraschnellen Sequenzen (falls verfügbar kann dieses Verfahren die anderen bildgebenden Verfahren ersetzen)
- MDP/Gastroduodenoskopie bei Verdacht auf Infiltration des Magens oder Zwölffingerdarms
- ERCP bei unklarer Diagnose und zur passageren Stenteinlage
- Endosonographie zur Beurteilung der lokalen Tumorausbreitung
- Laparoskopie zur Klärung einer Peritonealkarzinose, Lebermetastasierung und Durchführung einer Peritoneallavage für zytologische Untersuchung

präoperative mikroskopische Diagnosesicherung

Ist eine Laparotomie zur Tumorresektion oder Palliativoperation geplant, ist die präoperative mikroskopische Sicherung entbehrlich und sollte intraoperativ erfolgen (s.u.). Wird bei inkurabler Situation auf eine Laparotomie verzichtet, hat eine zytologische oder histologische Sicherung der Diagnose vor Beginn einer Strahlen- oder Chemotherapie durch sonographisch oder CT-gesteuerte perkutane Punktion oder nach Laparoskopie (Biopsien aus Lebermetastasen, Peritonealabsiedlungen, Lymphknotenmetastasen) zu erfolgen. Anhand der Biopsie sollte, wenn immer möglich, zum histologischen Tumortyp, zum Differenzierungsgrad und zur Gefäßinvasion des Tumors Stellung genommen werden. Für die histologische Einordnung des Tumortyps ist die WHO-Klassifikation 2000 maßgeblich, wobei vor allem auf eine Abgrenzung zwischen dem häufigen duktalem Adenokarzinom sowie den

¹ Kapitel 18
Version 1.0
Stand 06/2004

seltener Tumorformen (z.B. intraduktaler papillär-muzinöser Tumor, muzinös-zystischer Tumor, Azinuszellkarzinom, neuroendokriner Tumor u.a.) geachtet werden muss.

Beim duktalem Pankreaskarzinom und seinen Varianten sollte für die Bestimmung des histologischen Differenzierungsgrades ein Grading-System angewandt werden, welches zwischen drei verschiedenen Differenzierungsstufen unterscheidet. Als «high-grade carcinoma» werden schlecht differenzierte Adenokarzinome (G3), undifferenzierte (großzellige) Karzinome sowie kleinzellige Karzinome klassifiziert.

Therapie

präoperative Therapie

Ikterus

Bei hohen Bilirubin-Werten im Serum (>20mg/%) kann als Vorbereitung zur Operation eine Gallenableitung durch endoskopische Stentimplantation oder nach perkutaner transhepatischer Drainage (PTD) erfolgen, ohne dass prospektive Studien einen Einfluss auf Morbidität und Mortalität der nachfolgenden Operation zweifelsfrei erwiesen haben.

präoperative (neoadjuvante) Therapie

Eine präoperative (neoadjuvante) Chemo- und/oder Radiotherapie ist nur im Rahmen klinischer Studien zu vertreten.

operative Therapie unter kurativer Zielsetzung:

Die postoperative Morbidität und Letalität bei Patienten mit Pankreaskarzinom ist in hohem Maße von der Erfahrung des Operateurs und der Institution abhängig, was die Behandlung dieser Patienten in Zentren mit spezieller Erfahrung nahe legt.

Zielsetzung und Kontraindikation

Ziel der operativen Therapie ist die Tumorentfernung im Gesunden einschließlich des regionalen Lymphabflussgebietes (R0 Resektion).

Nachgewiesene Fernmetastasen (einschließlich Metastasen in nicht regionären Lymphknoten), eine großflächige tiefreichende retroperitoneale Infiltration und die ausgedehnte Infiltration der Mesenterialwurzel sind Kontraindikationen für eine Tumorsektion, da im Vergleich zu nicht-resezierenden Palliativmaßnahmen keine Prognoseverbesserung erzielt werden kann. Bei umschriebenem oder fraglichem Befall der V. mesenterica superior oder der Pfortader kann abhängig von der Gesamtsituation eine Gefäßresektion indiziert sein, um eine R0 Resektion zu erzielen.

