

Können neue Substanzen endlich die Prognose verbessern?

# Interdisziplinäre Behandlung des Pankreaskarzinoms

R. Wilkowski<sup>1</sup>, V. Heinemann<sup>2</sup>, A. Wagner<sup>2</sup>, C.J. Bruns<sup>3</sup>, R. Schauer<sup>3</sup>, M. Thoma<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. E. Dühmke)

<sup>2</sup>Medizinische Klinik III, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. V. Hiddemann)

<sup>3</sup>Medizinische Klinik II, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. B. Göke)

<sup>4</sup>Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, Ludwig-Maximilians-Universität München (Direktor: Prof. Dr. K.W. Jauch)

Pankreaskopfkarcinom-Präparat.  
Bild: PD Dr. R. Souchon, Hagen

Trotz großer therapeutischer Bemühungen ist die Prognose von Patienten mit Pankreskarzinom noch immer als sehr schlecht einzuschätzen, da lokale Infiltrationen oder eine Fernmetastasierung frühzeitig auftreten können. Zudem fehlen Frühsymptome, was die Diagnose lokaler Stadien erschwert. Als einzige kurative Therapieoption gilt die chirurgische Entfernung des Tumors (R0-Resektion), die jedoch nur in wenigen Fällen möglich ist. Eine neoadjuvante (präoperative) Radio-Chemotherapie kann bei einem Teil der Patienten jedoch ein Downstaging, eine lokale Tumorremission und in Einzelfällen sogar eine komplette Remission erreichen. Dies wiederum hat eine verbesserte Resektabilität und somit eine verbesserte lokale Kontrolle zur Folge. Noch kann eine postoperative adjuvante Therapie nach kurativer Resektion (R0-Resektion) – wie auch die neoadjuvante Therapie – allerdings nicht als Behandlungsstandard gelten. Nach einer palliativen R1-Resektion kann aufgrund des hohen lokalen und systemischen Rezidivrisikos eine postoperative Therapie empfohlen werden. Dagegen gilt bei primär inoperablen, nichtmetastasierten Pankreaskarzinomen eine Radiochemotherapie oder eine alleinige systemische Chemotherapie als Standard. Sie ermöglichen zumindest bei einem Teil der Patienten ein Downstaging und im günstigen Fall eine sekundäre Resektabilität. Angesichts neuer Medikamente und effektiverer Kombinationstherapien kann das Pankreaskarzinom nicht mehr als chemotherapieresistent bezeichnet werden. Patienten mit primär metastasiertem Krankheitsbild sollten daher – sofern es der Allgemeinzustand erlaubt – einer systemischen Gemcitabin-Chemotherapie zugeführt werden.

Das Pankreaskarzinom ist derzeit bei steigender Inzidenz das fünft- bzw. sechsthäufigste Karzinom bei Männern bzw. Frauen. In den USA treten etwa zehn Neuerkrankungen pro Jahr und 100 000 Einwohner auf, für Europa gelten wahrscheinlich ähnliche Zahlen. Zudem steht das Pankreaskarzinom an fünfter Stelle der Mortalitätsrate maligner Erkrankungen. In den ersten drei bis vier Lebensdekaden ist das Erkrankungsrisiko noch gering, es steigt

aber ab dem 50. Lebensjahr steil an und erreicht seinen Gipfel im Alter zwischen 65 und 79 Jahren. Erschwerend kommt hinzu, dass in der Regel keine spezifischen Frühsymptome auftreten. Meist – in 80–95% der Fälle – befindet sich ein Pankreaskarzinom zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation daher bereits in einem fortgeschrittenen Stadium.

Trotz großer therapeutischer Bemühungen ist die Prognose der Patienten noch immer sehr schlecht.