Gleiches gilt für umschriebene oder fragliche Infiltrationen von Magen, Milz oder Kolon.

intraoperative mikroskopische Sicherung der Diagnose

Nach Laparotomie soll eine mikroskopische (zytologische oder histologische) Bestätigung der Karzinomdiagnose angestrebt werden. In erster Linie sollen fernmetastasenverdächtige Strukturen (Peritoneum, Leber) sowie verdächtige Lymphknoten exziiert bzw. biopsiert werden. Bei fehlenden Metastasen ist der Primärtumor im Pankreas zu biopsieren. Bei oberflächlich gelegenen Tumoren kann eine Inzisionsbiopsie, ansonsten die Punktion mit der Tru-Cut-Nadel, bei Tumoren im Pankreaskopf transduodenal, erfolgen (oder Feinnadelpunktion). Bleiben die Gewebentnahmen ergebnislos, so kann bei bestehender klinischer Symptomatik, entsprechendem Befund der bildgebenden Verfahren und intraoperativ nach wie vor bestehendem dringenden Verdacht auf ein Pankreaskarzinom eine Tumorsektion auch ohne vorherige mikroskopische Sicherung der Diagnose gerechtfertigt sein.

Operationsverfahren

Das Ausmaß der Operation am Pankreas richtet sich nach der Lokalisation des Tumors (**Tabelle 1**). Bei Resektionen ist ein makroskopischer Sicherheitsabstand des Pankreasparenchyms von mindestens zwei cm anzustreben. Die Tumorfreiheit der Pankreasresektionsfläche ist im Schnellschnitt zu überprüfen, bei Tumorbefall erfolgt situationsabhängig entweder eine Nachresektion oder die totale Pankreatektomie. Die Beurteilung der R0 Resektion durch den Pathologen ist besonders retroperitoneal erschwert, sodass hier eine Markierung am Operationspräparat erfolgen sollte.

Aufgrund zahlreicher retrospektiver Untersuchungen sind die konventionelle partielle Duodenopankreatektomie sowie die pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie hinsichtlich der Überlebensraten als gleichwertig anzusehen. Die geringeren funktionellen Beschwerden sprechen für das magenerhaltende Vorgehen bei nicht organüberschreitenden Pankreaskarzinomen.

Tabelle 1. Operationsverfahren

Lokalisation	Operationsverfahren
Kopf	partielle Duodenopankreatektomie bzw. pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie, sofern zwei cm Sicherheitsabstand möglich und Pankreasresektionsfläche im Schnellschnitt tumorfrei, ansonsten subtotale oder totale Duodenopankreatektomie
Kopf und Körper	subtotale Duodenopankreatektomie, sofern zwei cm Sicherheitsabstand möglich und Pankreasresektionsfläche im Schnellschnitt tumorfrei, ansonsten (totale) Pankreatektomie
Schwanz	Hemipankreatektomie links
Schwanz und Körper	subtotale Pankreaslinksresektion
gesamtes Pankreas	(totale) Pankreatektomie

Kopf: Tumor rechts vom linken Rand der V. mesenterica superior (einschl. Proc. uncinatus).

Corpus: Tumor zwischen linkem Rand der V. mesenterica superior und linkem Rand der Aorta.

Schwanz: Tumor links des linken Randes der Aorta.

Partielle Duodenopankreatektomie (Kausch-Whipple-Operation): Durchtrennung des Pankreas über der V. mesenterica superior.

subtotale Duodenopankreatektomie (modifizierte oder erweiterte Kausch-Whipple-Operation): Entfernung von Kopf und gesamtem Corpus mit Durchtrennung des Pankreas am linken Rand der Aorta.

Hemipankreatektomie links: Entfernung des Schwanzes und eines Teiles des Corpus mit Durchtrennung des Pankreas am rechten Rand der Aorta.

subtotale Pankreaslinksresektion (4/5-Linksresektion): Entfernung des Schwanzes und des gesamten Corpus, ggf. auch von Teilen des Kopfes.

Die **Lymphadenektomie** umfasst die Lymphknoten der 1. Station bei der Linksresektion und bei der totalen Pankreatektomie auch die Splenektomie, um die Lymphknoten um die Milzgefäße und am Milzhilus mit zu entfernen. Der Wert der Dissektion auch der 2. Station oder einer Erweiterung auf die paraaortalen und andere Lymphknotenbereiche ist (noch) kontrovers zu beurteilen (**Tabelle 2**).

Tabelle 2. Regionäre Lymphknoten des Pankreas

	Pankreaskopf	Pankreaskörper und -schwanz
1. Station	suprapankreatische Lymphknoten im Bereich von Kopf und Körper infrapancreatische Lymphknoten im Bereich von Kopf und Körper pankreatikoduodenale Lymphknoten (vordere und hintere) pylorische Lymphknoten	Lymphknoten am Milzhilus Lymphknoten am Pankreasschwanz
2. Station	proximale mesenteriale Lymphknoten Lymphknoten an Duktus choledochus Lymphknoten am Trunkus coeliacus	

Intraoperative Radiotherapie

Der Wert der intraoperativen Strahlentherapie ist bislang nicht abschließend beurteilbar, sodass diese nur im Rahmen von Studien erfolgen soll.

postoperative pathohistologische Diagnostik

Tumorresektate

Nach radikaler Tumorresektion durch eine partielle Duodenopankreatektomie oder Pankreaslinksresektion sind für die Prognose und evtl. weitere Therapieplanung Aussagen über die lokale Ausdehnung des Tumors (insbesondere Einwachsen in das peripankreatische Fettgewebe), Invasivität (lymphatisch-perineural), den Lymphknotenstatus und die lokoregionäre Vollständigkeit der Tumorentfernung notwendig. Diese Parameter werden in der pTNM Klassifikation mit zusätzlicher R Klassifikation festgehalten. Zur Erfassung des Lymphknotenstatus sind alle im Tumorresektat befindlichen Lymphknoten sorgfältig zu präparieren und histologisch zu untersuchen. Einer verlässlichen pN0 Diagnose sollte die histologische Untersuchung von mindestens zehn regionären Lymphknoten zugrunde liegen.

Nachbarorgane

Eine tumoröse Infiltration des Duodenums und des Gallengangs sollte erwähnt werden, scheint aber prognostisch keine Bedeutung zu besitzen. Wichtig ist dagegen, eine mesenteriale Gefäßinvasion und Peritonealkarzinose festzuhalten.

adjuvante Therapie

Nach potenziell kurativer Resektion kann die kombinierte simultane Radiochemotherapie nur innerhalb von Studien empfohlen werden, z.B. bestehend aus externer Bestrahlung kombiniert mit 5 Fluorouracil. (5-FU) Auch die Effektivität einer adjuvanten Chemotherapie ist bisher nicht gesichert und sollte nur in Studien zur Anwendung kommen.

Palliativmaßnahmen

Zur Palliativbehandlung des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Pankreaskarzinoms stehen medikamentöse, endoskopische, interventionell radiologische, strahlentherapeutische und operative Maßnahmen zur Verfügung, die individuell abhängig von den im Vordergrund stehenden Beschwerden und dem Allgemeinzustand des Patienten zur Anwendung kommen. Die adäquate Schmerztherapie hat dabei Priorität. Hierzu stehen lokale Maßnahmen (Blockade des Ganglion coeliacum intraoperativ oder perkutan) oder systemische Maßnahmen (WHO-Schema) zur Verfügung. Bei einem Ikterus ist eine biliodigestive Anastomose indiziert, wenn sich anlässlich einer Probelaaparotomie die Inoperabilität des Tumors ergibt. Ist aufgrund der präoperativen Diagnostik die Inoperabilität des Tumors unzweifelhaft, sind endoskopische oder interventionell radiologische Verfahren angezeigt. Bei einer Magenausgangsstenose ist eine Gastroenterostomie angezeigt, die konventionell oder laparoskopisch erfolgen kann. Beim lokal fortgeschrittenen, inoperablen Pankreaskarzinom gilt die kombinierte simultane Radiochemotherapie (Gesamtreferenzdosis 54-59 Gy/1,8 Gy ED: 5-FU Woche 1+5 (650-1000mg/m²/24 h an Tag 1-5 und 29-33) derzeit als wirksamste Therapiemaßnahme. Rechnerplanung und «Shrinking field»-Technik sind obligat. Diese Therapie sollte nur Patienten mit gutem Allgemeinzustand angeboten werden. Auch nach R1 Resektion ist eine Radio-

chemotherapie bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand zu erwägen. Die Patienten sollten möglichst in Studien behandelt werden. Bei Patienten mit Fernmetastasen stellt die Chemotherapie eine therapeutische Option dar. Dazu kommen folgende Zytostatika in Frage: Gemcitabin, 5-Fluorouracil/Folinsäure, Mitomycin, Adriamycin, Epirubicin.