Interdisziplinäre Behandlungskonzepte können allerdings die Gesamtsituation zumindest für einen Teil der Patienten verbessern. Zwar kann nach wie vor nur der R0-resezierte Patient einer eventuellen Heilung zugeführt werden, mithilfe einer Chemo- oder einer Radiochemotherapie kann jedoch auch in fortgeschrittenen Stadien die Krankheit stabilisiert werden, sogar komplette Remission sind möglich. Umfangreiche Studien aus der jüngsten Vergangenheit dokumentieren eindrucksvoll erste Erfolge.

## Chirurgische Therapie lokalisierter Stadien

Die chirurgische Entfernung des Tumors ist derzeit die einzige kurative Therapieoption, jedoch sind – wegen der frühen Metastasierung, der Gefäßinfiltration oder einem disseminierten Lymphknotenbefall – nur etwa 5–22% der Fälle operabel (17). Limitierender Faktor ist hierbei hauptsächlich eine Infiltration der großen Gefäße. So sind der Verschluss der Pfortader oder der V. mesenterica superior bzw. eine zirkuläre Infiltration der A. hepatica oder A. mesenterica superior in der Regel Kontraindikationen für eine kurative Resektion. Nicht selten

kann die lokale Resektabilität erst intraoperativ definitiv bestimmt werden, wenn ein erfahrener Chirurg die Mobilisierbarkeit des Tumors bzw. seine Beziehung zu den Gefäßen geklärt hat.

Als standardmäßiges Operationsverfahren für Tumoren im Pankreaskopfbereich gilt die partielle Pankreatikoduodenektomie nach Whipple, für Tumoren im Korpus- und Schwanzbereich die Pankreaslinksresektion. Erweiterte Resektionen (Segmente der Pfortader, der A. hepatica, der A. mesenterica sup., erweiterte Lymphknotendissektion) erhöhen die peri- und postoperative Mortalität und sind in den meisten Fällen als palliativ anzusehen. Die zeitweise praktizierte totale Pankreatektomie erbrachte trotz der größeren Radikalität keinen Überlebenszeitvorteil (34). Daher ließ die daraus resultierende exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz mit sehr schwer einzustellendem Diabetes mellitus dieses Verfahren wieder in den Hintergrund treten.

Nach kompletter Resektion des Tumors (R0) beträgt die mediane Überlebenszeit 13–25 Monate – abhängig von Tumorstadium, Lymphknotenstatus und eventuellen adjuvanten Therapiemaßnahmen. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate ist dann 5–20%. Konnte nur eine R1- oder R2-Resektion erreicht werden, verkürzt sich das mediane Überleben auf acht bis elf Monate. Als Ursache für diese schlechte Prognose muss in erster Linie eine frühzeitige Metastasie-

rung sowie eine hohe Lokalrezidivrate diskutiert werden.

### Neoadjuvante Therapie primär resektabler Stadien

Das Ziel einer neoadjuvanten Therapie bei Pankreaskarzinomen, die als „wahrscheinlich kurabel“ resezierbar anzusehen sind, ist es, die Operabilität durch ein Downstaging des Tumors (lokale Tumorremission, postoperativ erhöhter Anteil negativer Lymphknoten) und damit sowohl das rezidivfreie als auch das Gesamtüberleben zu verbessern. Prinzipiell bestehen bei einem präoperativen Setting günstigere biologische Verhältnisse (unveränderte Vaskularisierung, Sauerstoffsättigung) im Tumor, weshalb die Tumoren besonders auf die Strahlen- aber auch auf die Chemotherapie besser ansprechen. Außerdem ist die Gefahr einer operativen Tumorzellverschleppung geringer.

Um einen hohen lokalen wie auch systemischen Therapieeffekt zu erreichen, kombinierten verschiedene Phase-I- und -II-Studien (3) eine präoperative Strahlentherapie mit einer Chemotherapie. Zum Teil wurde zusätzlich eine intraoperative Bestrahlung (IORT) vorgenommen (32). Tatsächlich konnte eine neoadjuvante (präoperative) Radio-Chemotherapie bei einem Teil der Patienten eine Remission, in Einzelfällen sogar eine komplette Remission erzielen (28). Ein Downstaging war vor allem durch einen niedrigen Anteil von Patienten mit

postoperativ positiven Lymphknotenmetastasen zu erkennen.

Die medianen Überlebenszeiten differieren sehr stark (8–45 Monate). Sie hängen insbesondere davon ab, ob nach der neoadjuvanten Behandlung eine kurative Tumoresektion durchgeführt werden konnte oder nicht. Alle Autoren bestätigen aber, dass die neoadjuvante Radio-Chemotherapie die lokale Tumorkontrolle verbessert und bei einem Teil der Patienten durch Downstaging eine bessere Resektabilität erreicht wurde (14, 28, 41).

Um die Effektivität der neoadjuvanten Radio-Chemotherapie abzusichern, vergleicht derzeit eine randomisierte Studie eine neoadjuvante Radio-Chemotherapie mit anschließender Operation gegen eine alleinige Operation bei resektablen Patienten (Studienzentrale Erlangen, Studienleiter Prof. Dr. Hohenberger, Strahlentherapie: Prof. Dr. Grabenbauer).

### Adjuvante Therapie nach kurativer Resektion

Häufig entsteht jedoch – selbst nach potenziell kurativer Operation des Pankreaskarzinoms – ein Rezidiv, Studienangaben hierzu variieren zwischen 50% (33) und 86% (27, 35). Außerdem zeigen 80–95% der Patienten im Verlauf einen systemischen Progress (Fernmetastasen), was die schlechte Prognose der Erkrankung auch nach lokaler Resektion des Primärtumors zur Folge hat. Ziel einer adjuvanten Therapie muss

**Tab. 1 Randomisierte Phase-III-Studien zur adjuvanten Radio-Chemotherapie**

Autor	Patienten	Therapie	medianes Überleben	Bemerkung
GITSG, 1985 (10)	22	Operation	11 Monate	Signifikanz
	21	RCTx 40 Gy split + 5-FU	20 Monate	
GITSG, 1987 (9)	30	RCTx 40 Gy split + 5-FU	18 Monate	ÜL-Bestätigung für (10)
Yeo (40)	53	Operation	13,5 Monate	nicht randomisiert
	120	RCTx 40–57,6 Gy + 5-FU	19,5 Monate	
Klinkenbijnl, EORTC (19)	108	Operation	19,0 Monate	nicht signifikant
	110	RCTx 40 Gy + 5-FU	24,5 Monate	
ESPAC I (25)	ges. 541	CTx	19,7 Monate	nicht signifikant
		RCTx	15,5 Monate	
		Operation	16,1 Monate	
ESPAC I – R1 (26)	ges. 101	Operation (R0)	16,9 Monate	
		Operation (R1)	10,9 Monate	

RCTx = Radio-Chemotherapie; CTx = Chemotherapie; ÜL = Gesamtüberleben

daher sein, sowohl die lokale Situation (Reduktion von Lokalrezidiven) zu verbessern als auch das progressionsfreie Überleben zu verlängern und – im günstigsten Fall – eine Metastasierung zu verhindern.

Einige wenige randomisierte Studien (Tab. 1) belegen, dass eine postoperative adjuvante Radio-Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Operation das Überleben signifikant verlängert (medianes Überleben 18–24,5 Monate). Aber auch durch die alleinige adjuvante Chemotherapie und die Anwendung von modernen Chemotherapeutika (z.B. Gemcitabin) scheint dieser Überlebensvorteil für die Patienten erreichbar zu sein. Eine große Studie der ESPAC<sup>1</sup> (25) konnte einen Überlebensvorteil für die Radio-Chemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie allerdings nicht bestätigen, wobei diese Untersuchung sowohl methodische als auch statistische Mängel aufweist. Damit ist noch nicht klar, ob eine postoperative adjuvante Radio-Chemotherapie tatsächlich indiziert ist.

Weitere Studien in denen kombinierte Strahlentherapieverfahren (intraoperative Bestrahlung mit postoperativer Radio-Chemotherapie) untersucht wurden, haben keine Verbesserung der Gesamtergebnisse gezeigt (1, 31). Auch die Ausdehnung des Bestrahlungsfeldes (unter Einschluss der Leber (5) als häufigstes Zielorgan der Metastasierung) konnte das Überleben nicht weiter beeinflussen, sodass dies – aufgrund der höheren Toxizität (radiogene Hepatose / Hepatitis) – nicht mehr opportun ist.

Ein großes methodisches Problem der meisten zurzeit vorliegenden Studien ist, dass der Resektionsgrad (R0 oder R1) häufig nicht sicher definiert oder stratifiziert ist. Damit werden sowohl Patienten mit prognostisch günstigerer R0-Resektion als auch solche nach einer R1-Resektion, die als wesentlich ungünstiger einzuschätzen ist (26), in die Untersuchungen eingebracht. Außerdem müssen zur weiteren Stratifizierung Risikofaktoren definiert werden (z.B. Grading, Lymphangiome), welche die Therapieentscheidung ebenfalls wesentlich beeinflussen sollten.

Aufgrund der aber als insgesamt schlecht anzusehenden Prognose R0-resezierter Patienten und der unbefriedigenden Studienergebnisse muss auch im Weiteren das Konzept einer adjuvanten Therapie verfolgt werden. Moderne Kombinationstherapien (z.B. Chemo- und/oder Radio-Chemotherapie mit Gemcitabin) könnten hier möglicherweise eine Verbesserung erreichen.

### Therapie nach R1- oder R2-Resektion

Stellt sich bei der kurativen Resektion intraoperativ eine R2- oder in der Histologie eine R1-Situation heraus, gelten die Patienten als palliativ operiert. Prinzipiell haben diese Patienten ein extrem hohes Lokalrezidivrisiko – auch wenn sie gelegentlich ein solches lokales Ereignis wegen einer frühzeitigen Fernmetastasierung nicht erleben. In Betracht kommt bei diesen Patienten somit sowohl postoperativ eine alleinige Chemotherapie oder

aber eine Radio-Chemotherapie. Eine Auswertung einer Subgruppe von Patienten der ESPAC-I-Studie (26) hat deutlich gezeigt, dass die R1-resezierten Patienten ein signifikant schlechteres Gesamtüberleben (10,9 Monate) gegenüber Patienten mit einer R0-Resektion zeigen. Aber auch hier war kein Unterschied zwischen den Patienten mit einer additiven Chemotherapie (11,0 Monate) zu denen mit einer Radio-Chemotherapie (10,9 Monate) zu beobachten. Das Gesamtüberleben entspricht dem der Patienten mit einem primär inoperablen Pankreaskarzinom und Zustand nach Radio-Chemotherapie.

In einer eigenen Untersuchung von 30 Patienten im Zustand nach R1-Resektion konnte mithilfe moderner Kombinationskonzepte (simultan, sequenzielle Radio-Chemotherapie) mit Gemcitabin und Cis-Platin ein medianes Überleben von 22,8 Monaten erreicht werden. Möglicherweise ist auch das progressionsfreie Intervall nach Operation von im Moment 13,5 Monaten als sehr günstig einzuschätzen (39).

Aus den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen ist abzuleiten, dass eine postoperative Therapie nach R1-Resektion anzustreben ist. Diese sollte aber möglichst im Rahmen von Studien durchgeführt werden, um den Stellenwert der Chemotherapie bzw. einer modernen Radio-Chemotherapie unter Einsatz von Gemcitabin zu definieren.

Eine R2-Resektion sollte bei Pankreaskarzinompatienten im Sinne einer geplanten Operation

**Tab. 2 Randomisierte Phase-III-Studien zur Radio-Chemotherapie des lokal fortgeschrittenen irresektablen Pankreaskarzinoms**

Autor	Patienten	Therapie	medianes Überleben	Bemerkung
Mörtel, Mayo (23)	32	35–40 Gy	6,3 Monate	Signifikanz
	32	35–40 Gy + 5-FU	10,4 Monate	
GITSG (11)	83	40 Gy split + 5-FU	9,6 Monate	Signifikanz
	86	60 Gy split + 5-FU	9,2 Monate	
	25	60 Gy split	5,2 Monate	
GITSG (12)	24	54 Gy + sq SMF	10,5 Monate	Signifikanz
	24	SMF	8,0 Monate	
GITSG (10)	73	60 Gy split + 5-FU	8,4 Monate	nicht signifikant
	72	60 Gy split + Adriamycin	7,5 Monate	
Klaassen, ECOG (18)	47	40 Gy + 5-FU	8,3 Monate	nicht signifikant
	44	5-FU	8,2 Monate	

nicht durchgeführt werden, da in dieser Situation sowohl das Operationstrauma als auch die weitere ausgesprochen schlechte Prognose der Patienten zu diskutieren ist. Da keine prospektiven Studien zur Verfügung stehen, die eine Verbesserung der Prognose mit einer postoperativen Therapie (Chemo- oder Radio-Chemotherapie) nach R2-Resektion belegen, sollte – wenn sich intraoperativ eine Inoperabilität des Tumors zeigt – diese operativ als Laparotomie beendet werden. Anschließend sollten diese Patienten wie primär inoperable Patienten behandelt werden.

### Therapie lokaler nichtresektabler Tumore

Ein primär inoperables, lokal fortgeschrittenes, nichtmetastasiertes Pankreaskarzinom wird bei etwa 20–30% der Patienten diagnostiziert. Grundsätzlich ist in diesen Fällen die histologische Diagnosesicherung anzustreben – entweder mithilfe einer Punktionshistologie (computertomografisch gestützte Punktion) oder einer Laparotomie. Als wirksamste Therapiemaßnahme wird bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft, 21) zurzeit eine Radiochemotherapie mit Gesamtbestrahlungsdosen von 45–50 (evtl. bis 60) Gy bei konventioneller Fraktionierung und eine simultane Chemotherapie mit 5-Fluorouracil (gegebenenfalls Dauerinfusion über den gesamten Therapiezeitraum mit 200–225 mg/m<sup>2</sup>/d) angesehen (Tab. 2).

Unter den simultan oder sequenziell eingesetzten Chemotherapeutika galt über Jahrzehnte das 5-Fluorouracil (5-FU) als Mittel der Wahl. Auch heute noch ist die Substanz bei konkomittanter Strahlentherapie als Standard anzusehen. Kombinationschemotherapien wie FAM<sup>2</sup>, SMF<sup>3</sup> oder das Mallinson-Regime<sup>4</sup> konnten – bei höherer Toxizität – die Überlebenszeit nicht verlängern (2,

8). Auch neuere, beim Pankreaskarzinom getestete Substanzen, wie Paclitaxel, Docetaxel, Irinotecan, Topotecan oder Oxaliplatin, konnten sich nicht etablieren (16).

Erst nach Einführung des Pyrimidinanalogs Gemcitabin war in verschiedenen Studien eine verbesserte Ansprechrate bei inoperablen (36, 37) bzw. metastasierten Patienten (4, 6, 7, 29) zu zeigen. Gemcitabin zeichnet sich zudem durch ein günstiges Nebenwirkungsprofil aus (gute Verträglichkeit, praktisch keine Hepato- oder Nephrotoxizität). Lediglich die Hämatotoxizität ist als dosislimitierender Faktor anzusehen. Darüber hinaus hat Gemcitabin strahlensensibilisierende Effekte (20, 22, 24, 30), die den Einsatz dieser Substanz simultan zur Bestrahlung als hoffnungsvoll erscheinen lassen.

In einer eigenen Pilotuntersuchung zur sequenziellen, simultanen Radio-Chemotherapie mit Gemcitabin und Cisplatin (38) zeigte sich bei 47 behandelten Patienten eine Remissionsrate von fast 70% partieller bzw. kompletter Remissionen. Immerhin 20 dieser Patienten konnten einer Operation zugeführt werden (davon 13 R0-Resektionen!), zwei Patienten lehnten die mögliche Operation ab. Außerdem war bisher lediglich in zwei Fällen eine erneute lokale Tumorprogression zu sehen.

Letztlich bleibt festzuhalten, dass die Kombination von Gemcitabin und Cisplatin simultan zur Strahlentherapie ein viel versprechender Ansatz bei der Behandlung des Pankreaskarzinoms ist. Um seine Wertigkeit – insbesondere im Vergleich zur bisher als Standard angesehenen 5-FU-basierten Radiochemotherapie – zu evaluieren, wird derzeit eine randomisierte Studie durchgeführt. Nach interdisziplinärer Erfassung der Inoperabilität eines nichtmetastasierten, histologisch gesicherten Pankreaskarzinoms, wird eine primäre Radio-Chemotherapie mit Gemcitabin bzw. Cisplatin ± sequenzieller Chemotherapie mit Gemcitabin bzw. Cisplatin verglichen mit einer primären Radio-Chemotherapie mit 5-FU (Studienzentrale München-Großhadern, Studienleiter Dr. Wilkowski).

### Chemotherapie primär metastasierter Stadien

Angesichts neuer Medikamente und effektiverer Kombinationstherapien kann das Pankreaskarzinom nicht mehr als chemotherapieresistent bezeichnet werden. In älteren Studien wurden vor allem Substanzen wie 5-Fluorouracil, Mitomycin C, Streptozotocin oder Epirubicin als Monosubstanz oder in Kombination eingesetzt. Die Remissionsraten von 20–30% der Fälle konnten aber in jüngeren Studien nicht bestätigt werden. Da die meisten Studien keinen signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten zeigen und besonders unter Kombinationsregimen eine deutliche Toxizität auftrat, wurde der wenig toxischen Monotherapie mit 5-FU der Vorzug gegeben.

Mit der Einführung von Gemcitabin konnte in verschiedenen Studien nicht nur der klinische Nutzen in 24–27% der Fälle nachgewiesen (Schmerzen, Schmerzmittelverbrauch, Performance-Status, Körpergewicht) sondern die Remission in 5–14% der Patienten über bildgebende Verfahren objektiviert werden. Eine randomisierte Studie, die eine wöchentliche Applikation von 5-Fluorouracil mit Gemcitabin verglich, zeigte eine signifikante Überlegenheit von Gemcitabin in Bezug auf Remissionsrate, Gesamtüberleben und klinischen Nutzen (4).

Zudem konnten Kombinationsregime von Gemcitabin und Cisplatin die Ergebnisse weiter verbessern. So war in einer multizentrischen Phase-II-Studie (13) bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (Karnofsky-Index über 70%) ein medianes Überleben von 8,2 Monaten zu sehen. Das Ansprechen auf die Chemotherapie konnte durch den Verlauf des Tumormarkers CA 19-9 dokumentiert werden, der sehr rasch und sensibel eine „biochemische“ Effektivität widerspiegelte.

Immer mehr Publikationen weisen darauf hin, dass auch eine Kombination von 5-Fluorouracil und Gemcitabin bei guter Verträglichkeit die Ansprechrate, den klinischen Nutzen und die Überlebensdauer erhöht. Patienten mit primär metastasiertem Krankheitsbild sollten somit

<sup>1</sup> european study group for pancreatic cancer

<sup>2</sup> 5-Fluorouracil, Doxorubicin, Mitomycin C

<sup>3</sup> Streptozotocin, Mitomycin C, 5-Fluorouracil

<sup>4</sup> 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid, Methotrexat und Vincristin

– sofern es der Allgemeinzustand erlaubt – einer systemischen Chemotherapie zugeführt werden.

### Molekularbiologische Therapieansätze

Auch wenn durch den Einsatz moderner kombinierter Therapieverfahren (Operation und/oder Chemo- und/oder Radio-Chemotherapie) besonders in den nichtmetastasierten Stadien, aber auch beim metastasierten Pankreaskarzinom Erfolge erzielt wurden, die zumindest für einen Teil der Patienten eine Kuration ermöglichen, so sind die Gesamtergebnisse keinesfalls als gut zu bezeichnen. Neue Therapieansätze mit Angiogenese-, Metalloproteinase- und Farnesyltransferase-

seinhemmern oder auch gen- und immuntherapeutische Verfahren könnten zusätzliche und viel versprechende Optionen zur Pankreaskarzinomtherapie sein.

Alle diese neuen Therapieverfahren werden derzeit in präklinischen oder Phase-I/II-Studien überprüft. Bislang haben sie sich aber als „Einzelverfahren“ als unzureichend

**Abb. 1** Algorithmus der zurzeit als am wirksamsten anzusehenden Therapieverfahren beim exokrinen Adenokarzinom des Pankreas



\*eine Tumor-Organ(T3)- und/oder Gefäßinfiltration (T4) kann in Einzelfällen als resektabel betrachtet werden (mögliche R0-Resektion)

wirksam erwiesen, sodass zunehmend Kombinationsverfahren mit einer konventionellen Chemotherapie eingesetzt bzw. überprüft werden.

### Will new Agents Promise a Better Prognosis? – Interdisciplinary Therapy of Pancreatic Cancer

*Despite great therapeutic efforts the prognosis of pancreatic cancer patients remains dismal which is explained by early local tumor spread and rapid systemic metastasis. Since specific symptoms are missing in early disease, most patients are diagnosed with advanced tumors. Complete surgical resection of the pancreatic tumor (R0), known as the only curative therapeutic option, can therefore be performed in only a few patients. Neoadjuvant (preoperative) chemoradiotherapy may induce tumor downstaging which in selected cases may allow resectability and thereby improve local control. The benefit from postoperative treatment after complete tumor resection (R0) is presently evaluated in several randomised trials. Since clear results are missing so far, postoperative adjuvant treatment is not a standard of therapy. After incomplete (R1) resections, postoperative treatment can be recommended due to a high risk of local and systemic relapse. Since the benefit of chemotherapy versus chemoradiotherapy remains to be established also in this setting, there is a clear need to treat patients in controlled clinical trials. Patients with locally advanced non-metastatic pancreatic cancer should, however, receive chemotherapy or chemoradiotherapy with gemcitabine as a standard of care.*

#### Key Words

pancreatic cancer – chemoradiotherapy – gemcitabine

#### Literatur bei den Verfassern / bei der Redaktion

#### Anschrift für die Verfasser

Dr. Ralf Wilkowski  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Klinikum Großhadern  
Ludwig Maximilians Universität  
Marchioninstr. 15  
81377 München

### Ins Netz gegangen

#### <http://www.rki.de/GBE/KREBS/KREBS.HTM>

Seit 1983 besteht die Dachdokumentation Krebs, inzwischen ist sie im Robert-Koch-Institut eingegliedert. Auf ihrer Internetseite bietet sie verschiedenste Daten zur Epidemiologie von Krebserkrankungen in Deutschland: So können Sie hier zum Beispiel Angaben zu Inzidenz und Mortalität, eine Schätzung der Krebsneuerkrankungen oder die Entwicklung der Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland nachschlagen. Über ein Formular suchen Sie die Merkmale aus, nach denen Sie Ihre eigene Analyse steuern möchten. Egal ob Sie Trendentwicklungen, die Altersverteilung oder die Rangordnung von Krebskrankheiten abfragen, das Ergebnis erhalten Sie als Zeitreihe in tabellarischer oder grafischer Form (dazu ist allerdings ein Browser nötig, der Java Applets ausführen kann!).

#### <http://simon.informatik.med.uni-giessen.de/web/onkolink/>

Suchen Sie Informationen zu einer bestimmten onkologischen Fragestellung? Dann können Sie sich die Recherche mit Lumrix einfacher machen. Geben Sie einen Suchbegriff in die Maske ein, dann erhalten Sie passende Links im Internet. Findet Lumrix kein Pendant, bietet die Suchmaschine mehrere alternative Stichworte zur Auswahl an. Dabei können Sie auch differenzieren, welche Verknüpfungen angezeigt werden sollen (Links für Ärzte, Links für Patienten, Forschungslinks oder Links von Organisationen).

#### <http://www.tumorzentren.de/index.html>

Eine Liste der verschiedenen Tumorzentren, die zur Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentrum (ADT) e.V. zählen, ist hier zu finden. Hier können Sie schnell das für Sie am nächsten gelegene Zentrum eruieren – nutzen Sie einfach die Suchfunktion nach Postleitzahlen oder die Städteliste. Alle Tumorzentren sind mit Adresse und Homepage aufgeführt.

#### <http://www.krebsinformation.de/index.html>

Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg bietet umfassende Antworten auf die Fragen von Krebspatienten und deren Angehörigen. Egal ob Informationen zu den verschiedenen

Tumorarten, zu Tumorschmerzen oder Fatigue – alles ist in allgemeinverständlicher Sprache ausführlich erklärt. Genannt werden auch Ansprechpartner und Tipps zur häuslichen Pflege. Wichtig ist sicherlich das Fachwörterverzeichnis, das nicht nur verschiedene Fachbegriffe erklärt, diese sind zusätzlich mit weiterführenden Informationen verknüpft. Über den Link „Adressen“ kann man zudem andere Ansprechpartner direkt anklicken. Hier finden sich Selbsthilfegruppen, aber auch Verweise zum Thema Schmerzen, finanzielle Hilfen, Hospiz und vieles mehr.

#### <http://projekte.incation.de/dkg/>

Ein großer Teil der Homepage der Deutschen Krebshilfe dient der Information von Krebspatienten und deren Angehörigen. Sie beantwortet Fragen zur gesunden Ernährung, zur Selbstuntersuchung bei Brustkrebs oder zu Diagnose und Behandlung. An einigen Tagen im Jahr bietet die Deutsche Krebsgesellschaft auch eine Krebsprechstunde an, in der Experten direkt Auskunft zu den unterschiedlichen Fragen zum Thema Krebs geben. Wer aber nicht so lange warten kann oder will, kann seine Frage auch per eMail (krebssprechstunde@med-netconsult.de) direkt stellen. Der Service für Ärzte und Wissenschaftler bietet Informationen zu den verschiedenen Kongressen (AEK, Deutscher Krebskongress), Qualitätssicherung, Leitlinien, Zertifizierung oder Tumordokumentation. Es gibt aber auch eine Jobbörse und noch viel mehr, das sich zu lesen lohnt.

#### <http://www.gtids.de/>

Das Gießener Tumordokumentationssystem (GTDS) finden Sie unter dieser Internetadresse. Entwickelt wurde das System als Werkzeug für die Erfassung und Verarbeitung der Daten der revidierten Basisdokumentation. GTDS ist vor allem für den Einsatz in klinischen Krebsregistern und für Aufgaben der Nachsorge vorgesehen, bietet aber auch zahlreiche Funktionen zur Unterstützung klinischer Abläufe wie zum Beispiel das Schreiben von Arztbriefen oder die Generierung von Therapieprotokollen. Inzwischen ist GTDS bundesweit in über 40 Zentren im Einsatz. Weiterentwickelt und gepflegt wird es vom Institut für Medizinische Informatik der Universität Gießen.