Nachsorge

Der Wert einer strukturierten Tumornachsorge zur Rezidivfrüherkennung und Prognoseverbesserung ist bisher nicht belegt. Die Nachsorge sollte symptomorientiert erfolgen. Eine strukturierte Nachsorge ist nur in Therapiestudien angezeigt.

Rehabilitation

Stationäre Rehabilitationsmaßnahmen sollten, so weit notwendig, ausschließlich in besonders erfahrenen Tumornachsorgekliniken durchgeführt werden, die mit der speziellen somatischen, psychischen, sozialen oder beruflichen Rehabilitationsbedürftigkeit von Patienten mit Abdominaltumoren vertraut sind. Auf die Selbsthilfegruppen für Pankreatektomierte sollte hingewiesen werden. Nach totaler Pankreatektomie, unvollständiger Tumorresektion sowie bei Inoperabilität ist grundsätzlich von einem Grad der Behinderung (GdB) von 100% auszugehen. Bei den anderen Patienten ist der GdB in Abhängigkeit von den operationsbedingten Funktionsstörungen anzusetzen. Er beträgt mindestens 60%. Aufwändigere berufliche Rehabilitationsmaßnahmen kommen kaum in Betracht.

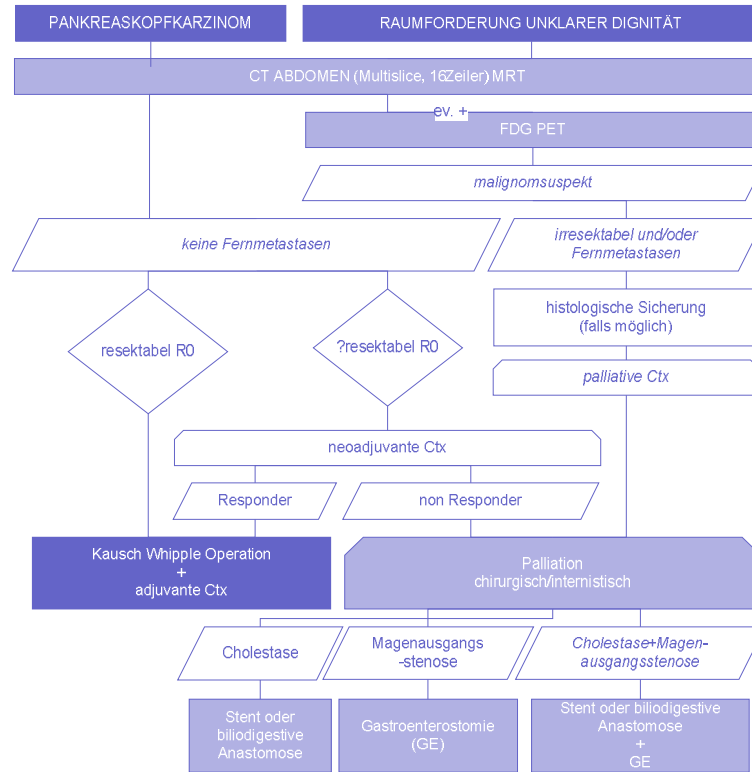


Abb. 1. Diagnostisches und therapeutisches Management Raumforderung Pankreaskopf

Literatur

1. Deutsche Krebsgesellschaft (1995) Qualitätssicherung in der Onkologie 3.1: Diagnostische Standards. Lungen-, Magen-, Pankreas- und kolorektales Karzinom. Hermanek P (Hrsg) Zuckschwerdt, München Bern Wien New York
2. Hermanek P, Junginger Th, Hossfeld DK, Müller RP, Fölsch UR (1999) Nachsorge und Rehabilitation bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren. Dtsch Ärztebl 96 A: 2084-2088
3. Krebsgesellschaft (1997) Standards und Qualitätskriterien in der onkologischen Rehabilitation. Qualitätssicherung in der Onkologie 7.1. Zuckschwerdt, München Bern Wien New York, pp 75–77
4. UICC (1997) TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 5. Aufl. Wittekind Ch, Wagner G (Hrsg). Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
5. Wagner G, Hermanek P (1995) Organspezifische Tumordokumentation, ADT Tumordokumentation in Klinik und Praxis, Band 2. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo