

Universitätsklinikum Ulm

Zentrum für Chirurgie

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med Doris Henne-Bruns

**Evaluation der Langzeitprognose von Patienten mit  
Papillen- und Pankreaskarzinom**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

vorgelegt von  
Désirée Schäfer  
aus Schorndorf

Ulm 2013

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Marko Kornmann

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Bernd Mühling

Tag der Promotion: 14.02.2014

Für meine Eltern

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>II</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Das Pankreaskarzinom.....	1
1.2 Das Papillenkarzinom .....	4
1.3 Zielsetzung der Dissertation .....	6
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>8</b>
2.1 Patientengut und Auswahlkriterien .....	8
2.2 Datenerhebung .....	9
2.3 Patientendaten.....	10
2.4 Statistische Auswertung.....	18
2.5 Statistische Analyse.....	18
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>20</b>
3.1 Flow Chart .....	20
3.2 Allgemeine Häufigkeitsverteilungen der Patientenkollektive .....	21
3.3 Häufigkeitsverteilungen der resektablen Tumore.....	25
3.4 Univariate Analyse möglicher Prognosefaktoren .....	32
3.5 Univariate Analyse aller resektablen Tumore .....	68
3.6 Gegenüberstellung der Gesamtüberlebensraten des Universitätsklinikum Ulm im Vergleich zu dem Tumorregister München .....	101
3.7 Multivariate Analyse potentieller Prognosefaktoren .....	102
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>106</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>118</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>120</b>
<b>Anhang.....</b>	<b>129</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>140</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>141</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	Body Mass Index
BRCA	Breast Cancer
Ca	Karzinom
CDKN2A/p16	Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A
cm	Centimeter
Cox-2	Cyclooxygenase 2
CREDOS	Cancer Retrieval Evaluation and Documentation System
CT	Computertomographie
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
et al.	Und andere
G	Grading
hENT1	Human Equilibrative Nukleoside Transporter 1
HR	Hazard Ratio
i.a.	Intraarteriell
i.v.	Intravenös
kg	Kilogramm
K-ras	Kirsten Rat Sarcoma Viral Oncogene
LK	Lymphknoten
M	Fernmetastasen
m	Meter
N	Regionäre Lymphknoten
n	Anzahl der Patienten
NSAIDS	Nichtsteroidale anti-inflammatorische Medikamente
OP	Operation
PanIN	Pankreatische Intraepitheliale Neoplasie
PML	Promyelocytic leukemia
PP-Whipple	Pyloruserhaltende Whipple Operation
p-Wert	Probability-Wert
R	Residualtumor
SAP	Enterprise Relationship Management System
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results

T	Primärtumor
Tab.	Tabelle
TNM	Tumor-Node (Lymphknoten) -Metastasen-Klassifikation
Tp-53	Tumor Protein 53
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
usw.	Und so weiter
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
vgl.	Vergleiche
vs.	Versus
WHO	World Health Organisation
X	Nicht beurteilbar
z. B.	Zum Beispiel

## 1. Einleitung

### 1.1 Das Pankreaskarzinom

Das Pankreaskarzinom ist ein relativ seltener Tumor. Sein Anteil an den gesamten Tumorerkrankungen in Deutschland beträgt nur rund 3% [10]. Die Anzahl der Neuerkrankungen liegt für Männer bei circa 6.400 pro Jahr, Frauen haben eine leicht höhere Inzidenz von 7.000 pro Jahr [10, 29]. Auch wenn die Prävalenz für das Pankreaskarzinom im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen gering ist, rangiert es in der Liste der Krebstodesfälle sowohl bei Männern als auch bei Frauen an vierter Stelle [29]. Dies spiegelt sich in den 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten wider: bei Männern beträgt sie etwa 6% (5-7%), bei Frauen nur geringfügig niedriger (3-8%) [29]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei 70 Jahren, für Frauen bei 76 Jahren [10, 72].

Die Karzinome des Pankreas können in eine Vielzahl histologisch unterschiedlicher Tumore unterteilt werden. Im exokrinen Anteil wird mit 90% am häufigsten das duktales Adenokarzinom diagnostiziert [8]. Darunter fallen auch diverse Subgruppen, wie das muzinös-zystische-, das adenosquamöse-, das anaplastische Karzinom und das Siegelringzellkarzinom. Außerdem lassen sich weitere Karzinome von den Adenokarzinomen abgrenzen, wie das seröse- oder muzinöse Zystadenokarzinom, das intraduktales papillär-muzinöses Karzinom, das Azinuszellkarzinom oder das vor allem bei Kindern vorkommende Blastom [37]. Die aus dem endokrinen Teil stammenden neuroendokrinen Karzinome wurden in der Studie registriert, aber nicht weiter untersucht. Als Tumovorläufer des Pankreaskarzinoms gelten die pankreatischen intraepithelialen Neoplasien (PanIN) [28].

Die Ätiologie des Pankreaskarzinoms ist immer noch weitgehend unbekannt. Einige Risikofaktoren konnten bisher für die Tumorentwicklung identifiziert werden. Das Alter, Geschlecht und Rasse gelten als gesicherte Größen [16]. Weiter werden eine chronische Pankreatitis, Diabetes mellitus Typ I und II, Rauchen, Übergewicht und eine Infektion mit dem Bakterium *Helicobacter pylori* mit einem erhöhten Risiko für das Pankreaskarzinom assoziiert [48, 31, 42, 69, 62, 71].

Widersprüchliche Daten existieren über den Einfluss chronischen Alkoholkonsums, Kaffeegenusses, fettreicher und fleischlastiger Ernährung und des Gebrauchs von NSAIDs und Aspirin [40, 33, 19, 81, 68, 52]. In 5 bis 10% der Fälle liegt eine positive Familienanamnese vor [60]. Außerdem finden sich in einigen Fällen hereditäre Tumorsyndrome vor, bei denen erbliche Faktoren wie die BRCA1/2 Mutation das Erkrankungsrisiko erhöhen [64]. Weitere genetische Risikosyndrome werden unter anderem für die hereditäre Pankreatitis, das Peutz-Jeghers- und das Li-Fraumeni-Syndrom, das atypische multiple Melanom und das vererbare nicht-polypöse kolorektale Karzinom beschrieben [32, 53, 65, 2, 34]. Auch andere Genalterationen werden gehäuft im Pankreasgewebe aufgefunden. In 90% der Pankreaskarzinome gibt es eine Aktivierung des Onkogens K-ras, 95% zeigen eine Inaktivierung des Tumorsuppressorgens CDKN2A/p16 und 50 bis 75% der Fälle von Tp-53 [26].

Die Prognose des Pankreaskarzinoms hat sich in den letzten Jahren kaum verbessert. Dies ist zu einem großen Teil der sich erst spät entwickelnden Symptomatik zuzuschreiben. Nur 20% der Karzinome sind bei Diagnosestellung resektabel, 40% befinden sich bereits in einem lokal fortgeschrittenen Stadium oder haben schon Metastasen ausgebildet [70]. Andererseits besteht auch eine erschwerte Frühdiagnostik: Durch die Bildgebung können erst Tumorgrößen von 0,5cm detektiert werden und die Symptome werden oft zuerst mit einer chronischen Pankreatitis in Verbindung gebracht [70]. Die Herausforderungen der frühen Erkennung und des schnellen Handelns bestehen also weiterhin, denn ein frühes Tumorstadium mit dazugehörigem Lymphknotenstatus und eine R0-Resektion haben sich eindeutig als prognostische Faktoren erwiesen [47, 63]. Bilimoria et al. zeigten in einer groß angelegten Studie bessere 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten für die Stadien IA und IB (31,4% und 27,2%) und in weiter fortgeschrittenen Tumorstadien stark abfallende Raten (15,7% für das Stadium IIA, 7,7% für IIB, 6,8% und 2,8% für III und IV) [5]. Das Grading hat sich als ein weiterer prognostischer Faktor erwiesen. So konnte man auch für jedes Tumorstadium jeweils schlechtere Überlebensraten für gering differenzierte Karzinome zeigen als für gut differenzierte [76]. Auch die Tumorlokalisierung scheint eine Rolle zu spielen: Für den Pankreaskopf werden höhere

Überlebensraten beschrieben, für den Pankreasschwanz gibt es die schlechtesten Daten [77].

Bis heute besteht die einzige Möglichkeit der kurativen Therapie in einer Operation. Mehrere Techniken werden je nach Tumorfortschritt und Lokalisation möglich: die klassische Pankreatoduodenektomie (Whipple), distale Pankreatektomie (auch Linksresektion genannt) und die totale Pankreatektomie. Eine etwas schonendere Operation zur Whipple ist die pyloruserhaltende Whipple-Operation (PP-Whipple). Sie wird neben der klassischen Form am häufigsten durchgeführt. Die Ausweitung der Eingriffe um eine ausgedehnte Lymphadenektomie wird kontrovers diskutiert, jedoch wurde hierbei noch kein klarer Nutzen erwiesen. Trotzdem wird die Erweiterung eher empfohlen, um eine höhere Wahrscheinlichkeit der R0-Resektion zu erzielen [74]. Als Standardoperationen haben sich mittlerweile die beiden Operationen nach Whipple etabliert. Trotz kürzerer Operationsdauer des pyloruserhaltenden Eingriffs findet sich in Bezug auf Mortalität und Überleben keine Unterschiede [11].

Durch die hohe Zahl der nicht mehr kurativ zu behandelnden Karzinome gewinnen multimodale Therapiekonzepte zunehmend an Bedeutung. Dabei werden drei Möglichkeiten einer adjuvanten Therapie unterschieden: Die Strahlen- oder Radiotherapie wird nur in seltenen Fällen angewandt, wenn sie zum Beispiel einer Schmerzlinderung bei sehr weit fortgeschrittenen Tumoren dient, jedoch wird diese Behandlungsform sehr kontrovers diskutiert [16, 23]. Daneben werden adjuvant noch die Chemotherapie und als Kombination der beiden ersteren die Radiochemotherapie angewandt. Während sich laut Literatur die alleinige Chemotherapie durchgesetzt hat, hat sich die Kombination mit einer Radiatio noch nicht etabliert [74]. Diese Form kann bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eingesetzt werden, besitzt jedoch eine höhere Toxizität im Vergleich zur einfachen Chemotherapie [9].

Je nach Tumorstadium eignen sich bestimmte Therapieformen besonders, jedoch muss die genaue Vorgehensweise immer noch individuell nach Patientenvermögen abgewogen werden. Nicht jeder Patient hält nach Diagnosestellung den vollständigen Durchlauf kurativer und palliativer Behandlungsmaßnahmen durch.

Eine für das Pankreaskarzinom völlig neue Therapieform, die die zukünftige Forschung beschäftigen wird, eröffnen so genannte Biomarker, wie zum Beispiel EGFR oder VEGF [80]. Bei manch anderen Karzinomformen schon in der Anwendung, sollen diese Biomarker direkt in die Entstehung und Progression des Tumors eingreifen. Dadurch würde sich eine sehr viel individuellere Vorgehensweise als bisher für die Behandlung des Pankreaskarzinoms ergeben.

### 1.2 Das Papillenkarzinom

Das Papillenkarzinom ist im Vergleich zum Pankreaskarzinom ein sehr viel seltener Tumor. Bei Männern macht das Papillenkarzinom nur 0,4% der Karzinome des digestiven Systems aus, bei Frauen 0,8%. Das mittlere Erkrankungsalter von Männern liegt bei etwa 66 Jahren, von Frauen bei 73 Jahren [4]. Auch die Überlebensraten sind im Vergleich zu den Pankreaskarzinomen besser, die Zahlen variieren jedoch stark. O'Connell et al. geben bei einem Gesamtkollektiv von über 3000 Patienten ein 5-Jahres-Gesamtüberleben von 37% an [55].

Das Adenokarzinom ist die häufigste Form des Papillenkarzinoms; es kann noch weiter in papillär oder muzinös unterteilt werden. Außerdem unterscheidet man noch das Siegelringzellkarzinom oder das adenosquamöse Karzinom, welche aber in der Studie nicht weiter untersucht wurden [37]. Im Unterschied zu den Pankreaskarzinomen können auch aus benignen Adenomen Karzinome der Papille entstehen.

Neben dieser histologischen Einteilung der WHO existiert eine weitere, die die Lage des Papillenkarzinoms in einer Grenzzone zwischen zwei verschiedenen Schleimhauttypen berücksichtigt. Hierbei werden die Tumore in zwei Hauptgruppen - den intestinalen und pankreatobiliären Typ - eingeteilt [36].

Die familiäre adenomatöse Polyposis konnte bisher als eine mit dem Papillenkarzinom assoziierte hereditäre Erkrankung beschrieben werden [49]. Ansonsten wurde noch kein klar erkennbarer Risikofaktor identifiziert. Auf molekularer Ebene konnten jedoch einige die Prognose beeinflussende Marker

entschlüsselt werden. Eine Überexpression von Cox-2 scheint ein negativer Prognosefaktor zu sein, genauso wie ein fehlendes hENT1 Protein und ein deletiertes Allel im Chromosom 17p [67, 66, 30]. Als neuer prognostischer Marker wird das Tumorsuppressorgen PML diskutiert [75].

Andere mögliche Prognosefaktoren werden immer noch diskutiert, darunter fallen zum Beispiel die Tumorgröße mit Grading, lokal invasives Wachstum und der Lymphknotenbefall [30]. Benhamiche et al. haben herausgefunden, dass parallel zum Pankreaskarzinom auch für das Papillenkarzinom eine bessere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate für frühe Tumorstadien (UICC Stadium I mit 72,8% und Stadium II mit 19,1%) besteht als für fortgeschrittene Tumore (Stadium III mit 13,1% und Stadium IV mit 6,6%) [4]. Das lässt sich auch dadurch erklären, dass das Karzinom durch seine Lage schon in früheren Tumorstadien Symptome verursacht, als dies beim Pankreaskarzinom der Fall ist. Parallel dazu werden geringe Tumorausdehnungen (T1 oder T2) als günstiger beschrieben [30]. Schlechtere Überlebensraten weisen Patienten mit extrakapsulärem Lymphknotenbefall auf [18]. Ein weiterer Prognosefaktor zum Tumorstadium ist die eigentliche histologische Differenzierung. So haben Patienten mit einem papillären Karzinom bessere Überlebenschancen als Adenokarzinome ohne nähere Angaben [1].

Eine kurative Therapie wird durch verschiedene Operationsverfahren angestrebt. Lokal wird in wenigen Fällen eine Ampullectomie durchgeführt, vor allem aber in fortgeschrittenen Stadien wählt man die Pankreatoduodenektomie (Whipple-Operation). Diese ist laut Literatur auch der ersteren vorzuziehen, da sie mit einem 5-Jahres-Gesamtüberleben von 45% ein besseres Outcome aufweist und dazu noch eine niedrigere Rate an Lokalrezidiven [41, 78]. Wie auch beim Pankreaskarzinom kann eine klassische oder eine pyloruserhaltende Whipple-Operation durchgeführt werden. Unterschiede in Mortalität oder Überleben sind nicht erwiesen [24]. Ergänzend dazu wird eine Lymphadenektomie empfohlen, ohne dass jedoch bisher ein verbessertes Outcome gezeigt werden konnte [30]. Die Resektionsrate des Papillenkarzinoms liegt um einiges höher im Vergleich zum Pankreaskarzinom. In einer groß angelegten Studie konnten 40% der Tumore primär reseziert werden [55]. Ein dementsprechend kleinerer Anteil an Patienten

benötigt ein multimodales Therapiekonzept und Daten dazu sind sehr lückenhaft. Prinzipiell kann auch hier eine Radio-, Chemo- oder Radiochemotherapie unterschieden werden. Eine Bestrahlung findet so gut wie keine Anwendung. Die Chemotherapie ist die gebräuchlichste palliative Therapieform. Mitentscheidend bei der Wahl der Behandlung ist die Histologie des Karzinoms, vor allem auch welchem Ursprungsgewebe der Tumor entspricht (intestinal oder pankreatobiliär) [24].

Zukünftig wird eine Aufgabe der Forschung in der genaueren Untersuchung der adjuvanten Therapiestrategien liegen. Solche multimodalen Therapieformen werden zwar schon angewandt, jedoch braucht es noch hinreichend große Studien, mit deren Hilfe klare Aussagen über Wirkung, Folgen und Nutzen gegenüber konservativen Behandlungsmethoden getroffen werden können.

### **1.3 Zielsetzung der Dissertation**

Da das Überleben der Patienten sowohl mit Pankreas- als auch mit Papillenkarzinom von mehreren Faktoren klinischer und pathologischer Art beeinflusst wird, war es ein Ziel dieser Arbeit, diese zu identifizieren. Weiter wurde der Einfluss der erhobenen Risikofaktoren in einer uni- und multivariaten Analyse untersucht. Diese Faktoren waren: Alter bei Diagnose, Geschlecht, BMI, Auftreten von Symptomen, Tumorlokalisierung, Primärtumorgröße, pathologisches TNM-Stadium, UICC-Stadium, Grading, Resektabilität, Operationsverfahren, Operationsradikalität, Auftreten von Operationskomplikationen, Lymphknotenverhältnisse und multimodale Therapiekonzepte. Für diese Untersuchung erfolgte eine retrospektive Analyse der Patienten mit Pankreas- und Papillenkarzinom am Universitätsklinikum Ulm (Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie) im Zeitraum vom 1.1.1996 bis zum 31.12.2009. Das Gesamtkollektiv belief sich auf 574 Personen, 505 Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas und 69 Patienten mit einem Papillenkarzinom. Ein weiteres Ziel war der Vergleich der Ergebnisse der Studie mit anderen Studien aus der Literatur. Im Abschluss ergaben sich folgende Fragen, die in der vorliegenden Arbeit behandelt werden sollten:

- Welche absolute- und relative Häufigkeiten zeigten die untersuchten Merkmale und gab es Auffälligkeiten?
- Wie äußerten sich die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten der Patienten für die jeweiligen Faktoren?
- Konnten bestimmte Faktoren identifiziert werden, die die Prognose beeinflussten?
- Gab es Übereinstimmungen oder Unterschiede zwischen den Ergebnissen der vorliegenden Studie und anderer Kollektive?

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Patientengut und Auswahlkriterien

Die Aufstellung des Patientenkollektivs erfolgte mit Hilfe der Ulmer Tumordokumentation, die Patientendaten in dem Dokumentationssystem CREDOS 3.1 (**C**ancer **R**etrieval **E**valuation and **D**ocumentation **S**ystem 3.1) sammelt. CREDOS 3.1 ist in SAP R/3 (Enterprise Relationship Management System SAP: P11; Copyright © SAPAG 1993-2007) durch den Patientenorganizer IS-H\*MED integriert.

Über den Zeitraum vom 1.1.1996 zum 31.12.2009 wurden die in CREDOS 3.1 registrierten Patienten mit Pankreas- und Papillentumore der Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Universitätsklinik Ulm erfasst, insgesamt 632 Patienten, 559 Pankreas- und 73 Papillentumore. Die Nachbeobachtung erfolgte bis 30.6.2010.

Die im Gesamtkollektiv enthaltenen Patienten erhielten entweder eine kurative (im Sinne mindestens einer resezierenden Operation) oder eine multimodale Therapie. Dadurch ergaben sich noch einmal je zwei Gruppen: die Patienten, deren Tumor resektabel war, und jene Patienten, die keine kurative Operation erhielten. Dabei wurden auch extern operierte Patienten, die aber in der Universitätsklinik Ulm weitere Operationen oder eine palliative Therapie erhielten, in das Kollektiv aufgenommen.

Aus histologischer Sicht wurde das Gesamtkollektiv noch einmal in das duktales Adenokarzinom des Pankreas, das Neuroendokrine Karzinom, das Papillenkarcinom und Pankreastumore anderer Histologien unterteilt. Dabei setzen sich alle vier Gruppen aus einzelnen sich gering unterscheidenden Histologien zusammen. Sie sind im Anhang näher erläutert. Die Neuroendokrinen Tumore ergaben sich sowohl aus den als Pankreas- also auch aus den als Papillentumor registrierten Karzinomen.

Mit dem dadurch erhaltenen Patientengut erfolgten eine retrospektive Analyse und die Aufstellung einer Überlebenszeitstudie, die zum Ziel die Quantifizierung einer Prognose und die Evaluation möglicher Prognosefaktoren hat.

### 2.2 Datenerhebung

Mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel 2002 (Microsoft® Excel 2002 SP-2; Copyright © Microsoft Corporation 1985-2001) wurden die Patientendaten anonymisiert gesammelt und ausgewertet. Zur Datenerhebung dienten das Dokumentationssystem CREDOS 3.1 in SAP. Für einzelne ausstehende Todesdaten wurden die zuständigen Meldeämter gesondert angeschrieben.

Von den für die Studie gewonnenen Patienteninformationen wurden in einer retrospektiven Analyse mehrere Merkmale in die Datenerhebung aufgenommen. Als Alter wurde der Zeitraum zwischen Geburt und Diagnosedatum bestimmt. Das Diagnosedatum wurde auch aus CREDOS 3.1 übernommen und entspricht dem Datum der Erstoperation oder des Beginns einer multimodalen Therapie. Aus Arztbriefen und Anamnesebögen wurden das Körpergewicht und die Körpergröße entnommen. Sie dienen zur Ermittlung des Body Mass Index (BMI), der sich aus dem Quotienten aus Körpergewicht (kg) und Körpergröße (m) zum Quadrat errechnet.

Weitere Merkmale wurden aus CREDOS 3.1 kombiniert mit Arztbriefen, Operationsberichten, Anamnesebögen und histo-pathologischen Berichten aus SAP gewonnen. Diese Merkmale waren das Geburtsdatum und andere persönliche Informationen, das Erstdiagnosedatum, der Vitalstatus mit Todesdatum oder Datum der letzten Information, Informationen über den Tumor wie Lokalisation, Histologie, Grading und TNM-Status mit Fernmetastasen bei Diagnose. Außerdem wurden Daten erhoben über die Therapien, wie zum Beispiel Operationen und R-Status oder multimodale Therapien, und über den weiteren Verlauf wie z. B. dem Auftreten von Rezidiven oder Metastasen. Einzelheiten werden in 2.3 erläutert.

### **2.3 Patientendaten**

Nachfolgend werden alle Daten näher dargelegt, die aus Arztbriefen, histopathologischen Berichten, Anamnesebögen und Operationsberichten entnommen werden konnten. Zusätzlich konnten Daten über das Tumornachsorgeprogramm der Allgemein- und Viszeralchirurgie der Universitätsklinik Ulm und das Tumornachsorgesekretariat der Klinik gesammelt werden.

#### 2.3.1 Daten zur Person

Persönliche Daten über Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht und damit BMI, Erstdiagnosedatum und Auftreten von Symptomen wurden erfasst. Der Vitalstatus konnte unterteilt werden in:

- lebend ohne Rezidiv
- lebend mit Rezidiv
- gestorben mit Tumor
- gestorben ohne Tumor
- lebend nach Operation, aber kein Verlauf

Aus diesem Vitalstatus konnte man entweder das Todesdatum bei verstorbenen Patienten gewinnen oder man setzte bei noch lebenden Patienten dasjenige Datum ein, bei welchem zum letzten Mal Daten zum Patienten, zum Tumor oder zum Verlauf der Tumornachsorge erhoben werden konnten. Darüber hinaus wurde allgemein der Lifestatus im Sinne von gestorben oder lebend festgehalten.

2.3.2 Informationen über den Tumor

Lokalisation

Das Auftreten der Tumore wurde folgendermaßen eingeteilt:

- Pankreaskopf
- Pankreaskörper
- Pankreasschwanz
- Mehrere Teilbereiche
- Ampulla Vateri
- Nicht näher bezeichnet

Diese Lokalisationseinteilung war für das Papillenkarzinom hinfällig, da bei diesem Tumor keine verschiedenen Lokalisationen unterschieden werden.

TNM-Klassifikation

Anhand der TNM-Klassifikation der UICC erfolgte die Einordnung der Tumore nach Tumorgöße, Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung bei Diagnosestellung [79].

**Tab. 1: TNM-Klassifikation des Papillenkarzinoms 2010 [79].** T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen

<b>T: Primärtumor</b>	
<b>TX</b>	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
<b>T0</b>	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>T1</b>	Tumor begrenzt auf Ampulla Vateri oder Sphinkter Oddi
<b>T2</b>	Tumor infiltriert in Duodenalwand
<b>T3</b>	Tumor infiltriert in Pankreas
<b>T4</b>	Tumor infiltriert in peripankreatisches Weichgewebe und/oder andere Nachbarorgane/-strukturen
<b>N: Regionäre Lymphknoten</b>	
<b>NX</b>	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
<b>N0</b>	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
<b>N1</b>	Regionäre Lymphknotenmetastasen
<b>M: Fernmetastasen</b>	
<b>MX</b>	Fernmetastasen nicht beurteilbar
<b>M0</b>	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	Fernmetastasen

**Tab. 2: TNM-Klassifikation des Pankreaskarzinoms 2010 [79].** T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, cm = Centimeter, A = Arteria

<b>T: Primärtumor</b>	
<b>TX</b>	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
<b>T0</b>	Kein Anhalt für Primärtumor
<b>Tis</b>	Carcinoma in situ
<b>T1</b>	Tumor begrenzt auf Pankreas, 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung
<b>T2</b>	Tumor begrenzt auf Pankreas, mehr als 2 cm in größter Ausdehnung
<b>T3</b>	Tumor infiltriert jenseits des Pankreas ohne Infiltration des Truncus coeliacus oder der A. mesenterica superior
<b>T4</b>	Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
<b>N: Regionäre Lymphknoten</b>	
<b>NX</b>	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
<b>N0</b>	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
<b>N1</b>	Regionäre Lymphknotenmetastasen
<b>M: Fernmetastasen</b>	
<b>MX</b>	Fernmetastasen nicht beurteilbar
<b>M0</b>	Keine Fernmetastasen
<b>M1</b>	Fernmetastasen

**Tab. 3: Tumor-Stadieneinteilung nach UICC sowohl für das Pankreas- als auch das Papillenkarzinom [79].** T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, UICC = Union internationale contre le cancer

<b>UICC-Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>I A</b>	T1	N0	M0
<b>I B</b>	T2	N0	M0
<b>II A</b>	T3	N0	M0
<b>II B</b>	T1, T2, T3	N1	M0
<b>III</b>	T4	Jedes N	M0
<b>IV</b>	Jedes T	Jedes N	M1

Außer der Feststellung von Fernmetastasen wurden auch die betroffenen Organe dokumentiert. Diese waren Leber, Lunge, Peritoneum, Lymphknoten und Sonstige (Knochen, Gehirn, Magen, Omentum majus, Perikard, Niere, Haut usw.).

### Grading

Die WHO-Klassifikation erlaubt eine internationale histopathologische Einteilung von Tumoren in fünf Stadien [79, 46]:

- X: Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden
- 1: Gut differenziertes Karzinom
- 2: Mäßig differenziertes Karzinom
- 3: Gering differenziertes Karzinom
- 4: Undifferenziertes Karzinom

### Histologien

In CREDOS 3.1 wurden sämtliche Histologietexte zu den Tumoren gespeichert. Da sich dabei eine große Anzahl gering unterscheidender Histologietexte ergab, wurden sie in die vier oben genannten Hauptkollektivgruppen zusammengefasst. In Abb. 1 sind für die Neuroendokrinen und sonstigen Tumoren die unterschiedlichen Histologien dargestellt. Im Anhang sind die Histologietexte der Pankreas- und Papillentumore tabellarisch aufgeführt.

### Größe des Primärtumors

Resektable Tumore ermöglichten durch genaue Ausmessung der Tumorgöße in der pathologischen Untersuchung die Dokumentation der Größe des Primärtumors. War eine solche Operation nicht möglich, ergaben sich die Daten zur Größe aus der Bildgebung wie zum Beispiel aus einem Ultraschall oder einer CT.

### Operationsradikalität

Die Festlegung eines Resektionsstadiums (R-Status) erfolgte bei resezierten Tumoren mit kurativer Intention. Nicht resektable Tumore wurden als R2-Status eingestuft. Dabei ergab sich folgende Unterteilung [1]:

- R0: kein residueller Tumor (mikroskopisch und makroskopisch tumorfrei)
- R1: Mikroskopisch residueller Tumor (Schnittränder nicht tumorfrei)
- R2: Makroskopisch residueller Tumor
- RX: Residualtumor kann nicht beurteilt werden

### Lymphknotenbefall

Bei operierten Patienten konnten die Mindestanzahl der untersuchten und der befallenen Lymphknoten erfasst werden. Diese ergab sich sowohl bei resektablen Tumoren als auch bei solchen Tumoren, bei denen nur eine nicht resezierende oder diagnostische Operation durchgeführt wurde, da dabei oftmals Lymphknotenbiopsien gewonnen werden konnten. Anschließend wurde mit dem Quotient aus befallenen zu entfernten Lymphknoten die Lymphknotenratio ermittelt.

### 2.3.1 Daten zur Therapie

#### Operationsdatum

Die meisten Patienten wurden mehrmals operiert. Entscheidend war aber das Operationsdatum, bei welchem entweder der Tumor reseziert werden sollte oder die nicht resezierende oder diagnostische Operation bei nicht resektablen Tumoren durchgeführt wurde.

#### Operationsverfahren

Hier wurde zwischen einer resezierenden und einer nicht resezierenden Operation unterschieden. Die resezierenden Operationen, bei denen in kurativer Intention der Tumor entfernt werden sollte, unterschieden sich folgendermaßen:

- partielle Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt
- partielle Duodenopankreatektomie ohne Pyloruserhalt
- Linksresektion
- Pankreatektomie
- Ampullektomie

Bei partiellen Duodenopankreatektomien bleibt der distale Anteil des Pankreas erhalten. Bei einzelnen Patienten war auf Grund der Tumorerkrankung eine Pankreatektomie erforderlich. Linksresektionen bedeuten eine Entfernung von Corpus und Cauda gekoppelt mit einer Splenektomie.

Bei nicht resezierenden Operationen, wenn also keine kurative Operation möglich war, wurden folgende Techniken angewandt:

- Doppelbypass
- Einfacher Bypass
- Choledochusresektion
- Tumorexstirpation
- Lymphknotenexstirpation
- Stentimplantation
- i.v.-Port
- Hickmankatheter
- Papillotomie
- Laparoskopie
- Explorative Laparotomie
- Leberpunktion
- Keine Operation

Die Anlage eines i.v.-Ports geschieht im Falle einer Chemotherapie. Ein einfacher Bypass bedeutet eine Choledochojejunostomie, bei einem Doppelbypass wird die Choledochojejunostomie mit einer Gastroenterostomie kombiniert.

### Komplikationen

Die Operationsberichte und den Operationen nachfolgende Arztbriefe enthielten Informationen über Komplikationen, die im Operations- und postoperativen Verlauf aufgetreten waren. Diese sind:

- Versterben durch oder nach der Operation
- Anastomoseninsuffizienz
- Wundinfektion
- Reoperation
- Magenausgangs- oder Passagestörung
- Pankreasfistel
- Blutung
- Sonstige Komplikationen (renaler, pulmonaler Art usw.)
- Keine Komplikationen

Dabei konnten auch mehrere Komplikationen in oder nach einer Operation auftreten.

### Operateur

Für jede Operation ergab sich aus den Operationsberichten der verantwortliche Operateur, wobei bei extern durchgeführten Operationen keine Namen ermittelt werden konnten.

### Multimodale Therapie

Folgende unterschiedliche Konzepte wurden bei der multimodalen Therapie angewandt:

- Chemotherapie i. v., i. a. oder beides
- Strahlentherapie
- Kombinierte Radiochemotherapie

### 2.3.2 Daten zum Verlauf

Patienten, die eine Operation erhalten hatten oder eine multimodale Therapie bekamen, wurden im Rahmen der Tumornachsorge zu mehreren Zeitpunkten nach mehreren Merkmalen untersucht, was den Verlauf der Erkrankung festhalten und beurteilen sollte. Dabei legte man einen besonderen Augenmerk auf das Vorhandensein oder Neuauftreten eines Rezidivs, von Metastasen und des Befalls von regionären Lymphknoten.

### Gesamtbeurteilung

In einer Gesamtbeurteilung wurde die Tumorausdehnung mit Lymphknoten- und Metastasenstatus untersucht. Dabei konnten mehrere Möglichkeiten zutreffen:

- Komplette, partielle oder minimale Remission
- No Change
- Progression
- Mixed Response
- Beurteilung war nicht möglich

### Primärtumor

Des Weiteren wurde der Tumor selbst beurteilt. Die nachstehenden Optionen konnten dabei zutreffen:

- Kein Tumor nachweisbar
- Tumor reduziert
- Tumorreste/ Residualtumor vorhanden
- Verbliebener Tumor ist progredient
- Auftreten eines Lokalrezidivs
- Fraglicher Befund oder unbekannter Status

### Lymphknotenbefall im Verlauf

Metastasen in regionären Lymphknoten (LK) wurden anhand der folgenden Kriterien eingestuft:

- Keine LK-Metastasen
- Verbliebene LK progredient
- Verbliebene LK reduziert
- Verbliebene und neue LK oder LK-Rezidiv
- Fraglicher Befund oder unbekannter Status

### Fernmetastasen im Verlauf

Untersucht wurde das Auftreten von Fernmetastasen im Verlauf. Dabei wurde auch das betroffene Organ festgehalten. Auch wurde dokumentiert, wenn der Status unbekannt war oder keine Verlaufsdokumentation vorhanden war. Metastasenlokalisationen waren Leber, Lunge, Peritoneum, Gehirn, Knochen und mehrere weitere (Lymphknoten, Mediastinum, Niere, Perikard).

### 2.4 Statistische Auswertung

Die Daten des Patientenkollektivs wurden deskriptiv statistisch ausgewertet. Dabei wurden Medianwerte mit Minimal- und Maximalwerten angegeben und absolute und relative Häufigkeiten berechnet.

Die Einteilung der Geschlechter erfolgte in männlich und weiblich, die Diagnosedaten wurden in die einzelnen Jahre von 1996 bis 2009 unterteilt. Folgende Untergliederung wurde für den BMI vorgenommen: unter 20 kg/m<sup>2</sup> (untergewichtig), 20 bis 24,9 kg/m<sup>2</sup> (normalgewichtig), 25 bis 29,9 kg/m<sup>2</sup> (übergewichtig) und über 30 kg/m<sup>2</sup> (adipös).

Die Patientenkollektive für das Pankreas- und das Papillenkarzinom wurden noch einmal unterteilt in resektable Tumore und nicht resektable Tumore.

Auf Grund der geringen Anzahl der Neuroendokrinen Tumore und Tumore sonstiger Histologien gingen diese beiden Gruppen nicht in die statistische Analyse ein. Sie werden kurz im Anhang nach den allgemein erfassten Merkmalen beschrieben.

### 2.5 Statistische Analyse

Die tabellarische Darstellung der Patientendaten erfolgte mit Microsoft Excel.

Nach der Kaplan-Meier Methode wurden die Überlebenskurven dargestellt, alle verstorbenen Patienten wurden als Ereignis gewertet. Die Überlebenszeit wurde vom Diagnosedatum bis zum Datum der letzten Information (Zensierung) bzw. Todesdatum (Ereignis) berechnet. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensdaten wurden mit den zugehörigen 95%-Konfidenzintervallen angegeben.

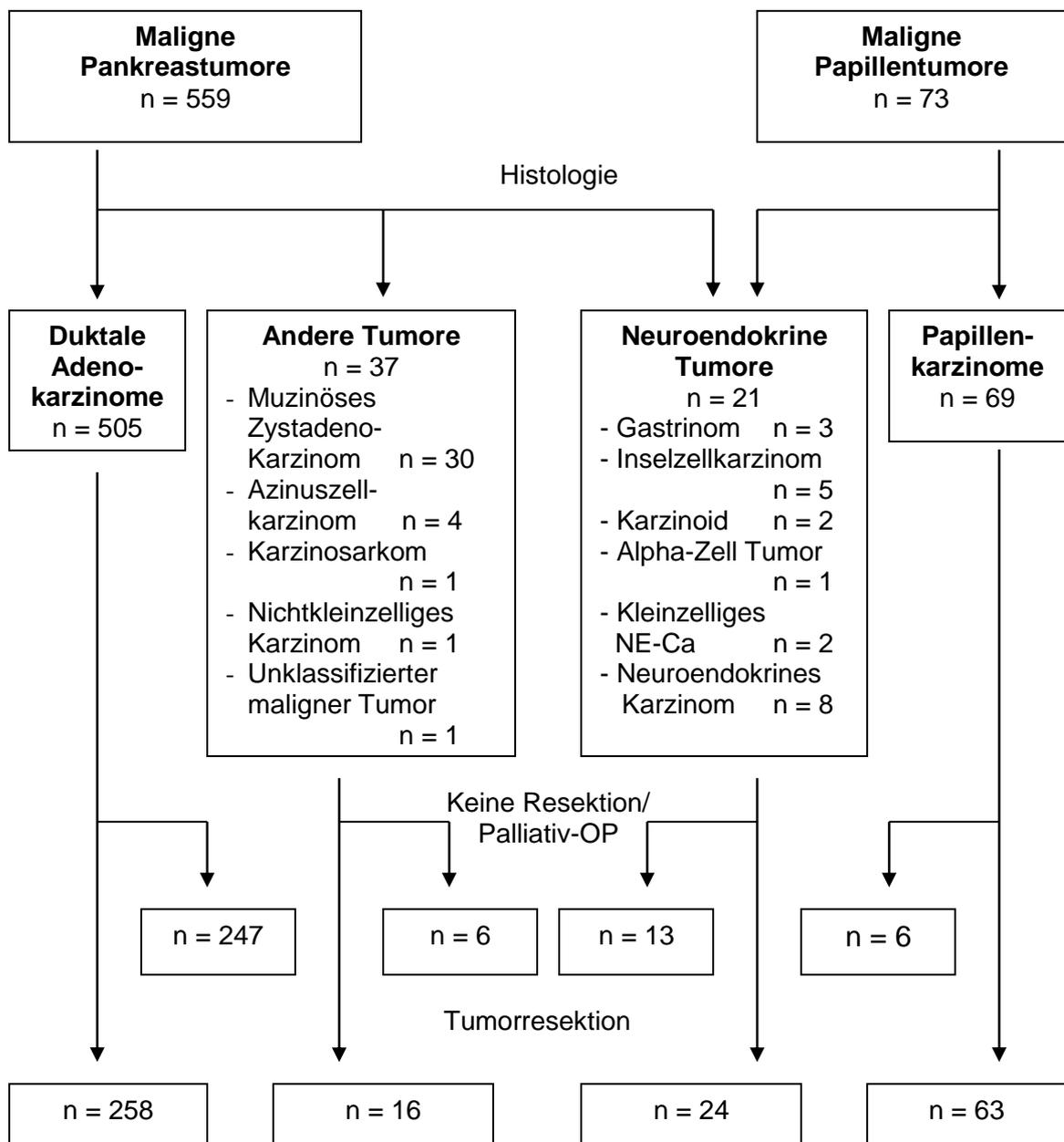
Eine detailliertere Überlebenszeitanalyse wurde durch ein Cox-Regressionmodell vorgenommen. Selektierte Variablen, die als mögliche Prognosefaktoren identifiziert werden sollten, waren das Alter (stetig in Jahren), Geschlecht (männlich vs. weiblich), pT (T1, T2 vs. T3, T4), pN (N0 vs. N1, N2), pM (M0 vs. M1), Grading (1, 2 vs. 3, 4), Operationsradikalität (R0 vs. R1 und R2), multimodale Therapien (keine vs. Strahlentherapie, Chemotherapie und Radiochemotherapie). Zuerst erfolgte eine rohe Hazard Ratio Analyse, bei der jede Variable für sich untersucht werden sollte. Anschließend wurde eine adjustierte Hazard Ratio

Analyse mit „Backward Selection“ (rückwärtige Selektion) durchgeführt. Für beide Verfahren wurden zusätzlich 95%-Konfidenzintervalle mit p-Wert berechnet und ein Selektionsniveau von 5% gewählt. Die Überlebenszeitanalysen erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie mithilfe des Statistikprogramms SAS (Statistic Analyzing System, Version 9.2).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Flow Chart

Zur Veranschaulichung der Zusammenstellung des Gesamtkollektivs und der zugehörigen Subkollektive dient der unten stehende Flow Chart. Dadurch soll noch einmal schematisch dargestellt werden, wie sich die verschiedenen Kollektivzahlen ergeben.



**Abb. 1: Darstellung der Zusammensetzung der Patientenkollektive (Universitätsklinikum Ulm 1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, NE = Neuroendokrin, Ca = Carcinom, OP = Operation

### 3.2 Allgemeine Häufigkeitsverteilungen der Patientenkollektive

In den ersten Übersichtstabellen sollen alle wichtigen Merkmale des Pankreas- und Papillenkarzinoms im Vergleich dargestellt werden. Die jeweiligen Häufigkeiten sind in Prozent- und Absolutzahlen angegeben. Insgesamt wurden 505 Patienten mit als duktales Adenokarzinom definiertem Pankreaskarzinom und 69 Patienten mit Papillenkarzinom in der Studie erfasst.

**Tab. 4: Personendaten der an Pankreas- und Papillenkarzinom erkrankten Patienten, die zwischen den Diagnosejahren 1996 bis 2009 in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Universität Ulm therapiert und in CREDOS 3.1 erfasst wurden. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, Min = Minimum, Max = Maximum, BMI = Body Mass Index.**

	<b>Pankreaskarzinom n = 505</b>	<b>Papillenkarzinom n = 69</b>
<b>Alter bei Erkrankung</b>		
< 50	49 (10%)	5 (7%)
50-59	112 (22%)	15 (22%)
60-69	198 (39%)	29 (42%)
70-79	122 (24%)	13 (19%)
≥80	24 (5%)	7 (10%)
<b>Medianes Alter (Min; Max)</b>	65,0 (21; 93)	66,0 (32; 85)
<b>Geschlecht</b>		
männlich	288 (57%)	41 (59%)
weiblich	217 (43%)	28 (41%)
<b>BMI</b>		
<20	44 (9%)	3 (4%)
20-24,9	204 (40%)	31 (45%)
25-29,9	146 (29%)	21 (30%)
≥ 30	51 (10%)	6 (9%)
Fehlende Angaben	60 (12%)	8 (12%)
<b>Medianer BMI (Min; Max)</b>	24,5 (15,2; 41,1)	24,2 (14,7; 40,5)
<b>Symptome</b>		
ja	463 (92%)	66 (96%)
nein	8 (2%)	2 (3%)
nicht bekannt	34 (7%)	1 (1%)

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die jeweilige Patientengruppe, Patienten mit Pankreaskarzinom (n = 505 = 100%) und Patienten mit Papillenkarzinom (n = 69 = 100%). Prozentreste bei einzelnen Merkmalen bedeutet ein Fehlen von Angaben bei der Dokumentation.

### 3. Ergebnisse

**Tab. 5: Daten zum Tumor bei Patienten mit Pankreas- und Papillenkarcinom im Vergleich. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ), Universitätsklinikum Ulm 1996-2009. n = Anzahl der Patienten, T = Tumorgröße, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, cm = Centimeter; Min = Minimum, Max = Maximum.**

	<b>Pankreaskarzinom n = 505</b>	<b>Papillenkarcinom n = 69</b>
<b>Lokalisation</b>		
Pankreaskopf	386 (76%)	
Pankreaskörper	55 (11%)	
Pankreasschwanz	26 (5%)	
Mehrere Teilbereiche	4 (1%)	
Nicht näher bezeichnet	34 (7%)	
Ampulla Vateri		69 (100%)
<b>Pathologische TNM-Klassifikation</b>		
<b>T1</b>	13 (3%)	11 (16%)
<b>T2</b>	36 (7%)	24 (35%)
<b>T3</b>	198 (39%)	17 (25%)
<b>T4</b>	31 (6%)	7 (10%)
<b>TX</b>	227 (45%)	10 (15%)
<b>N0</b>	87 (17%)	26 (38%)
<b>N1</b>	175 (35%)	32 (46%)
<b>N2</b>	3 (1%)	0 (0%)
<b>N3</b>	1 (0%)	0 (0%)
<b>NX</b>	239 (47%)	11 (16%)
<b>M0</b>	219 (43%)	48 (70%)
<b>M1</b>	62 (12%)	7 (10%)
<b>MX</b>	224 (44%)	14 (20%)
<b>Grading</b>		
<b>1</b>	28 (6%)	10 (15%)
<b>2</b>	187 (37%)	37 (54%)
<b>3</b>	134 (27%)	15 (22%)
<b>4</b>	13 (3%)	0 (0%)
<b>X</b>	143 (28%)	7 (10%)
<b>Stadium</b>		
<b>0</b>	0 (0%)	0 (0%)
<b>IA</b>	9 (2%)	8 (12%)
<b>IB</b>	16 (3%)	13 (19%)
<b>IIA</b>	54 (11%)	5 (7%)
<b>IIB</b>	152 (30%)	25 (36%)
<b>III</b>	19 (4%)	5 (7%)
<b>IV</b>	62 (12%)	7 (10%)
<b>Median der Primärtumorgröße in cm (Min; Max)</b>	3,4 (1,0; 15,0)	2,2 (0,5; 9,7)

Bei beiden Karzinomarten wies ein geringer Prozentsatz (2% und 3%) keine Symptome auf und bei 7% der Patienten mit einem Pankreaskarzinom wurden in der Anamnese keine Symptome dokumentiert. Dies soll später noch einmal genauer betrachtet werden.

Bei der TNM-Klassifikation erklärt sich der hohe Prozentsatz für nicht beurteilbare (X) Tumorgrößen, regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen dadurch, dass alle Karzinome, die nur palliativ oder nicht resezierend therapiert wurden, als TXNXMX eingestuft wurden. Vor allem bei den Pankreaskarzinomen war der Anteil histologisch nicht beurteilbarer Tumore relativ hoch (44% - 47%).

Die Spannweite der Primärtumorgrößen war bei den Patienten mit Pankreaskarzinom mit 14 cm (im Vergleich dazu eine Spannweite von 9,2 cm für die Papillenkarzinome) deutlich größer. Der Median unterschied sich allerdings nur um 1,2 cm (3,4 cm für die Pankreas- und 2,2 cm für die Papillenkarzinome).

Aufgrund der hohen Anzahl an einzelnen sich geringfügig unterscheidenden Histologien werden diese nur im Anhang vollständig aufgeführt.

In einer dritten Übersichtstabelle wurden die Daten zur Therapie für die Patienten mit Pankreas- und Papillenkarzinom verglichen.

### 3. Ergebnisse

Tab. 6: Daten zur Therapie des Pankreas- und Papillenkarcinoms bei Patienten am Universitätsklinikum Ulm erfasst in CREDOS 3.1 über den Zeitraum 1996 bis 2009 im Vergleich. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, i.v. = intravenös, R = Resektion, X = nicht beurteilbar, LK = Lymphknoten, Min = Minimum, Max = Maximum.

	Pankreaskarzinom n = 505	Papillenkarcinom n = 69
<b>Operationsart</b>		
keine	35 (7%)	3 (4%)
Resektion	258 (51%)	63 (91%)
Palliativ-Operation/ keine Resektion	212 (42%)	3 (4%)
<b>R-Status</b>		
0	176 (35%)	47 (68%)
1	32 (6%)	2 (3%)
2	252 (50%)	7 (10%)
X	34 (7%)	8 (12%)
<b>Untersuchte Lymphknoten (mindestens)</b>		
0	186 (37%)	5 (7%)
1-9	84 (17%)	9 (13%)
10-19	94 (19%)	25 (36%)
≥20	84 (17%)	17 (25%)
Keine Angabe	57 (11%)	13 (19%)
<b>Befallene Lymphknoten (mindestens)</b>		
0	121 (24%)	26 (38%)
1-5	128 (25%)	27 (39%)
>5	22 (4%)	4 (6%)
Keine Angabe	234 (46%)	12 (17%)
<b>Median der LK-Ratio in Prozent (Min; Max)</b>	4,4 (0; 100)	3,8 (0; 83)
<b>Multimodale Therapie</b>		
Strahlentherapie	2 (0%)	1 (1%)
Chemotherapie	249 (49%)	19 (28%)
kombinierte Radiochemotherapie	44 (9%)	2 (3%)
Keine	199 (39%)	44 (64%)
Keine Angabe	11 (2%)	3 (4%)
<b>Status</b>		
Lebend ohne Rezidiv	31 (6,1%)	18 (26%)
Lebend mit Rezidiv	25 (5%)	3 (4%)
Gestorben mit Tumor	408 (80,8%)	37 (54%)
Gestorben ohne Tumor	21 (4%)	5 (7%)
Lebend nach Operation, aber kein Verlauf	20 (4%)	6 (9%)
<b>Median der Überlebenszeit in Monaten (Min; Max)</b>	11,0 (0; 171)	31,0 (0; 164)

Es wurden anteilmäßig deutlich weniger Pankreaskarzinome als Papillenkarzinome operiert. Weitere auffällige Unterschiede gab es bei den R0-Resektionen, der Verteilung der multimodalen Therapien und beim Status mit zugehörigem Median der Überlebenszeit.

Der große Anteil von 50% mit einem R2-Status erklärt sich in der Addition aller nicht resektablen Tumore zu diesem Status. Es fällt trotzdem auf, dass die Papillenkarzinome nur mit einem Anteil von 10% einen R2-Status erhielten, damit also ein makroskopisch sichtbarer Tumorrest blieb.

Im Rahmen der Datenerhebung wurden auch Informationen zum Verlauf der Tumorerkrankungen für alle vier Patientenkollektive erfasst. Auch diese Daten wurden mittels Tabellen vergleichend dargestellt und sind im Anhang aufgeführt.

#### **3.3 Häufigkeitsverteilungen der resektablen Tumore**

In dieser Dissertation sollen besonders die mit Hilfe resezierender Operationen therapierten Pankreas- und Papillenkarzinome verglichen werden. Wie in Abb. 1 ersichtlich, unterteilten sich die Patienten mit Pankreaskarzinomen in 258, bei welchen eine resezierende Operation durchgeführt wurde, und 247 Patienten, welche eine nicht resezierende Operation oder palliative Therapie erhielten. Analog waren dies bei den Papillenkarzinomen 63 bzw. 6 Patienten.

Bereits bei dieser Betrachtung fiel auf, dass 49% der Pankreaskarzinome nicht mehr reseziert wurden oder nur noch eine palliative Situation bestand, wohingegen dieser Anteil bei den Papillenkarzinomen nur bei 9% lag.

Nachstehend wurden nur noch die resektablen Karzinome miteinander verglichen. Tabelle 7 zeigt allgemeine Personendaten aller Patienten mit resektablen Karzinomen.

### 3. Ergebnisse

Tab. 7: Personendaten der an resektablem Pankreas- und Papillenkarcinom erkrankten Patienten, die zwischen den Diagnosejahren 1996 bis 2009 im Zentrum für Chirurgie des Universitätsklinikum Ulm therapiert und in CREDOS 3.1 erfasst wurden. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, Min = Minimum, Max = Maximum, BMI = Body Mass Index.

	<b>Pankreaskarzinom n = 258</b>	<b>Papillenkarcinom n = 63</b>
<b>Alter bei Erkrankung</b>		
<50	26 (10%)	5 (8%)
50-59	63 (24%)	14 (22%)
60-69	98 (38%)	26 (41%)
70-79	64 (25%)	12 (19%)
≥80	7 (3%)	6 (10%)
<b>Medianes Alter (Min; Max)</b>	64,0 (29; 89)	66,0 (32; 84)
<b>Geschlecht</b>		
männlich	142 (55%)	37 (59%)
weiblich	116 (45%)	26 (41%)
<b>BMI</b>		
<20	25 (10%)	3 (5%)
20-24,9	97 (38%)	30 (48%)
25-29,9	85 (33%)	19 (30%)
≥30	29 (11%)	6 (10%)
Keine Angabe	22 (9%)	5 (8%)
<b>Medianer BMI (Min; Max)</b>	24,8 (16,8; 41,1)	24,2 (14,7; 40,5)
<b>Symptome</b>		
ja	234 (91%)	60 (95%)
nein	6 (2%)	2 (3%)
nicht bekannt	18 (7%)	1 (2%)

Analog zu 3.2 zeigt die folgende Tabelle einen Vergleich der Tumordaten zwischen den Pankreas- und Papillenkarcinomen.

### 3. Ergebnisse

**Tab. 8: Daten zum Tumor im Vergleich bei Patienten mit resektablem Pankreas- und Papillenkarzinom, Universitätsklinikum Ulm 1996-2009. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ).** n = Anzahl der Patienten, T = Tumorgröße, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, cm = Centimeter; Min = Minimum, Max = Maximum.

	<b>Pankreaskarzinom n = 258</b>	<b>Papillenkarzinom n = 63</b>
<b>Lokalisation</b>		
Pankreaskopf	212 (82%)	
Pankreaskörper	19 (7%)	
Pankreasschwanz	14 (5%)	
Mehrere Teilbereiche	1 (0%)	
Nicht näher bezeichnet	12 (5%)	
Ampulla Vateri		63 (100%)
<b>pathologische TNM-Klassifikation</b>		
<b>T1</b>	12 (5%)	11 (18%)
<b>T2</b>	35 (14%)	24 (38%)
<b>T3</b>	191 (74%)	17 (27%)
<b>T4</b>	14 (5%)	6 (10%)
<b>TX</b>	6 (2%)	5 (8%)
<b>N0</b>	84 (33%)	26 (41%)
<b>N1</b>	164 (64%)	31 (49%)
<b>N2</b>	2 (1%)	0 (0%)
<b>NX</b>	8 (3%)	6 (10%)
<b>M0</b>	210 (81%)	48 (76%)
<b>M1</b>	11 (4%)	3 (5%)
<b>MX</b>	37 (14%)	12 (19%)
<b>Grading</b>		
<b>1</b>	14 (5%)	10 (16%)
<b>2</b>	126 (49%)	36 (57%)
<b>3</b>	92 (36%)	14 (22%)
<b>4</b>	7 (3%)	0 (0%)
<b>X</b>	19 (7%)	3 (5%)
<b>Stadium</b>		
<b>0</b>	0 (0%)	0 (0%)
<b>IA</b>	9 (4%)	8 (13%)
<b>IB</b>	16 (6%)	13 (21%)
<b>IIA</b>	54 (21%)	5 (8%)
<b>IIB</b>	149 (58%)	24 (38%)
<b>III</b>	13 (5%)	5 (8%)
<b>IV</b>	11 (4%)	3 (5%)
<b>Median der Primärtumorgröße in cm (Min; Max)</b>	3,0 (1,0; 9,0)	2,0 (0,5; 5,0)

In Tabelle 9 wurden alle Daten zur Therapie der resektablen Pankreas- und Papillenkarzinome aufgeführt.

Die am häufigsten durchgeführte Operation war sowohl für die Patienten mit Pankreaskarzinom (70%) als auch für die Patienten mit Papillenkarzinom (84%)

die partielle Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt. Eine detaillierte Ansicht der Operationen findet sich im Anhang.

**Tab. 9: Daten zur Therapie des resektablen Pankreas- und Papillenkarcinoms bei Patienten des Universitätsklinikum Ulm erfasst in CREDOS 3.1 über den Zeitraum 1996 bis 2009 im Vergleich. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, i.v. = intravenös, R = Resektion, X = nicht beurteilbar, LK = Lymphknoten, Min = Minimum, Max = Maximum.**

	<b>Pankreaskarzinom n = 258</b>	<b>Papillenkarcinom n = 63</b>
<b>Operationsart</b>		
Partielle Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt	181 (70%)	53 (84%)
Partielle Duodenopankreatektomie ohne Pyloruserhalt	41 (16%)	7 (11%)
Linksresektion	31 (12%)	0
Totale Resektion	5 (2%)	2 (3%)
Ampullektomie	0	1 (2%)
<b>R-Status</b>		
0	176 (68%)	47 (75%)
1	29 (11%)	2 (3%)
2	15 (6%)	1 (2%)
X	30 (12%)	8 (13%)
<b>Untersuchte Lymphknoten (mindestens)</b>		
0	1 (0%)	1 (2%)
1-9	35 (14%)	9 (14%)
10-19	93 (36%)	25 (40%)
≥20	84 (33%)	17 (27%)
Keine Angabe	45 (17%)	11 (17%)
<b>Befallene Lymphknoten (mindestens)</b>		
0	85 (33%)	26 (41%)
1-5	115 (45%)	27 (43%)
>5	22 (9%)	4 (6%)
Keine Angabe	36 (14%)	6 (10%)
<b>Median der LK-Ratio in Prozent (Min; Max)</b>	6,5 (0; 100)	3,8 (0; 83)
<b>Multimodale Therapie</b>		
Strahlentherapie	1 (0%)	1 (2%)
Chemotherapie	122 (47%)	18 (29%)
kombinierte Radiochemotherapie	28 (11%)	2 (3%)
Keine	104 (40%)	40 (64%)
Keine Angabe	3 (1%)	2 (3%)
<b>Status</b>		
Lebend ohne Rezidiv	31 (12%)	18 (29%)
Lebend mit Rezidiv	15 (6%)	3 (5%)
Gestorben mit Tumor	182 (71%)	31 (49%)
Gestorben ohne Tumor	20 (8%)	5 (8%)

### 3. Ergebnisse

Lebend nach Operation, aber kein Verlauf	10 (4%)	6 (10%)
<b>Median der Überlebenszeit in Monaten (Min; Max)</b>	17,0 (0; 171)	38,0 (0; 164)

Alle Patienten mit Papillenkarzinomen, die nicht resektabel waren, waren hieraus ersichtlich mit einem Residualtumor gestorben. Im Vergleich dazu gab es 10 Patienten mit nicht resezierten Pankreastumoren, die am Ende der Datenerfassung noch am Leben waren. Diese Tumore wurden jedoch erst kurz vor Ende der Datenerfassung diagnostiziert, sodass sich dabei keine längeren Überlebensraten ergaben.

#### 3.3.1 Detaillierte Betrachtungen der Häufigkeitsverteilungen

##### Lymphknoten-Ratio

Zur Verdeutlichung der Verhältnisse der befallenen zu den entfernten Lymphknoten der Pankreas- und Papillenkarzinome wurden drei verschiedene Abschnitte gewählt (Tab. 10). Auffällig war, dass bei beiden Tumorarten der jeweils größte Teil keine befallenen Lymphknoten aufwies (entspricht einer Ratio von Null).

Bei 46 Patienten mit Pankreaskarzinom und bei 13 Patienten gab es im histopathologischen Bericht keine Angaben.

**Tab. 10: Verhältnis der befallenen zu den entfernten Lymphknoten der resektablen Pankreas- und Papillenkarzinome. Absolute- und relative Häufigkeiten (Prozent).** n = Anzahl der Patienten.

<b>Lymphknoten-Ratio</b>	<b>Pankreaskarzinom n = 258</b>	<b>Papillenkarzinom n = 63</b>
0	83 (32%)	24 (38%)
1-19%	77 (30%)	13 (21%)
≥20%	52 (20%)	14 (22%)
Keine Angabe möglich	46 (18%)	12 (19%)

##### Symptomlose Patienten

Eine genauere Betrachtung aller symptomlosen Patienten mit Pankreas- oder Papillenkarzinomen erfolgte in den zwei folgenden Tabellen. Zuerst wurden

verschiedene Mediane mit allen anderen Patienten mit Karzinomen (mit Symptomen oder unbekannter Symptomstatus) verglichen.

**Tab. 11: Vergleich von Medianen bei allgemeinen und symptomlosen Pankreas- und Papillenkarcinomen, Universitätsklinikum Ulm, 1996-2009.** n = Anzahl der Patienten, BMI = Body Mass Index.

	<b>Pankreas-karzinome allgemein n = 497</b>	<b>Pankreas-karzinome ohne Symptome n = 8</b>	<b>Papillen-karzinome allgemein n = 67</b>	<b>Papillen-karzinome ohne Symptome n = 2</b>
<b>Medianes Alter</b>	65,0	66,0	66,0	62,5
<b>Medianer BMI</b>	24,5	26,7	24,2	21,8
<b>mediane TumorgroÙe in cm</b>	3,4	3,3	2,2	1,9
<b>mediane Lymphknoten-Ratio in Prozent</b>	4,7	0	4,2	0
<b>mediane Überlebenszeit in Monaten</b>	11,0	25,0	31,0	44,0

Danach wurden einzelne Merkmale nur für symptomlose Karzinome untersucht:

### 3. Ergebnisse

**Tab. 12: Vergleich von symptomlosen Patienten mit Pankreas- und Papillenkarzinom. Angaben in Absolutzahlen, Universitätsklinikum Ulm, 1996-2009.** n = Anzahl der Patienten, T = Primärtumor, N = regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, R = Resektion, X = nicht beurteilbar

	<b>Pankreaskarzinom n = 8</b>	<b>Papillenkarzinom n =2</b>
<b>Lokalisation</b>		
Pankreaskopf	4	
Pankreaskörper	4	
Ampulla Vateri		2
<b>Pathologische TNM-Klassifikation</b>		
<b>T1</b>	0	1
<b>T2</b>	1	1
<b>T3</b>	5	
<b>T4</b>		
<b>TX</b>	2	
<b>N0</b>	4	2
<b>N1</b>	2	
<b>NX</b>	2	
<b>M0</b>	6	2
<b>M1</b>		
<b>MX</b>	2	
<b>Grading</b>		
<b>1</b>	2	
<b>2</b>	2	1
<b>3</b>	2	1
<b>X</b>	2	
<b>R-Status</b>		
<b>0</b>	5	1
<b>1</b>	1	
<b>2</b>	2	
<b>X</b>		1
<b>Status</b>		
Lebend ohne Rezidiv	3	1
Gestorben mit Tumor	5	1

### **3.4 Univariate Analyse möglicher Prognosefaktoren**

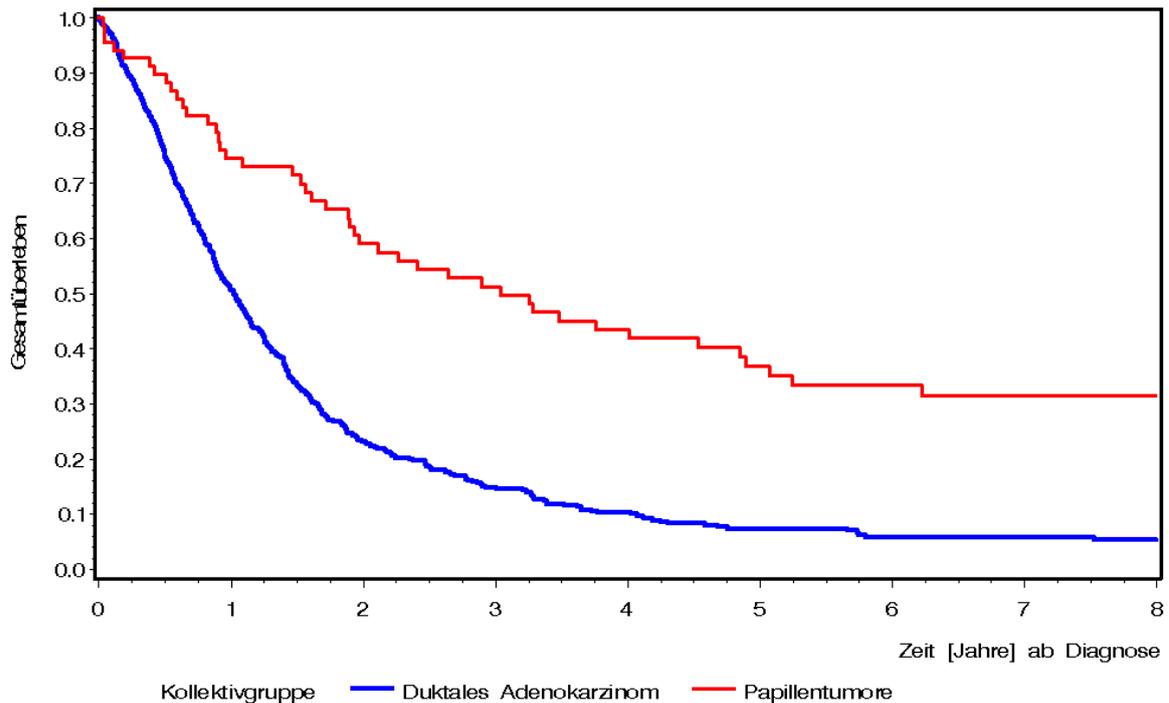
Nach der rein deskriptiven Statistik von 3.2 und 3.3 wurden Gesamtüberlebensraten für beide Patientenkollektive - das Kollektiv der Pankreaskarzinome (n = 505) und das Kollektiv der Papillenkarzinome (n = 69) - ermittelt. Hierbei wurden vorerst die gesamten Kollektive betrachtet, also ohne eine Differenzierung in resektabel oder nicht resektabel. In 3.5 werden diese Überlebenskurven nur für alle resektablen Tumore dargestellt.

Die graphische Darstellung erfolgte dabei durch Kaplan-Meier-Überlebenskurven. Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten wurden zusammen mit einem 95%-Konfidenzintervall errechnet. Nicht grafisch dargestellt wurden Zensierungen. Ermittelt wurde die Zahl der verstorbenen Patienten (Ereignis), jedoch ohne gesonderte tabellarische Aufführung.

#### 3.4.1 Allgemeine Darstellung der Überlebenskurven

Zu Beginn wurden ohne Berücksichtigung etwaiger prognostischer Faktoren beide Kollektive (Patienten mit Pankreas- und Papillenkarzinom) nach der Kaplan-Meier-Methode verglichen.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 2: Allgemeine Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten beider Kollektivgruppen ab Diagnosedatum, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

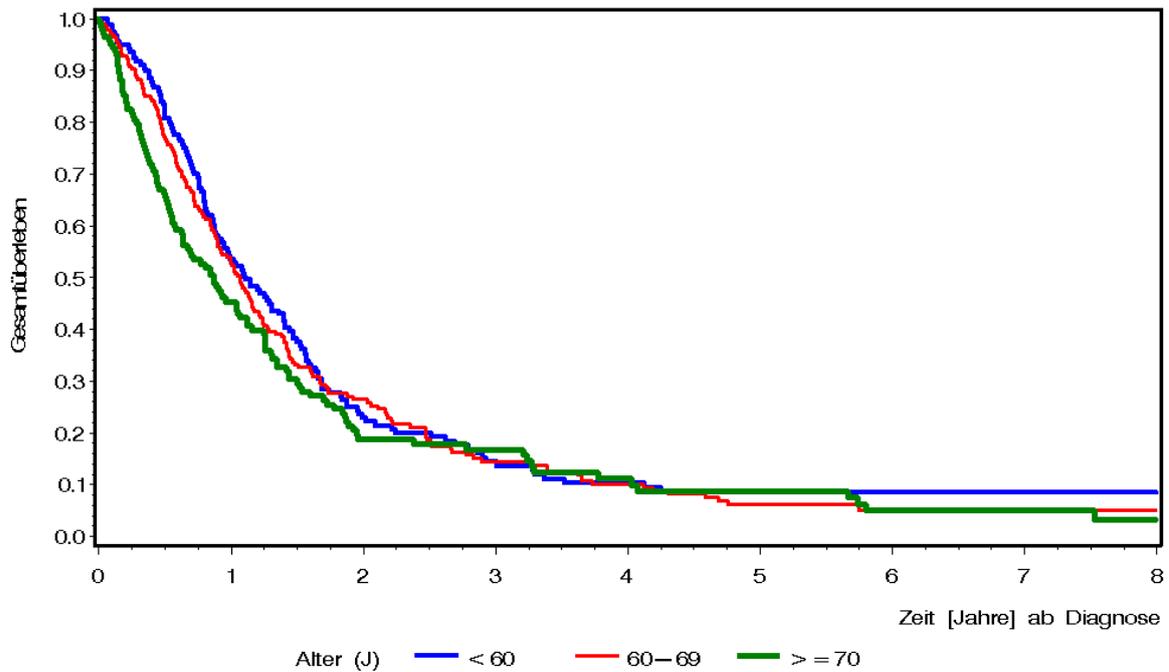
Dabei zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Karzinomarten in Bezug auf das Gesamtüberleben. Das Patientenkollektiv der duktaalen Adenokarzinome wies mit 7,4% nach fünf Jahren eine eindeutig schlechtere Überlebensrate auf als das Patientenkollektiv der Papillenkarcinome.

**Tab. 13: Überlebensraten der Kollektivgruppen, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

Kollektivgruppe	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Duktales Adenokarzinom	505	51,5%	47,0% - 55,8%	7,4%	5,1% - 10,3%
Papillenkarcinom	69	74,6%	62,4% - 83,4%	36,9%	25,3% - 48,6%

3.4.2 Einfluss des Alters bei Diagnose

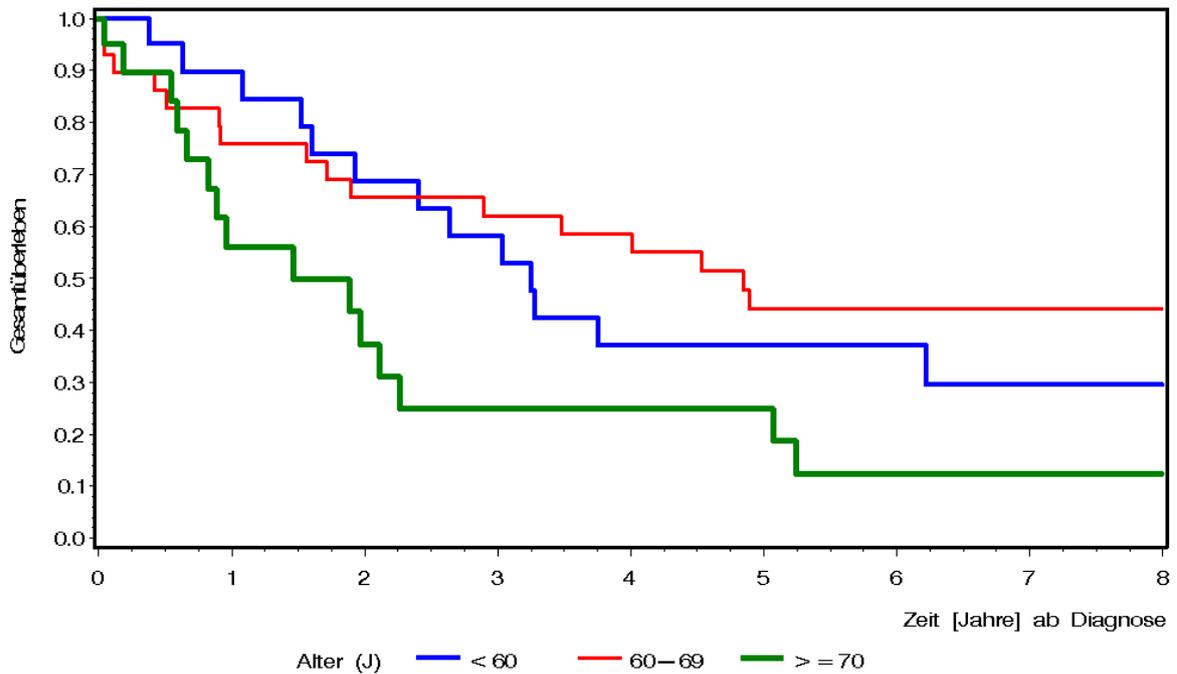
Darüber hinaus wurden die Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter untersucht (Abb. 3 und 4). Hierfür wurden beide Kollektive in mehrere Altersgruppen unterteilt.



**Abb. 3: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). J = Jahre.**

Die Altersgruppen der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom unterschieden sich in ihren Überlebensraten nur geringfügig. Die Altersgruppe der über 69-Jährigen mit einem Papillenkarzinom wies nach fünf Jahren mit 24,9% die schlechteste Überlebensrate auf.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 4:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). J = Jahre.

**Tab. 14:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenz-intervall

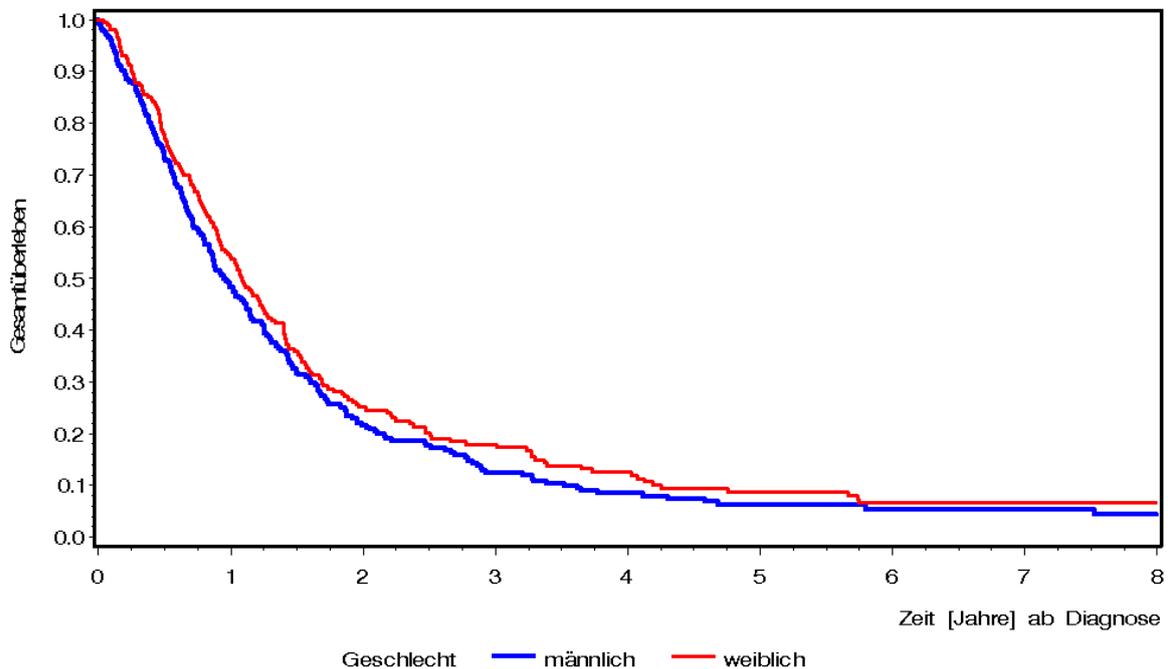
Lebensalter in Jahren (J)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
< 60	161	54,2%	46,0% - 61,6%	8,5%	4,5% - 14,1%
60 - 69	198	53,9%	46,6% - 60,7%	6,1%	3,1% - 10,6%
≥70	146	45,3%	36,9% - 53,3%	8,7%	4,2% - 15,3%

**Tab. 15: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

Lebensalter in Jahren (J)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
< 60	20	98,7%	64,8% - 97,3%	36,9%	16,6% - 57,6%
60 - 69	29	75,9%	55,9% - 87,7%	44,1%	25,7% - 61,1%
≥70	20	56,1%	31,0% - 75,2%	24,9%	7,9% - 46,7%

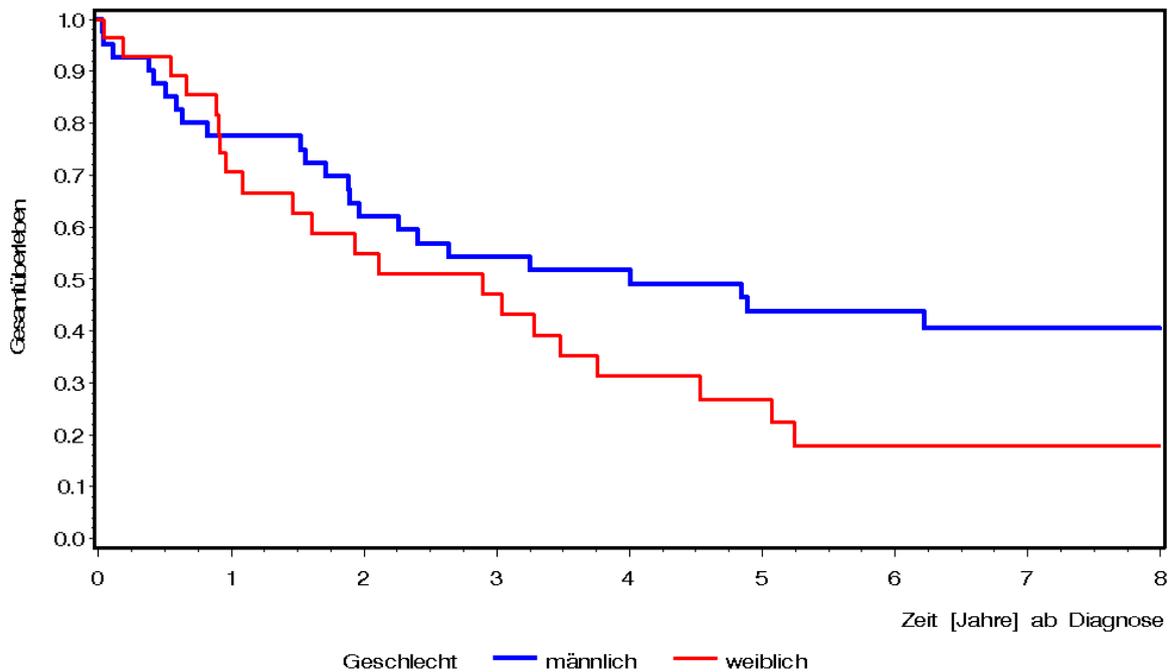
### 3.4.3 Einfluss des Geschlechts

Anschließend wurden die 1- und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten der Patienten in Abhängigkeit zum Geschlecht untersucht (Abb. 5 und 6).



**Abb. 5: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

Auch hier zeigten sich keine relevanten Unterschiede der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom, wohl aber bei den Patienten mit einem Papillenkarzinom. So hatten Frauen mit 26,9% nach fünf Jahren eine schlechtere Überlebensrate als Männer (43,6%).



**Abb. 6:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009)

**Tab. 16:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

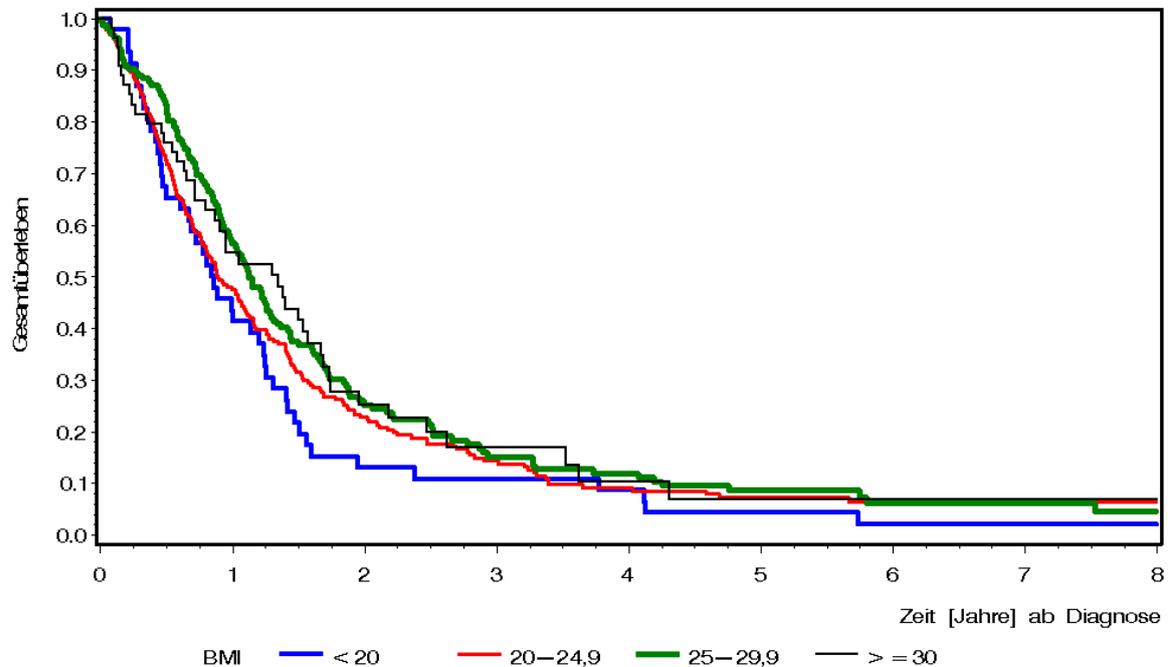
Geschlecht	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
männlich	288	49,1%	43,1% - 54,9%	6,2%	3,5% - 10,0%
weiblich	217	54,6%	47,7% - 61,1%	8,8%	5,2% - 13,6%

**Tab. 17:** Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

Geschlecht	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
männlich	41	77,4%	61,1% - 87,6%	43,6%	27,8% - 58,4%
weiblich	28	70,6%	49,7% - 84,1%	26,9%	11,7% - 44,8%

### 3.4.4 Einfluss des Body Mass Index

Im Anschluss folgte die Analyse der Überlebensraten in Abhängigkeit zum BMI (Abb. 7 und 8).

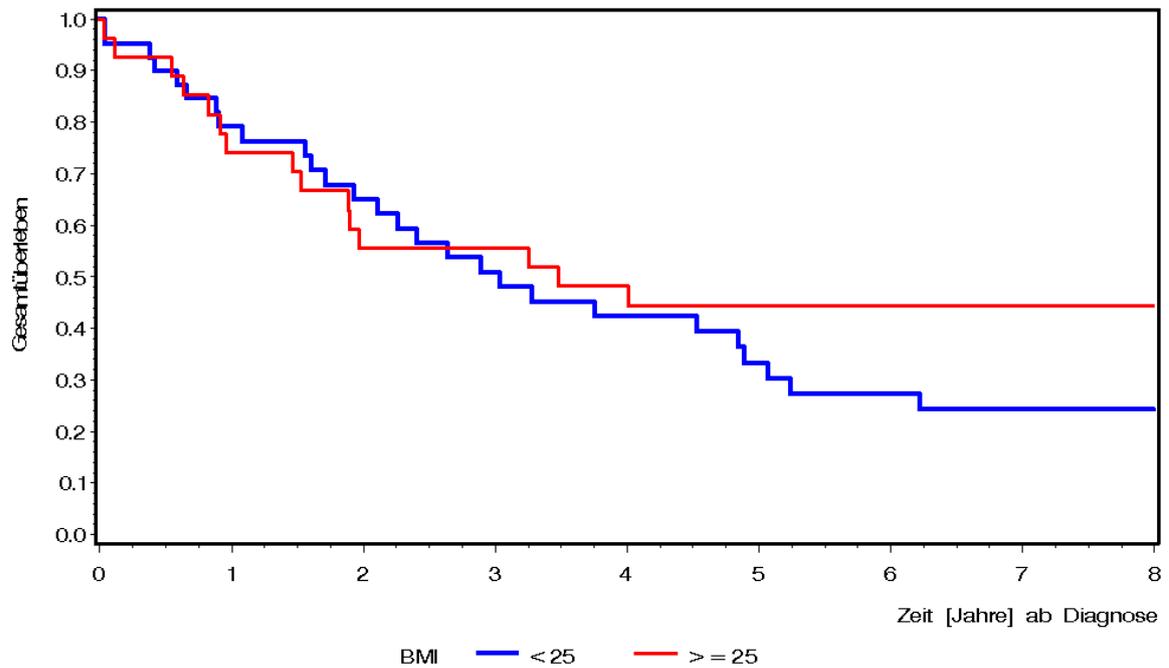


**Abb. 7: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). BMI = Body Mass Index.**

Die Gruppe der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom und einem BMI unter  $20 \text{ kg/m}^2$  wies mit 4,3% nach fünf Jahren die schlechteste Überlebensrate auf.

Das Kollektiv der Patienten mit einem Papillenkarzinom erlaubte auf Grund der Verteilung keine Untergliederung in vier verschiedene Untergruppen. Patienten mit einem BMI unterhalb von  $25 \text{ kg/m}^2$  hatten mit 33,3% nach fünf Jahren eine niedrigere Überlebensrate.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 8:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). BMI = Body Mass Index.

**Tab. 18:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom in Abhängigkeit vom BMI, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index.

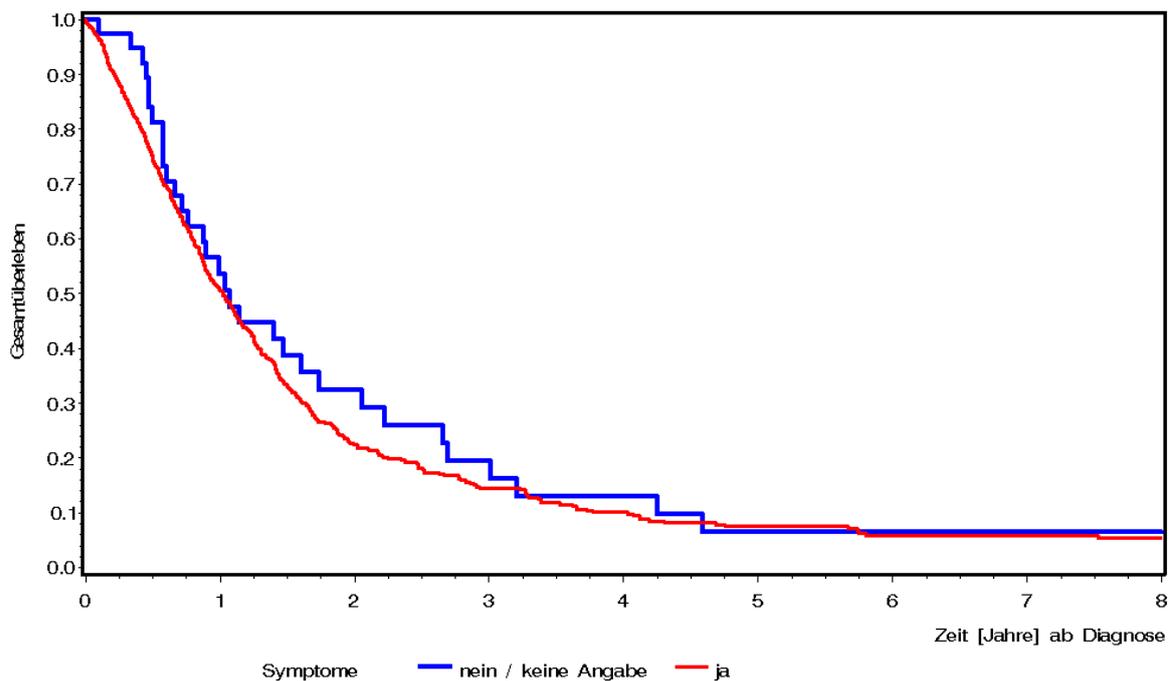
BMI	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<20	47	45,7%	31,0% - 59,2%	4,3%	0,8% - 13,1%
20,0 - 24,9	235	48,0%	41,3% - 54,3%	7,3%	4,1% - 11,7%
25,0 - 29,9	166	57,1%	49,0% - 64,3%	8,6%	4,6% - 14,3%
≥30	55	54,6%	40,1% - 66,9%	6,8%	1,4% - 18,7%

**Tab. 19:** Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom in Abhängigkeit vom BMI, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index.

BMI	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<25	40	79,0%	62,4% - 88,9%	33,3%	18,5% - 48,8%
≥25	27	74,1%	53,2% - 86,7%	44,4%	25,6% - 61,7%

### 3.4.5 Einfluss der Symptome

Anschließend wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zu aufgetretenen Symptomen analysiert. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten ohne Symptome (nur drei Patienten) im Kollektiv der Papillenkazinome fiel diese Analyse weg. In eine Gruppe zusammengefasst wurden Patienten ohne Symptome und ohne Angabe des Auftretens von Symptomen.



**Abb. 9:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Auftreten von Symptomen, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

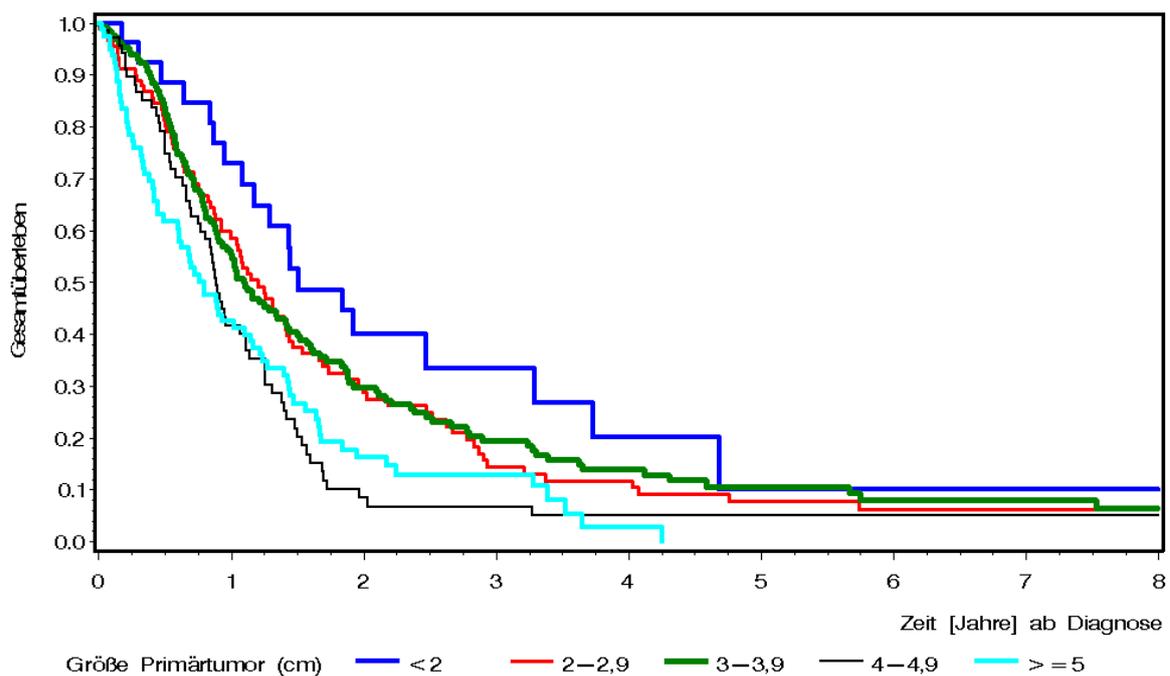
Für das 1-Jahres-Gesamtüberleben weist die Gruppe ohne (dokumentierte) Symptome mit 56,5% eine etwas höhere Rate auf (Tab. 20). Nach fünf Jahren ergibt sich kein relevanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bei Betrachtung der Überlebenskurve fällt allenfalls ein nennenswerter Unterschied im Überleben nach zwei bzw. drei Jahren auf.

**Tab. 20: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Auftreten von Symptomen, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

Symptome	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
nein / keine Angabe	42	56,5%	39,1% - 70,7%	6,5%	1,2% - 18,6%
ja	463	51,1%	46,4% - 55,6%	7,5%	5,1% - 10,6%

### 3.4.6 Einfluss der Primärtumorgröße

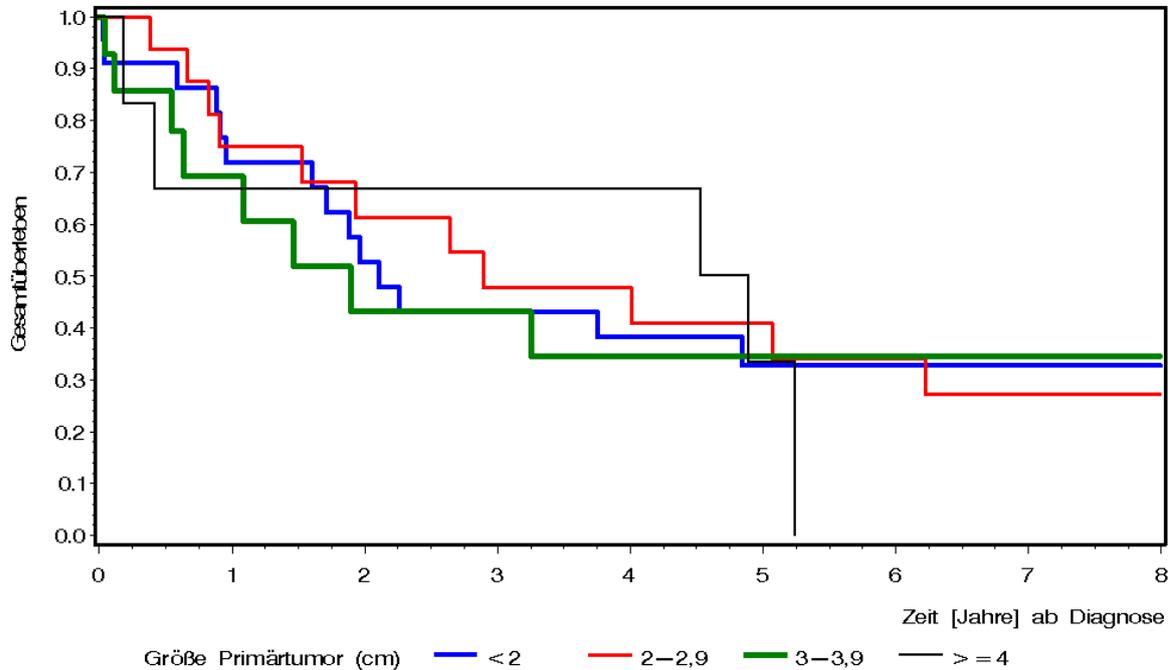
Weiter wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Primärtumorgröße untersucht (Abb. 10 und 11).



**Abb. 10: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** Cm = Centimeter.

Aus dem Kollektiv der duktalem Adenokarzinome hatten die Patienten mit einer Tumorgröße von unter 2 cm oder zwischen 3 und 4 cm mit 10,0% nach fünf Jahren die besten Überlebensraten.

Im Vergleich dazu wies bei den Patienten mit einem Papillenkarzinom nicht die Gruppe mit der kleinsten Tumorgröße die beste 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate auf, sondern die Gruppe mit einer Größe von 2 – 2,9 cm (40,9%).



**Abb. 11: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** Cm = Centimeter.

**Tab. 21: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, cm = Centimeter.

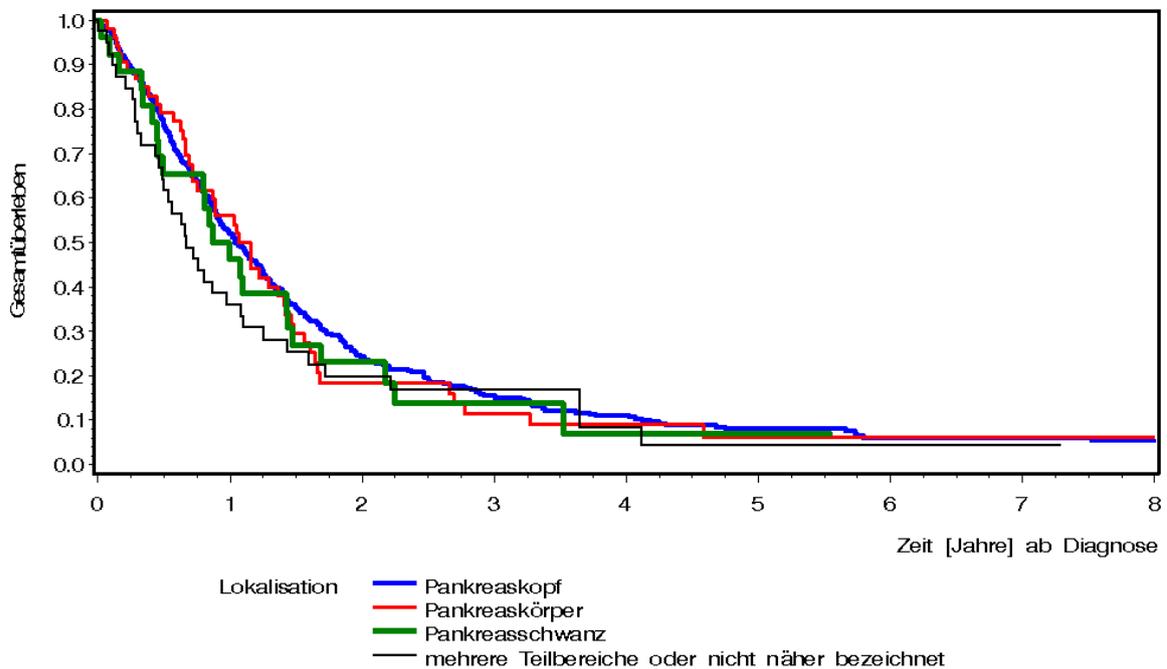
Tumorgröße (cm)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<2	26	72,9%	51,4% - 86,1%	10,0%	0,9% - 32,9%
2,0 - 2,9	91	59,8%	48,9% - 69,2%	7,9%	3,2% - 15,2%
3,0 - 3,9	132	56,3%	47,3% - 64,3%	10,7%	5,7% - 17,3%
4,0 - 4,9	70	41,7%	29,8% - 53,1%	5,0%	1,3% - 12,6%
≥5	80	42,5%	31,4% - 53,1%	0,0%	-

**Tab. 22: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, cm = Centimeter.

Tumorgröße (cm)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<2	22	71,8%	47,6% - 86,2%	32,8%	14,3% - 52,8%
2,0 - 2,9	16	75,0%	46,3% - 89,8%	40,9%	17,1% - 63,6%
3,0 - 3,9	14	69,3%	37,0% - 87,3%	34,6%	10,9% - 60,3%
≥4,0	6	66,7%	19,5% - 90,4%	33,3%	4,6% - 67,6%

### 3.4.7 Einfluss der Lokalisation des duktaalen Adenokarzinoms

In einem weiteren Schritt wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zu Lokalisation nur für das Patientenkollektiv der duktaalen Adenokarzinome untersucht (Abb.12).



**Abb. 12: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktaalen Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lokalisation, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

Die Gruppe der Patienten mit einem Karzinom am Pankreasschwanz hatten die schlechteste Überlebensrate, denn hier lebte kein einziger Patient mehr nach fünf Jahren. Die beste 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate wies mit 8,0% die Gruppe der Patienten mit einem Pankreaskopfkarzinom auf.

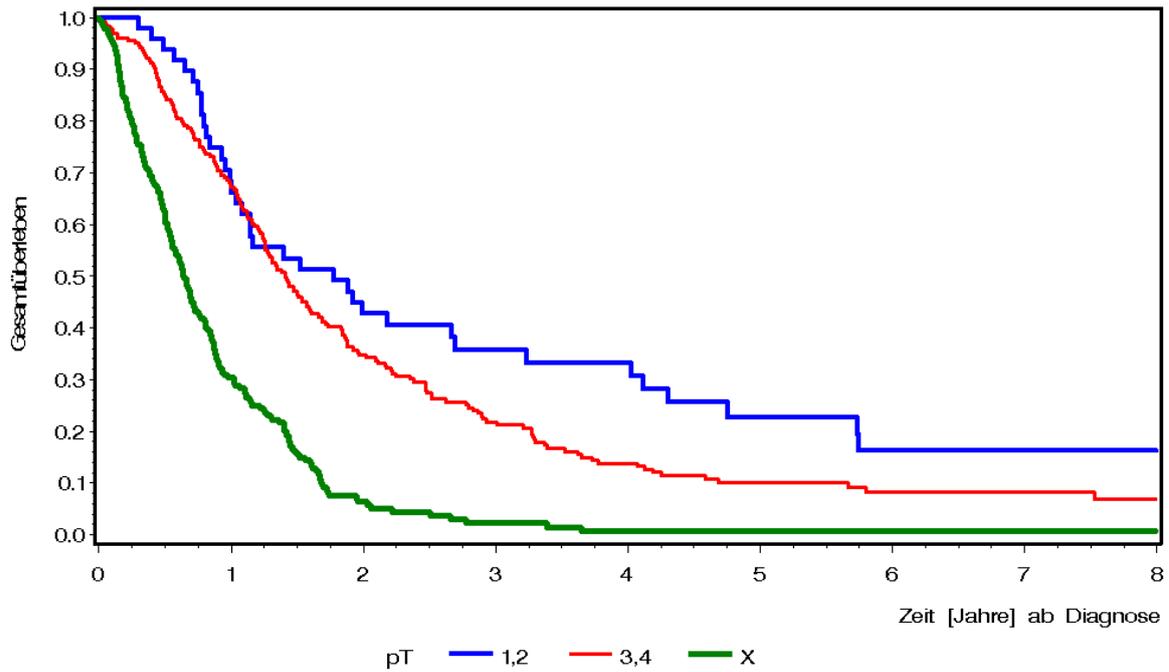
**Tab. 23: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der Lokalisation, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, Teilber. = Teilbereiche, bez. = bezeichnet.

<b>Tumor-Lokalisation</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Pankreaskopf	385	52,6%	47,4% - 57,6%	8,0%	5,3% - 11,4%
Pankreas-körper	55	56,0%	41,5% - 68,2%	6,1%	1,3% - 16,4%
Pankreas-schwanz	26	50,0%	29,9% - 67,2%	0,0%	-
Mehrere Teilber./nicht näher bez.	39	35,9%	21,4% - 50,6%	4,2%	0,3% - 17,0%

#### 3.4.8 Einfluss der Tumorausdehnung (pT)

Die folgenden drei Kapitel 3.4.8 bis 3.4.10 zeigen die Analysen der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum TNM-Stadium, wobei das T-, N- und M-Stadium einzeln aufgeführt sind.

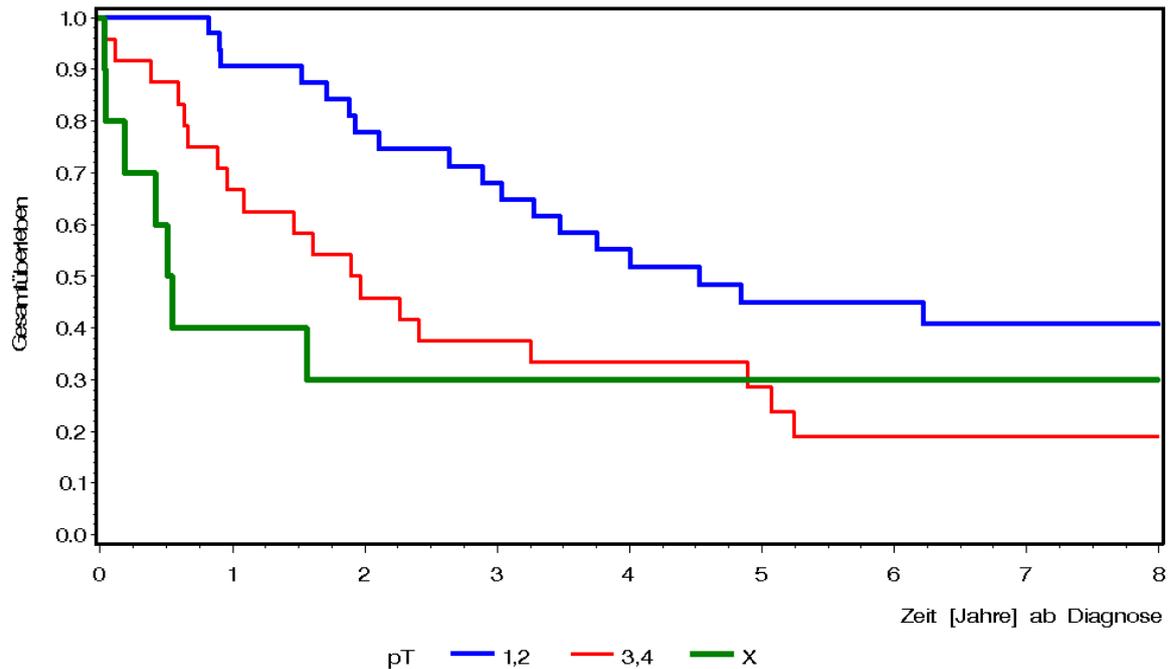
In diesem Kapitel werden die Überlebensraten in Abhängigkeit zur Tumorausdehnung - entsprechend pT nach der TNM-Klassifikation - erläutert (Abb. 13 und 14).



**Abb. 13: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (pT-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** T = Primärtumor, p = pathologisch, T1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung, pTX = nicht beurteilbar.

Aufgrund der Gruppengrößen wurden in beiden Kollektiven pT1 mit pT2 und pT3 mit pT4 in einer Gruppe zusammengefasst.

In beiden Kollektiven wurden für niedrigere T-Stadien bessere Überlebensraten verzeichnet. Für die Gruppe pT1 und pT2 betrug die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten für das Kollektiv der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom 22,7% und für das Kollektiv der Patienten mit einem Papillenkarzinom 44,9%.



**Abb. 14:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (pT-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). T = Primärtumor, p = pathologisch, pT1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung, pTX = nicht beurteilbar.

**Tab. 24:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Tumorstatus (pT), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, T = Primärtumor, p = pathologisch, pT1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung, pTX = nicht beurteilbar.

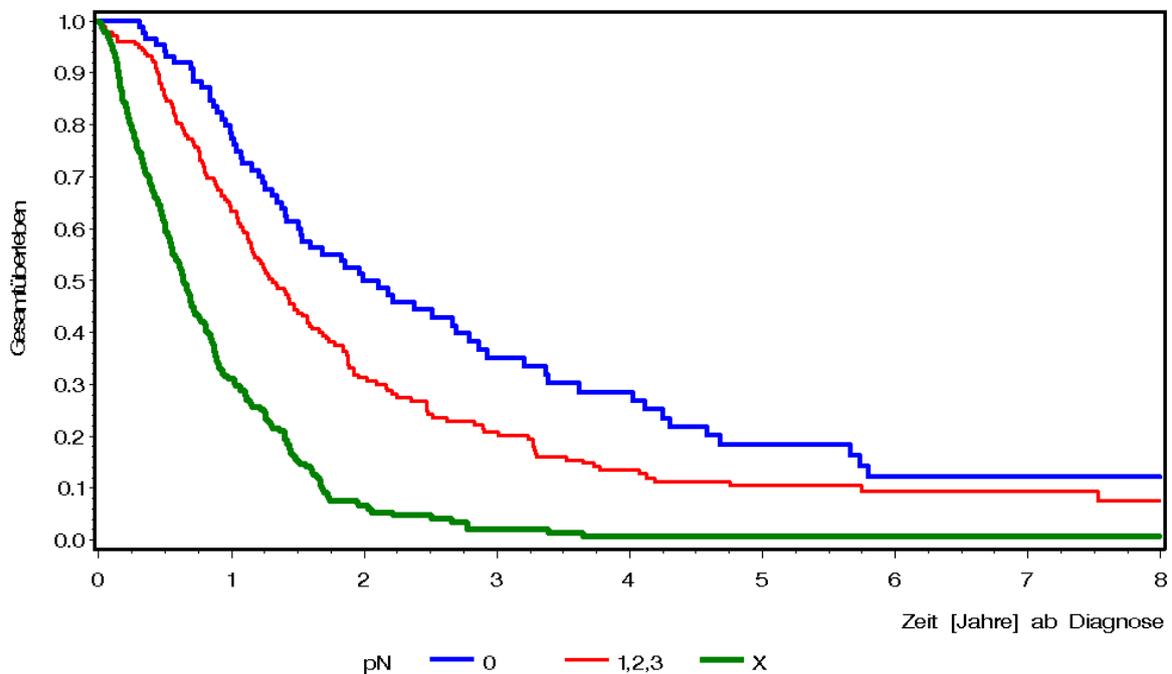
Pathologisches T-Stadium (pT)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pT1, pT2	49	70,4%	55,2% - 81,3%	22,7%	11,5% - 36,2%
pT3, pT4	229	68,2%	61,6% - 73,8%	10,1%	6,2% - 15,1%
pTX	227	30,4%	24,4% - 36,5%	0,7%	0,1% - 3,6%

**Tab. 25: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom Tumorstatus (pT), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, T = Primärtumor, p = pathologisch, pT1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung, pTX = nicht beurteilbar.

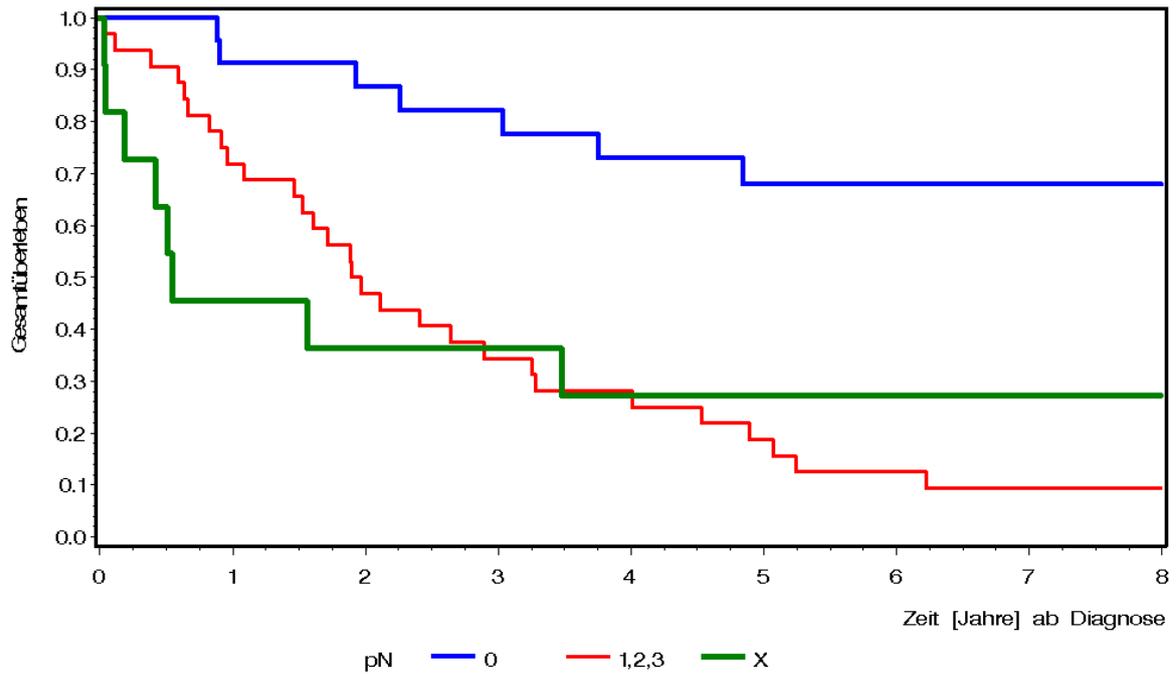
Pathologisches T-Stadium (pT)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pT1, pT2	35	90,6%	73,7% - 96,9%	44,9%	27,0% - 61,2%
pT3, pT4	24	66,7%	44,3% - 81,7%	28,6%	12,4% - 47,2%
pTX	10	40,0%	12,3% - 67,0%	30,0%	7,1% - 57,8%

### 3.4.9 Einfluss des Lymphknotenstatus (pN)

Nun wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum Lymphknotenstatus (pN) untersucht (Abb.15 und 16). Auch hier mussten pN1, pN2 und pN3 unter einer Gruppe zusammengefasst werden.



**Abb. 15: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall (pN-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-3 = zunehmender Befall regionärer LK, pNX = nicht beurteilbar.



**Abb. 16:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall (pN-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-3 = zunehmender Befall regionärer LK, pNX = nicht beurteilbar.

Wieder schnitten bei beiden Kollektiven die Patienten mit einem niedrigen pN-Stadium besser ab. Dabei lag die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate für Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom bei 18,3%, bei Patienten mit einem Papillenkarzinom bei 67,8%.

**Tab. 26:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus (pN), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-3 = zunehmender Befall regionärer LK, pNX = nicht beurteilbar.

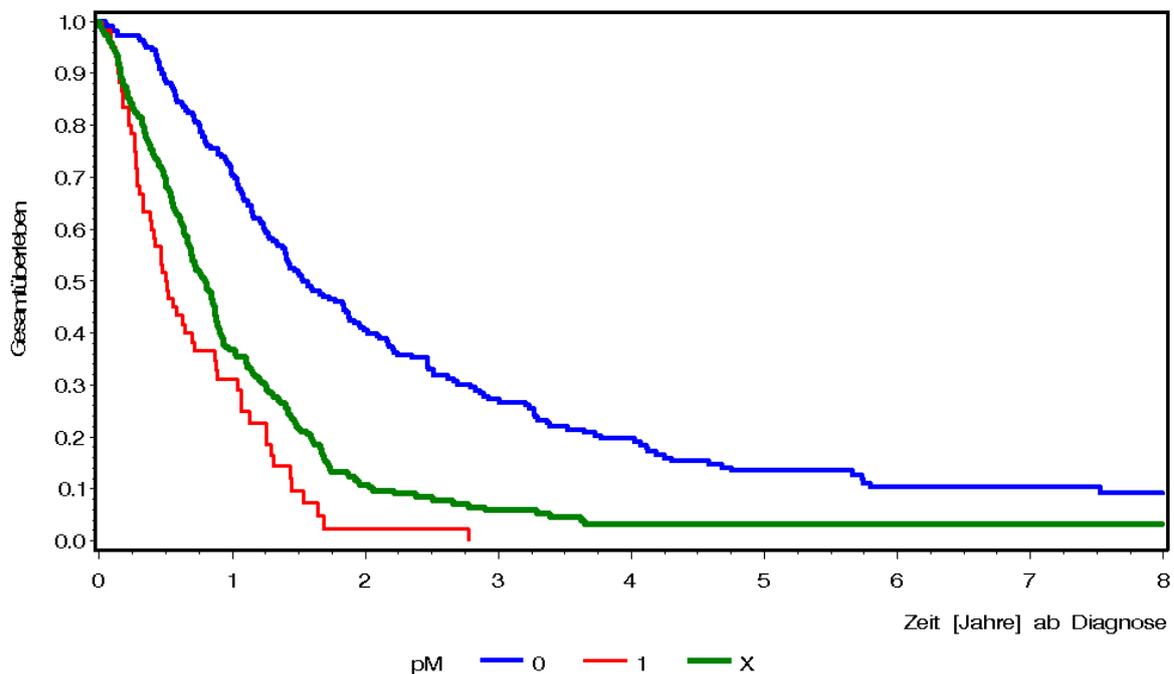
Pathologisches N-Stadium (pN)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pN0	87	79,8%	69,5% - 86,9%	18,3%	10,0% - 28,5%
pN1, pN2, pN3	179	64,5%	56,9% - 71,1%	10,5%	6,3% - 16,0%
pNX	239	31,1%	25,2% - 37,1%	0,7%	0,1% - 3,4%

**Tab. 27: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus (pN), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-3 = zunehmender Befall regionärer LK, pNX = nicht beurteilbar.

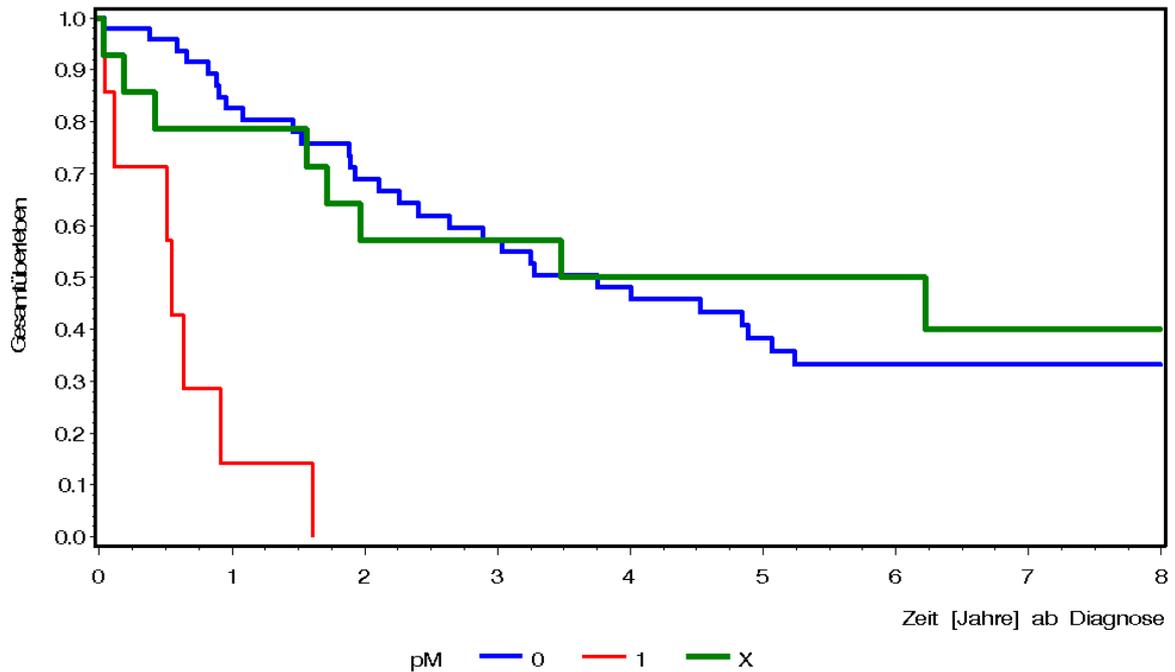
Pathologisches N-Stadium (pN)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pN0	26	91,3%	69,5% - 97,8%	67,8%	43,9% - 83,3%
pN1, pN2, pN3	32	71,9%	52,9% - 84,3%	18,8%	7,6% - 33,7%
pNX	11	45,5%	16,7% - 70,7%	27,3%	6,5% - 53,9%

### 3.4.10 Einfluss der Fernmetastasen (pM)

Zuletzt wurden in der TNM-Klassifikation die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zu den Fernmetastasen (pM-Stadium) ermittelt.



**Abb. 17: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** M = Fernmetastasen, p = pathologisch, MX = Fernmetastasen nicht beurteilbar, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.



**Abb. 18:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). M = Fernmetastasen, p = pathologisch, MX = Fernmetastasen nicht beurteilbar, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

Patienten ohne Fernmetastasen (pM0) hatten wieder in beiden Kollektiven die besten Gesamtüberlebensraten (13,4% für Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom und 38,2% 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate für Patienten mit einem Papillenkarzinom). Gleichzeitig lebte in beiden Kollektiven kein einziger Patient mit festgestellten Fernmetastasen (pM1) nach fünf Jahren.

**Tab. 28:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, M = Fernmetastasen, p = pathologisch, MX = Fernmetastasen nicht beurteilbar, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

Pathologisches M-Stadium (pM)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pM0	219	72,0%	65,5% - 77,5%	13,4%	8,9% - 18,9%
pM1	62	31,1%	19,8% - 43,0%	0,0%	-
pMX	224	36,8%	30,4% - 43,2%	0,0%	-

**Tab. 29: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, M = Fernmetastasen, p = pathologisch, MX = Fernmetastasen nicht beurteilbar, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

<b>Pathologisches M-Stadium (pM)</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
pM0	48	82,5%	68,0% - 90,8%	38,2%	23,9% - 52,3%
pM1	7	14,3%	0,7% - 46,5%	0,0%	-
pMX	14	78,6%	47,2% - 92,5%	50,0%	22,9% - 72,2%

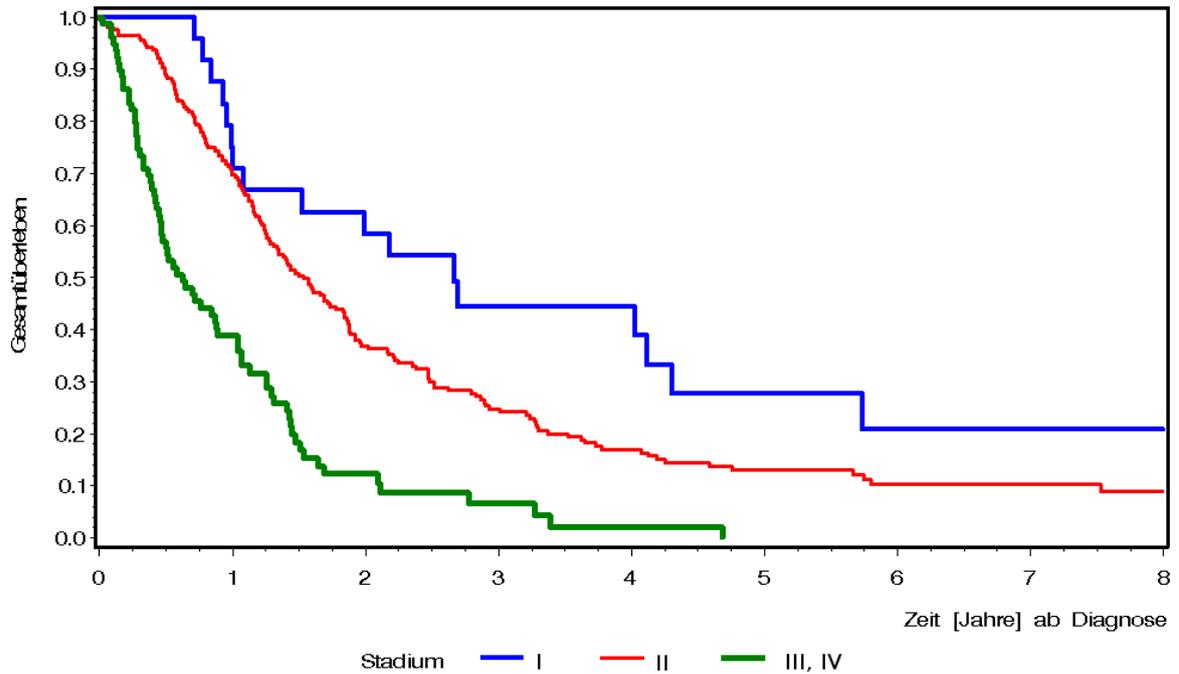
#### 3.4.11 Einfluss des Tumorstadiums (UICC-Stadien)

Anschließend wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum UICC-Stadium analysiert (Abb. 19 und 20). Auf Grund der Gruppengrößen mussten die Stadien IA und IB, IIA und IIB, III und IV in einer Gruppe zusammengefasst werden.

In beiden Kollektivgruppen zeigte sich eine direkte Korrelation der UICC-Stadien mit den Gesamtüberlebensraten.

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten für das Stadium I betrug für die Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom 27,7%, mit einem Papillenkarcinom 64,4%. Ab Stadium II wies sie nur noch 13,1% bzw. 26,8% auf. Aus dem Patientenkollektiv der duktalem Adenokarzinome lebte kein Patient mit einem UICC-Stadium III oder IV nach fünf Jahren, die 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten für Patienten mit einem Papillenkarcinom lag dabei bei 16,7%.

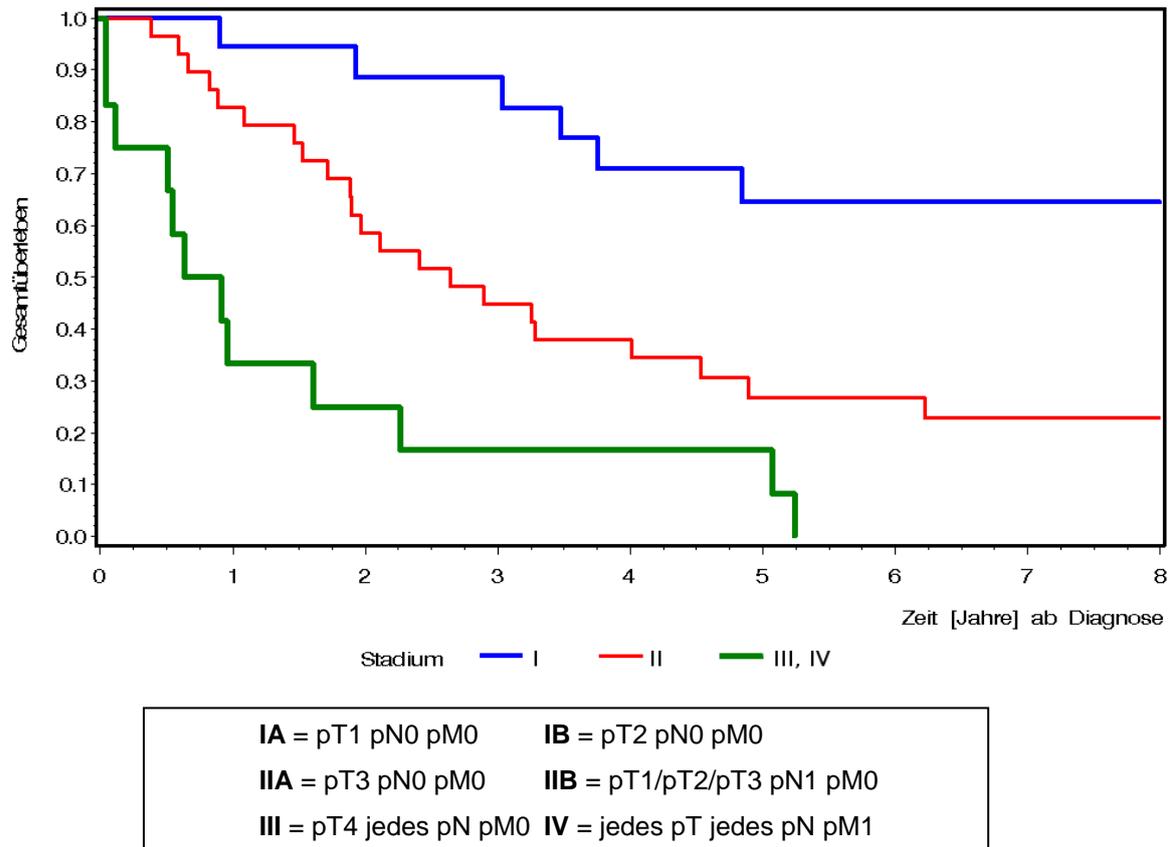
### 3. Ergebnisse



<b>IA</b> = pT1 pN0 pM0	<b>IB</b> = pT2 pN0 pM0
<b>IIA</b> = pT3 pN0 pM0	<b>IIB</b> = pT1/pT2/pT3 pN1 pM0
<b>III</b> = pT4 jedes pN pM0	<b>IV</b> = jedes pT jedes pN pM1

**Abb. 19:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). UICC = Union contre le cancer.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 20: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom UICC-Stadium.** Darstellung nach der Kaplan-Meier-Methode, I = blaue Kurve, II = rote Kurve, III und IV = grüne Kurve, UICC = Union contre le cancer.

**Tab. 30: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, UICC = Union contre le cancer.

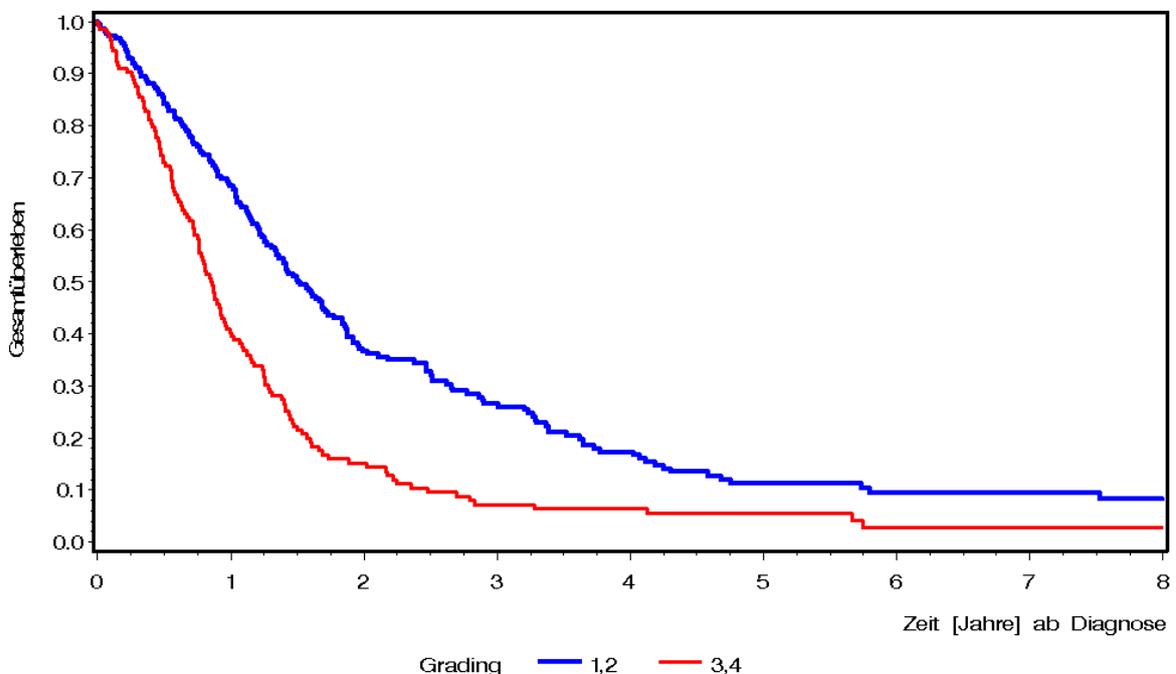
UICC-Stadium	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
I	25	79,2%	57,0% - 90,8%	27,7%	10,8% - 47,7%
II	206	70,8%	64,0% - 76,6%	13,1%	8,5% - 18,6%
III, IV	81	38,8%	28,1% - 49,4%	0,0%	-

**Tab. 31: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, UICC = Union contre le cancer.

UICC-Stadium	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
I	21	94,4%	66,6% - 99,2%	64,4%	37,1% - 82,2%
II	29	82,8%	63,4% - 92,4%	26,8%	12,3% - 43,7%
III, IV	12	33,3%	10,3% - 58,8%	16,7%	2,7% - 41,3%

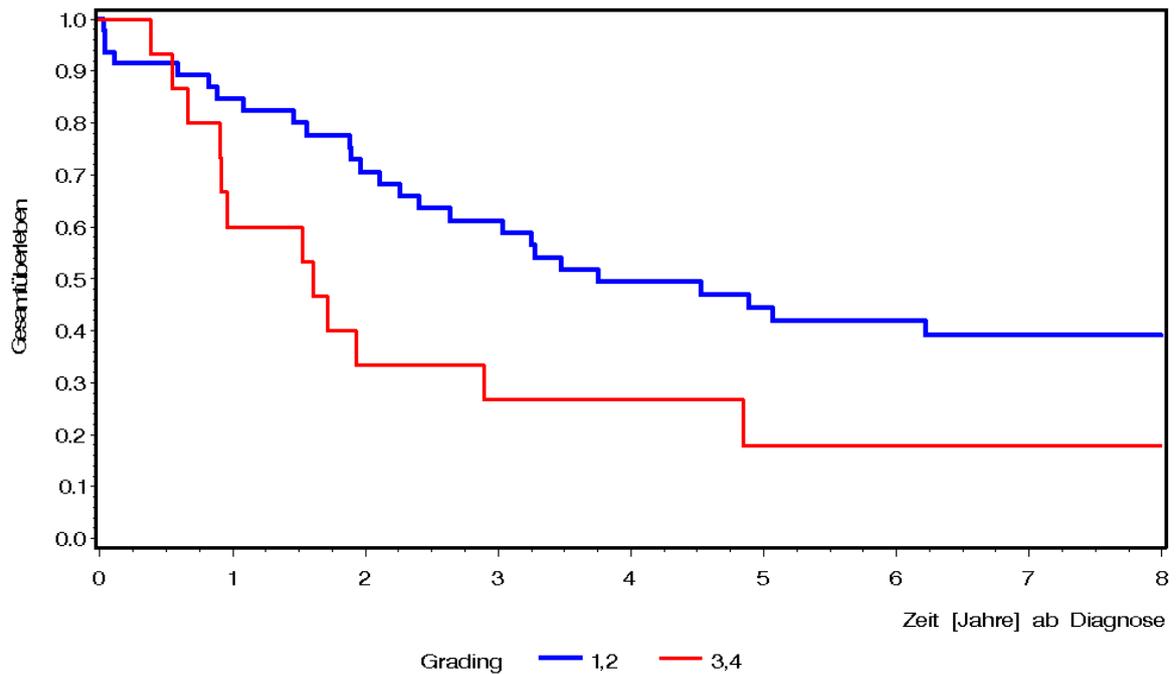
### 3.4.12 Einfluss des Grading

Danach erfolgte die Analyse der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur histologischen Tumordifferenzierung (Grading). Hierfür wurden die Gruppen mit Grading 1 und 2, ebenso die Gruppen mit Grading 3 und 4 zusammengefasst. In beiden Kollektivgruppen zeigten sich in der Gegenüberstellung deutlich bessere Überlebensraten für niedrige Differenzierungen (11,3% bzw. 44,4%) (Tab. 32 und 33).



**Abb. 21: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Grading, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 22: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Grading, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

**Tab. 32: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Grading (G), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

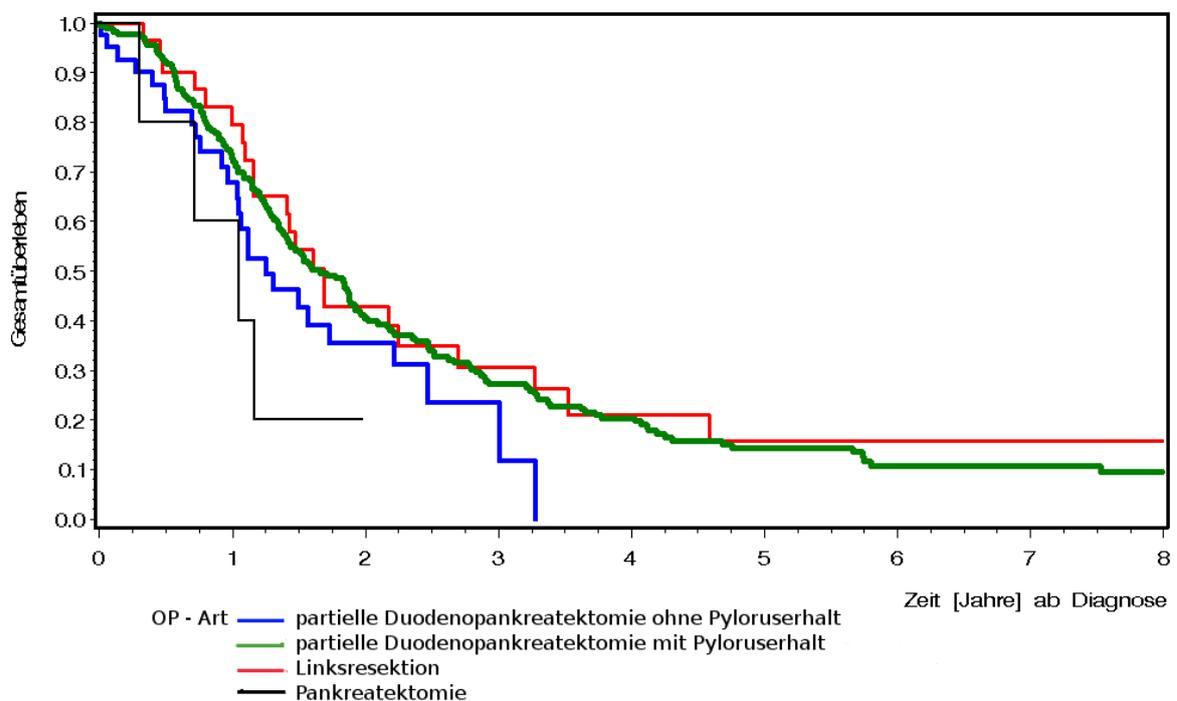
Grading	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
G1, G2	215	68,8%	61,9% - 74,6%	11,3%	7,0% - 16,7%
G3, G4	147	41,0%	32,9% - 48,8%	5,5%	2,4% - 10,4%

**Tab. 33: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit vom Grading (G), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

Grading	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
G1, G2	47	84,6%	70,4% - 92,4%	44,4%	29,3% - 58,5%
G3, G4	15	60,0%	31,8% - 79,7%	17,8%	3,4% - 41,1%

### 3.4.13 Einfluss des Operationsverfahrens

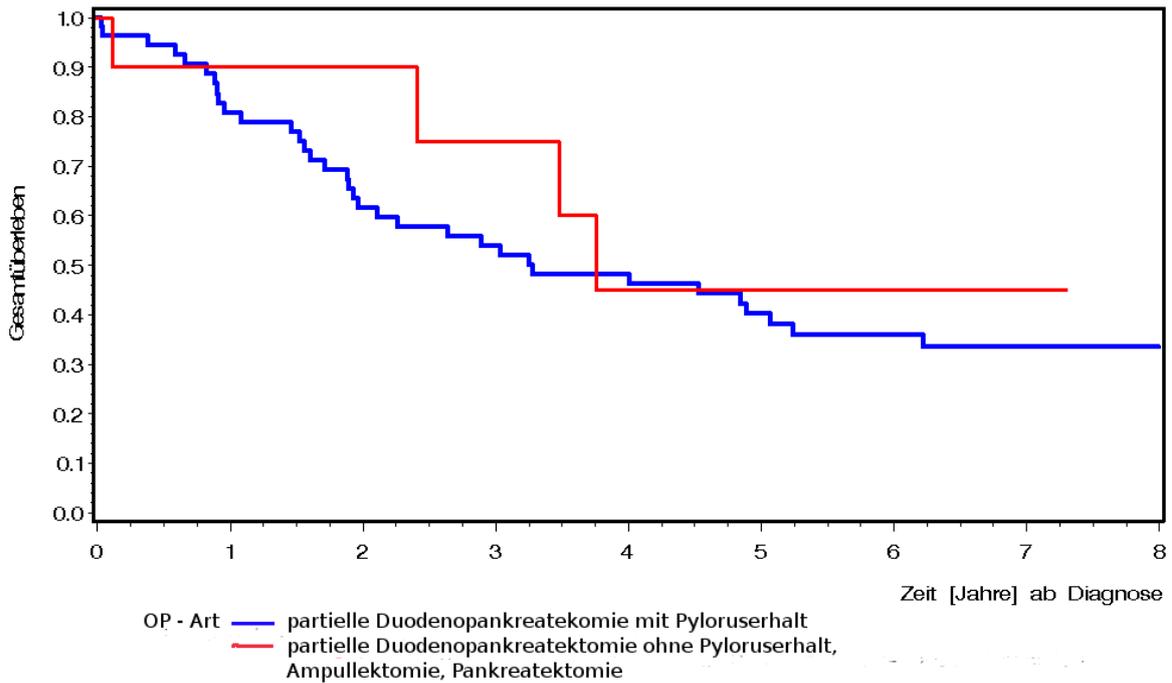
Nun wurde das Gesamtüberleben in Abhängigkeit zum Operationsverfahren untersucht. Aus dem Kollektiv der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom lebte in der Gruppe der mittels einer partiellen Duodenopankreatektomie ohne Pyloruserhalt operierten Patienten kein Patient mehr nach fünf Jahren. Die höchste 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate wies die Gruppe der mittels Pankreatektomie operierten Patienten mit 20,0% auf. Jedoch ist diese Zahl auf Grund der Gruppengröße nur eingeschränkt beurteilbar.



**Abb. 23:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). OP = Operation.

Im Kollektiv der Patienten mit einem Papillenkarzinom wurde nur die Operation der partiellen Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt den anderen Operationsformen gegenübergestellt. Diese Gruppe wies mit 40,2% nach fünf Jahren eine schlechtere Gesamtüberlebensrate auf.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 24:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). OP = Operation.

**Tab. 34:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

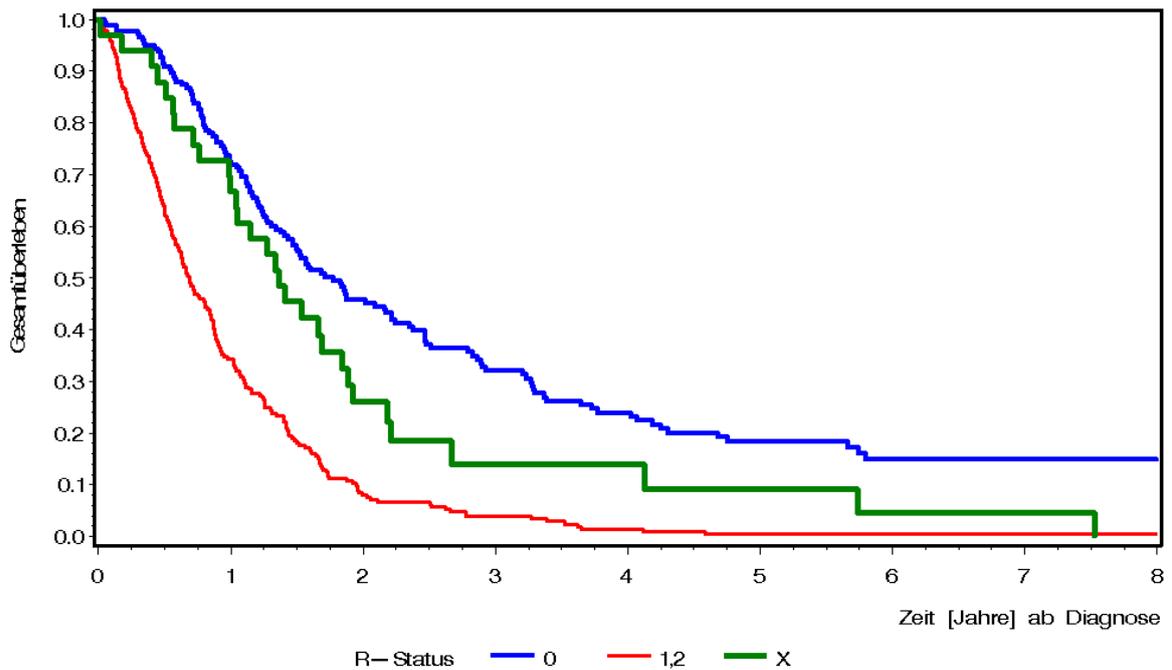
Operationsverfahren	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Partielle Duodeno-pancreatektomie ohne Pyloruserhalt	41	67,8%	50,0% - 80,4%	0,0%	-
Partielle Duodeno-pancreatektomie mit Pyloruserhalt	181	73,9%	66,8% - 79,7%	14,4%	9,5% - 20,3%
Linksresektion	31	83,2%	64,2% - 92,6%	15,8%	4,4% - 33,5%
Pankreatektomie	5	60,0%	12,6% - 88,2%	20,0%	0,8% - 58,2%

**Tab. 35: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Operationsverfahren</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Partielle Duodeno-pankreatektomie mit Pyloruserhalt	53	90%	47,3% - 98,5%	45,0%	10,6% - 75,3%
Partielle Duodeno-pankreatektomie ohne Pyloruserhalt, Ampullektomie, Pankreatektomie	10	80,8%	67,3% - 89,2%	40,2%	26,9% - 53,1%

#### 3.4.14 Einfluss der Operationsradikalität

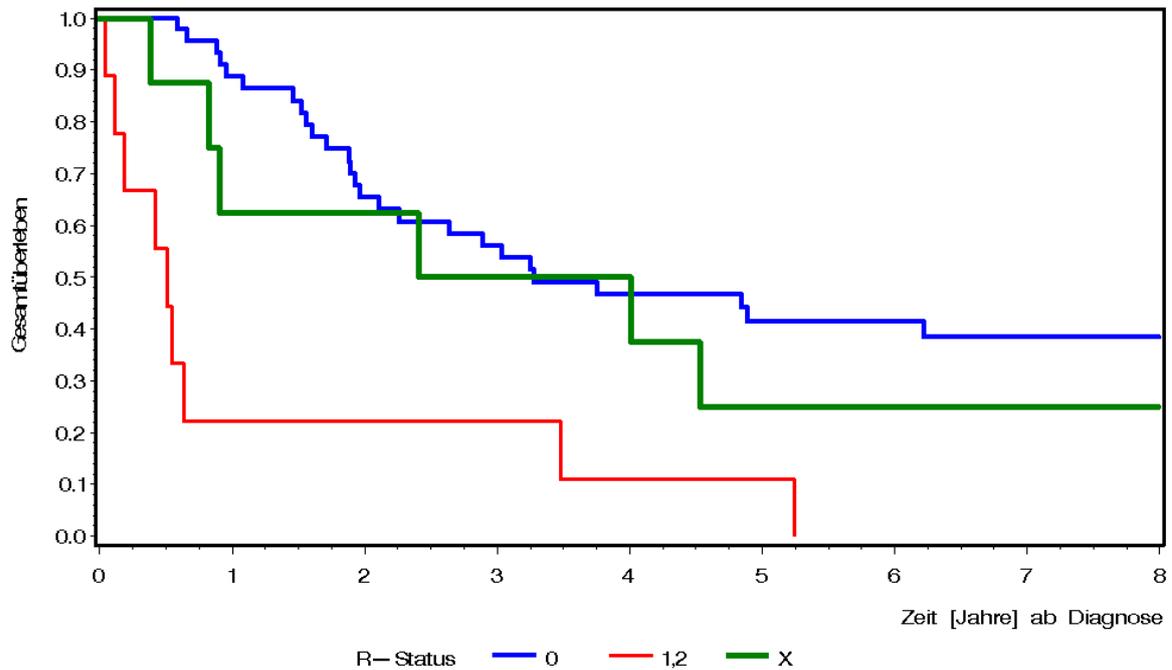
Hinsichtlich der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Operationsradikalität fiel folgendes auf: In beiden Patientenkollektiven hatten die Patienten mit einer R0-Resektion die besten Überlebensraten nach fünf Jahren (18,3% für die Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom und 41,5% für die Patienten mit einem Papillenkarcinom) (Tab. 36 und 37).



**Abb. 25: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

Auf Grund der Patientenanzahl wurden R1- und R2-Resektionen als eine Gruppe zusammengefasst. Diese Gruppe hatte in beiden Patientenkollektiven eine deutlich schlechtere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (0,5% bzw. 11,1%).

### 3. Ergebnisse



**Abb. 26:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

**Tab. 36:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

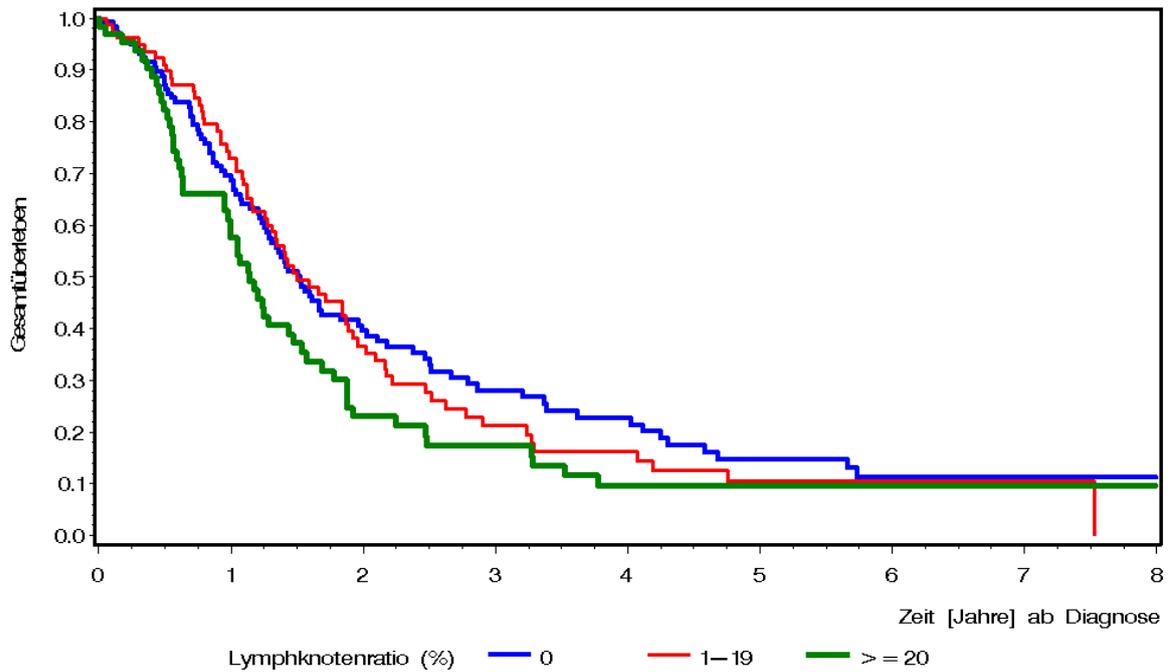
Operationsradikalität	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
R0	176	73,7%	66,4% - 79,6%	18,3%	12,4% - 25,1%
R1, R2	284	34,4%	28,8% - 40,0%	0,5%	0,0% - 2,5%
RX	34	69,7%	51,0% - 82,4%	13,9%	4,2% - 29,4%

**Tab. 37: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

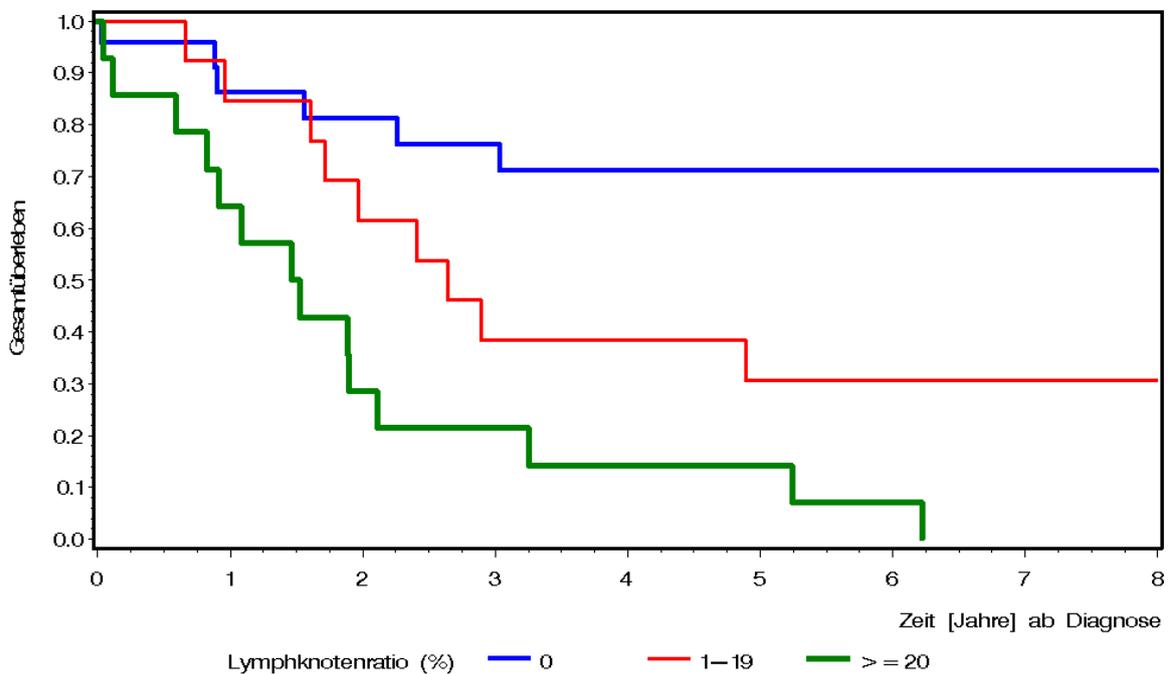
<b>Operationsradikalität</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
R0	47	88,7%	74,9% - 95,1%	41,5%	26,6% - 55,7%
R1, R2	9	22,2%	3,4% - 51,3%	11,1%	0,6% - 38,8%
RX	8	62,5%	22,9% - 86,1%	50,0%	15,2% - 77,5%

#### 3.4.15 Einfluss der Lymphknoten-Ratio

Weiter wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Lymphknoten-Ratio untersucht. Über fünf Jahre gesehen nahmen die Gesamtüberlebensraten bei beiden Kollektivgruppen ab, je höher die Ratio war, also je mehr Lymphknoten im Verhältnis befallen waren. Bei den Gruppen mit einer Lymphknoten-Ratio  $\geq 20$  wiesen beide Kollektivgruppen die schlechtesten 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten auf (9,7% für Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom bzw. 14,3% für Patienten mit einem Papillenkarcinom) (Tab. 38 bzw. 39).



**Abb. 27:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio (Verhältnis befallene zu entfernte Lymphknoten) , Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).



**Abb. 28:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio (Verhältnis befallene zu entfernte Lymphknoten) , Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

**Tab. 38: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, LK = Lymphknoten.

LK-Ratio (%)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
0	119	69,4%	60,1% - 77,0%	14,6%	8,0% - 23,0%
1 - 19	79	73,0%	61,7% - 81,5%	10,6%	4,4% - 19,9%
≥20	63	61,1%	47,8% - 72,0%	9,7%	3,6% - 19,2%

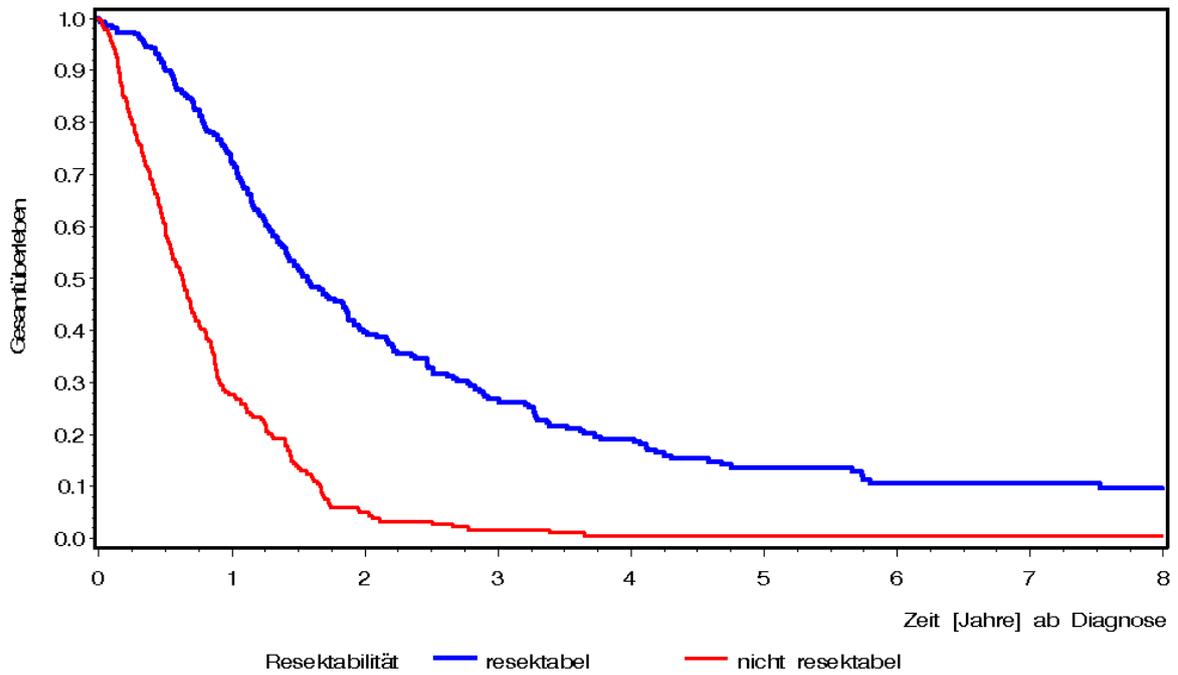
**Tab. 39: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, LK = Lymphknoten.

LK-Ratio (%)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
0	24	86,3%	63,0% - 95,4%	71,0%	46,4% - 85,9%
1 - 19	13	84,6%	51,2% - 95,9%	30,8%	9,5% - 55,4%
≥20	14	64,3%	34,3% - 83,3%	14,3%	2,3% - 36,6%

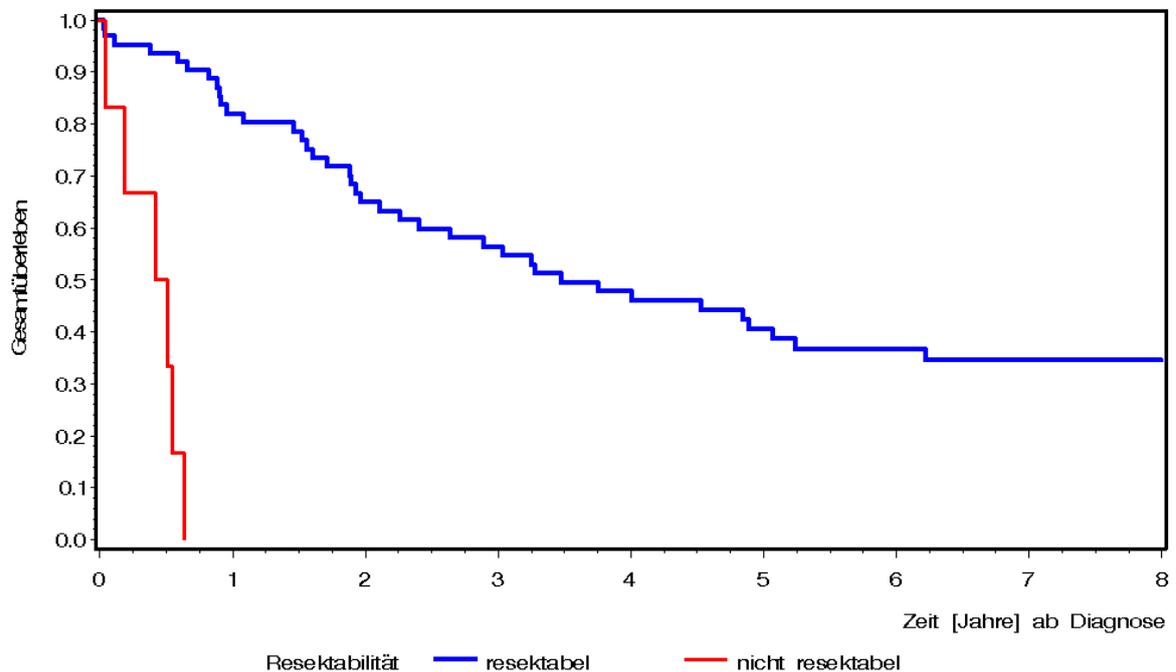
#### 3.4.16 Einfluss der Resektabilität

Im Folgenden wurden die Gesamtüberlebensraten nach der Resektabilität der Tumore verglichen. Für beide Patientenkollektive fiel dieser Vergleich klar aus: Die Patientengruppe mit resektablen Tumoren hatten eine eindeutig bessere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate (13,6% für Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom und 40,6% für Patienten mit einem Papillenkarzinom). Nicht resektable duktales Adenokarzinome wiesen eine Rate von 0,6% auf, während kein Patient mit einem nicht resektablen Papillenkarzinom fünf Jahre überlebte.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 29:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Resektabilität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).



**Abb. 30:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Resektabilität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

**Tab. 40: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der Resektabilität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

Resektabilität	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Resektabel	258	73,8%	67,9% - 78,8%	13,6%	9,3% - 18,7%
Nicht resektabel	247	27,8%	22,2% - 33,6%	0,6%	0,1% - 2,8%

**Tab. 41: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit von der Resektabilität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

Resektabilität	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Resektabel	63	81,9%	69,7% - 89,6%	40,6%	27,9% - 52,8%
Nicht resektabel	6	0,0%	-	-	-

#### 3.4.17 Einfluss der multimodalen Therapie

Zuletzt wurden die Gesamtüberlebensraten der Kollektive von Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom und Patienten mit einem Papillenkarzinom in Abhängigkeit zur multimodalen Therapie untersucht.

Beachtlich war, dass bei beiden Kollektivgruppen die Gruppen die besten Gesamtüberlebensraten über fünf Jahre aufwiesen, bei denen **keine** multimodale Therapie durchgeführt worden war. Sie betrug bei den Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom 10,2%, bei den Patienten mit einem Papillenkarzinom 45,9%.

### 3. Ergebnisse

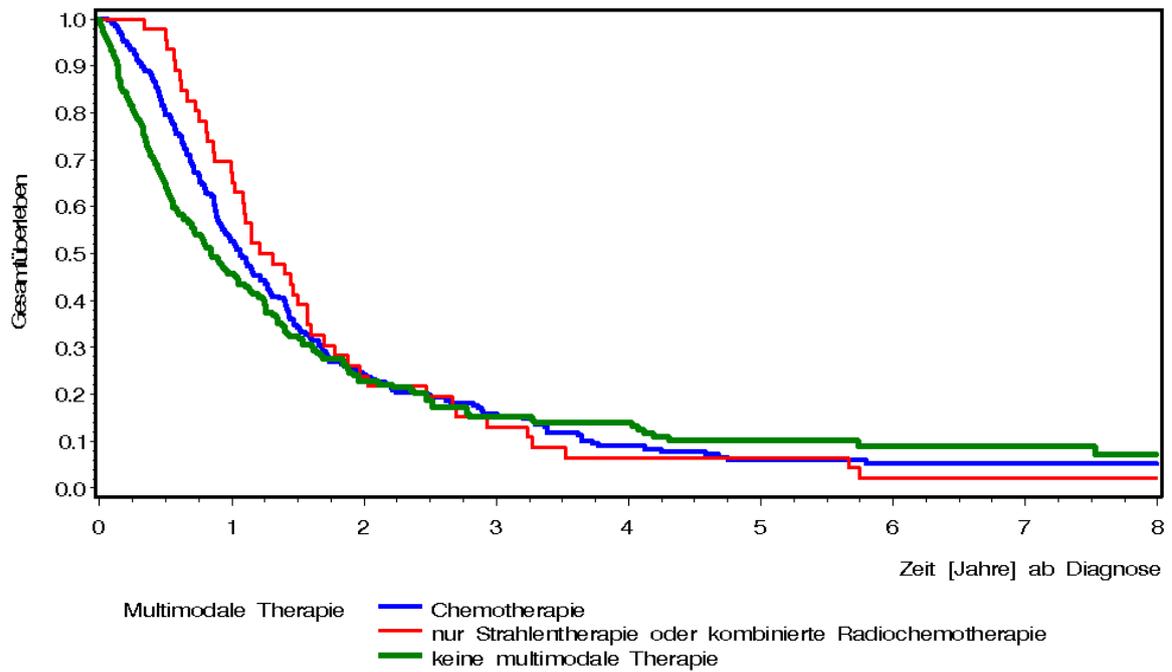


Abb. 31: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der multimodalen Therapie, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

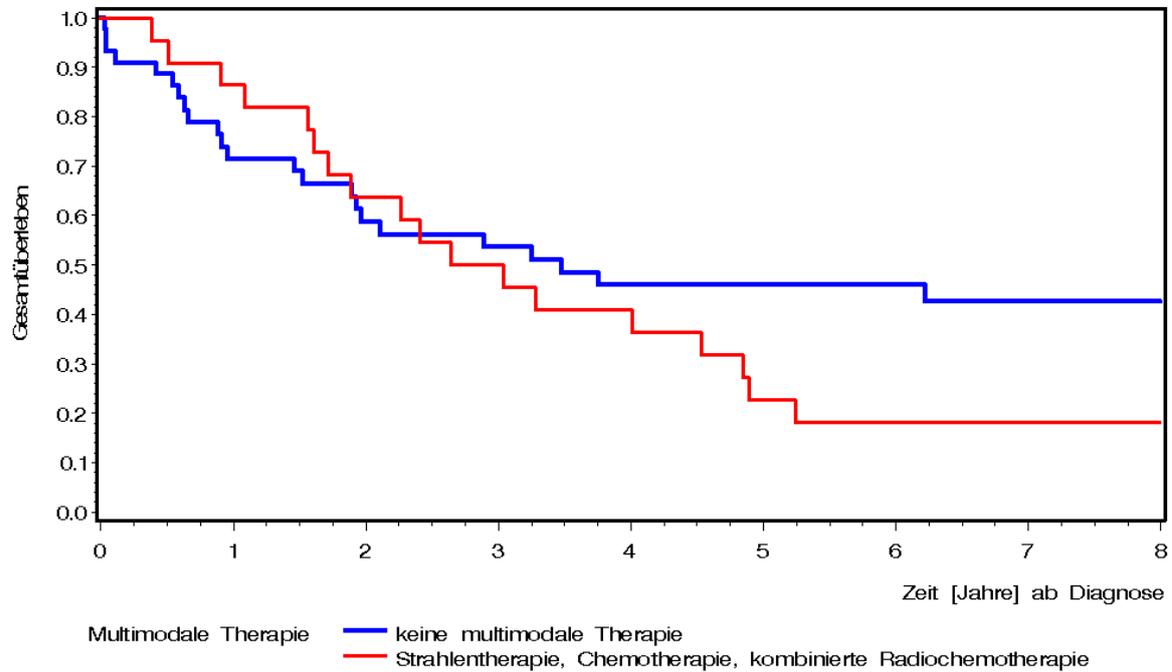


Abb. 32: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der multimodalen Therapie, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

### 3. Ergebnisse

**Tab. 42: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom in Abhängigkeit von der multimodalen Therapieform, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Multimodale Therapie</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Chemotherapie	249	53,3%	46,8% - 59,3%	5,8%	3,0% - 9,9%
Strahlentherapie oder kombinierte Radiochemotherapie	46	69,6%	54,1% - 80,7%	6,5%	1,7% - 16,1%
Keine multimodale Therapie	199	45,8%	38,6% - 52,7%	10,2%	6,0% - 15,6%

**Tab. 43: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom in Abhängigkeit von der multimodalen Therapieform, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

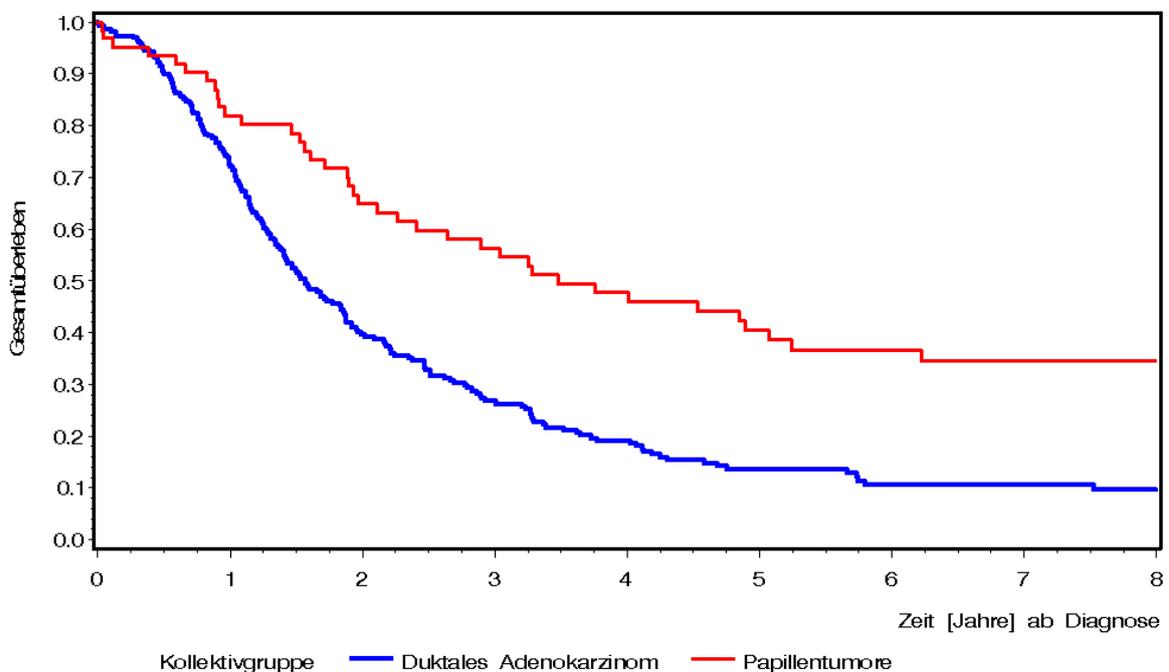
<b>Multimodale Therapie</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Chemotherapie, Strahlentherapie, kombinierte Radiochemotherapie	22	86,4%	63,4% - 95,4%	22,7%	8,3% - 41,4%
Keine multimodale Therapie	44	71,4%	55,1% - 82,7%	45,9%	30,2% - 60,3%

### 3.5 Univariate Analyse aller resektablen Tumore

Im Folgenden wurden Überlebenskurven aller **resektablen** Tumore in Abhängigkeit möglicher prognostisch wichtiger Faktoren dargestellt.

#### 3.5.1 Allgemeine Darstellung der Überlebenskurven

Zunächst wurden die Überlebensraten beider Kollektivgruppen (dabei nur die resektablen Tumore) ohne Berücksichtigung etwaiger prognostischer Faktoren verglichen.



**Abb. 33: Allgemeine Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten beider Kollektivgruppen (nur resektabel) ab Diagnosedatum, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

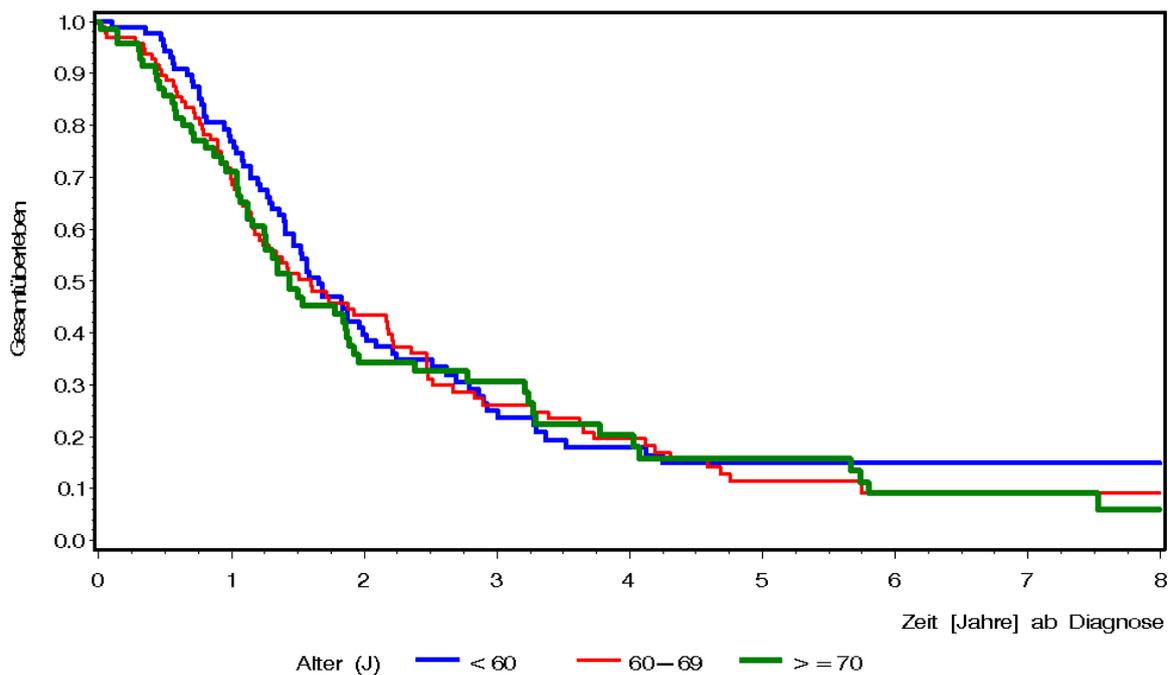
Hierbei wies das Kollektiv der resektablen Papillenkarzinome - sowohl auf ein als auch auf fünf Jahre gesehen – die besseren Überlebensraten auf (Tab.44).

**Tab. 44: Überlebensraten der Kollektivgruppen (resektabel), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

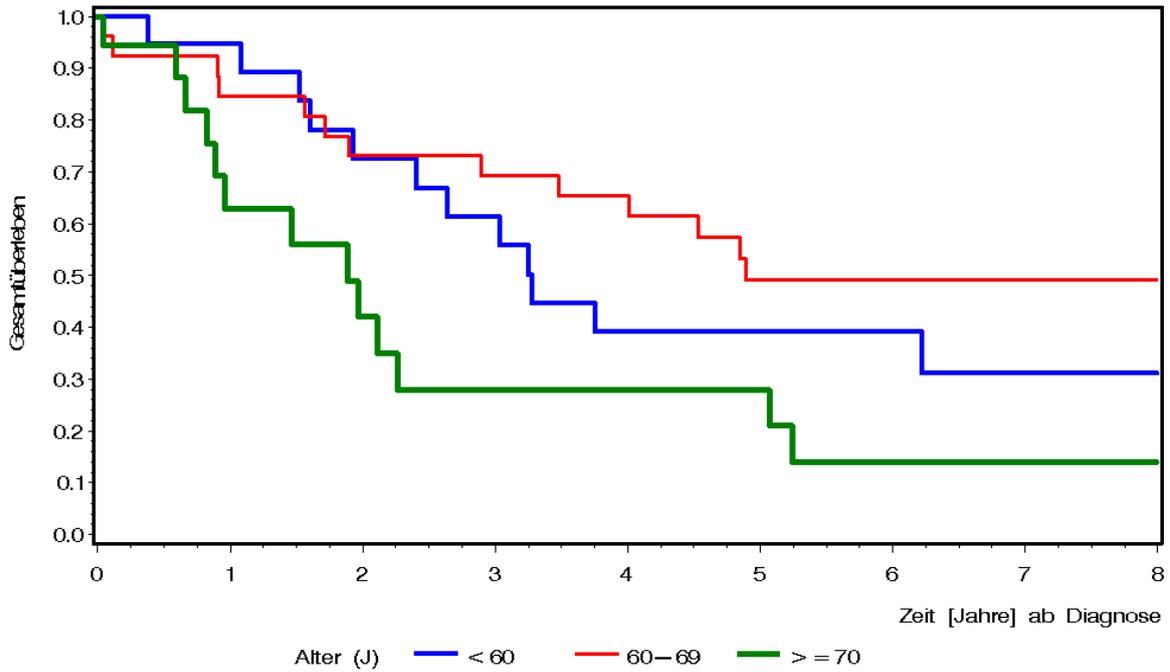
Kollektivgruppe	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Duktales Adenokarzinom	258	73,8%	67,9% - 78,8%	13,6%	9,3% - 18,7%
Papillenkarcinom	63	81,9%	69,7% - 89,6%	40,6%	27,9% - 52,8%

### 3.5.2 Einfluss des Alters bei Diagnose

Danach wurden die Überlebensraten in Abhängigkeit vom Alter untersucht (Abb. 34 und 35). Dafür wurden beide Kollektive in drei Altersgruppen unterteilt, die der unter 60-Jährigen, der 60- bis 69-Jährigen und der über 69-Jährigen.



**Abb. 34: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** J = Jahre.



**Abb. 35:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). J = Jahre.

Die Altersgruppen der resektablen duktaalen Adenokarzinome zeigten hinsichtlich der Überlebensraten nur geringfügige Unterschiede, wohingegen sich die Überlebenskurven der resektablen Papillenkarcinome nach Alter getrennt deutlicher voneinander abhoben. So zeigte sich für die Gruppe der 60-69-Jährigen nach fünf Jahren mit 49,2% die beste Überlebensrate.

**Tab. 45:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktaalen Adenokarcinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

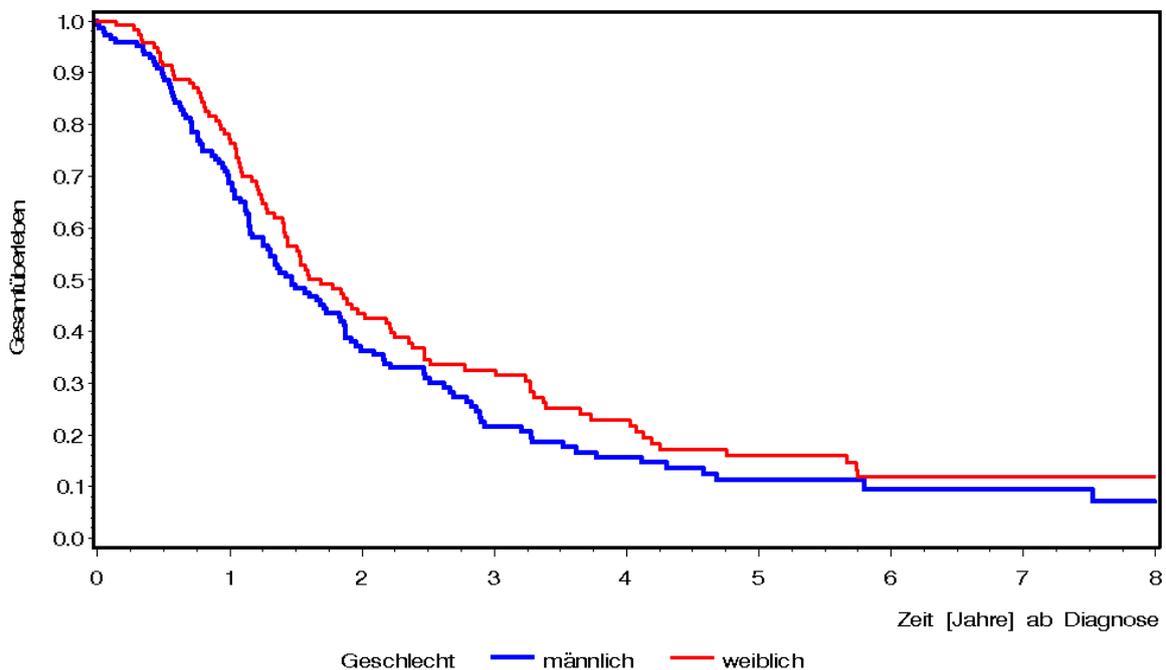
Lebensalter in Jahren (J)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
< 60	89	78,0%	67,7% - 85,4%	14,9%	7,9% - 23,9%
60 - 69	98	71,9%	61,7% - 79,8%	11,4%	5,5% - 19,6%
≥70	71	71,1%	58,9% - 80,3%	15,9%	7,6% - 26,9%

**Tab. 46: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Alter, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

Lebensalter in Jahren (J)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
< 60	19	94,7%	68,1% - 99,2%	39,0%	17,6% - 60,1%
60 - 69	26	84,6%	64,0% - 93,9%	49,2%	29,0% - 66,7%
≥70	18	63,0%	35,3% - 81,4%	28,0%	8,8% - 51,3%

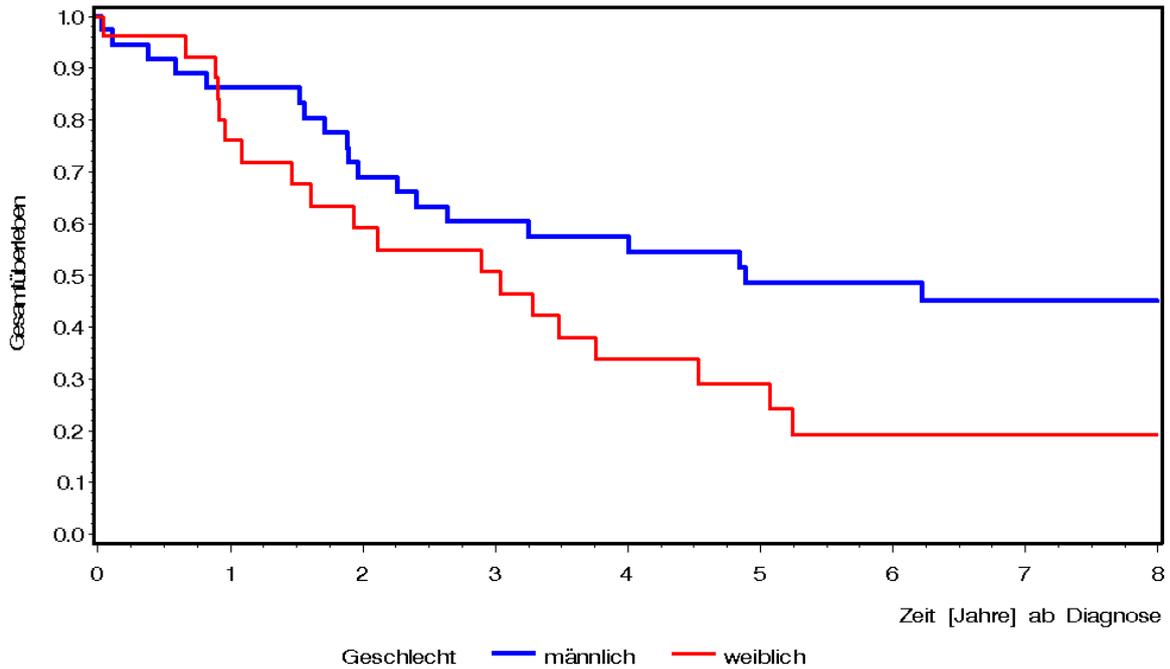
### 3.5.3 Einfluss des Geschlechts

Anschließend wurden die 1- und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten der Patienten mit resektablen Tumoren in Abhängigkeit zum Geschlecht untersucht (Abb. 36 und 37).



**Abb. 36: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

### 3. Ergebnisse



**Abb. 37:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

Im Vergleich der beiden Tumorarten fiel auf, dass beim duktalem Adenokarzinom die Frauen die besseren Überlebensraten aufwiesen als die Gruppe der Männer. Bei den Papillenkarzinomen verhielt sich dies jedoch genau umgekehrt.

**Tab. 47:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebens-rate, KI = Konfidenzintervall.

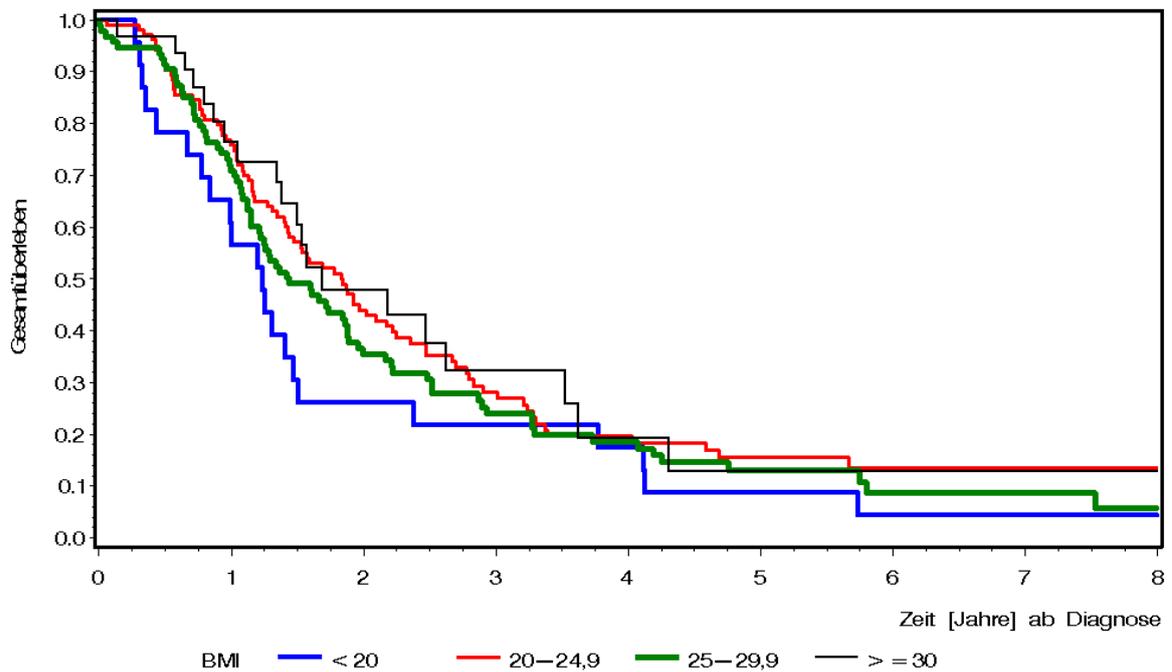
Geschlecht	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
männlich	142	70,2%	61,7% - 77,1%	11,3%	6,2% - 18,2%
weiblich	116	78,1%	69,4% - 84,7%	16,0%	9,4% - 24,0%

**Tab. 48:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Geschlecht, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall

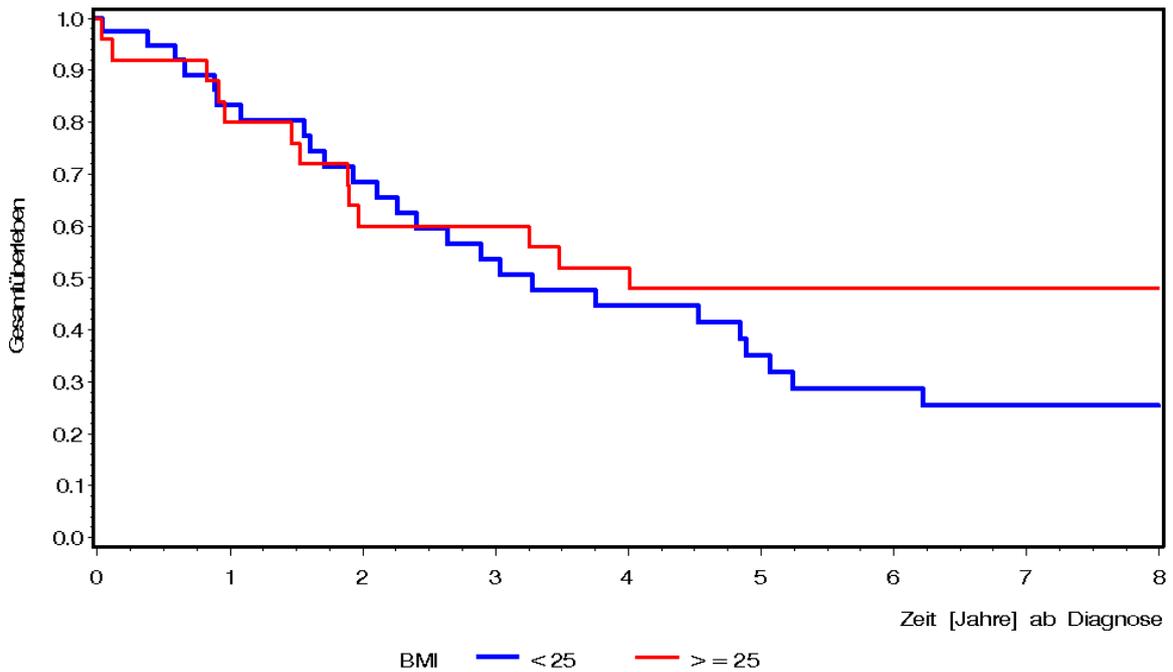
Geschlecht	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
männlich	37	86,1%	69,7% - 94,0%	48,5%	31,2% - 63,7%
weiblich	26	76,1%	54,4% - 88,5%	29,0%	12,6% - 47,7%

### 3.5.4 Einfluss des Body Mass Index

Weiter folgte die Analyse der Überlebensraten in Abhängigkeit zum BMI (Abb. 38 und 39). Das Kollektiv der resektablen duktaalen Adenokarzinome konnte in vier Gruppen unterteilt werden. Aufgrund der geringeren Gesamtmenge konnte das Kollektiv der resektablen Papillenkarzinome jedoch nur in zwei Gruppen geteilt werden.



**Abb. 38:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktaalen Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). BMI = Body Mass Index.



**Abb. 39:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Body Mass Index (BMI), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). BMI = Body Mass Index.

Vor allem im Kollektiv der dukalen Adenokarzinome wies die Gruppe des geringsten BMIs (<20 kg/m<sup>2</sup>) durchgängig die schlechtesten Überlebensraten auf (Tab. 49). Langfristig gesehen zeigte nach fünf Jahren auch die Gruppe der niedrigeren BMIs der resektablen Papillenkarzinome die schlechteren Überlebensraten (Tab. 50).

**Tab. 49:** Überlebensraten der Patienten mit einem dukalen Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom BMI, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index.

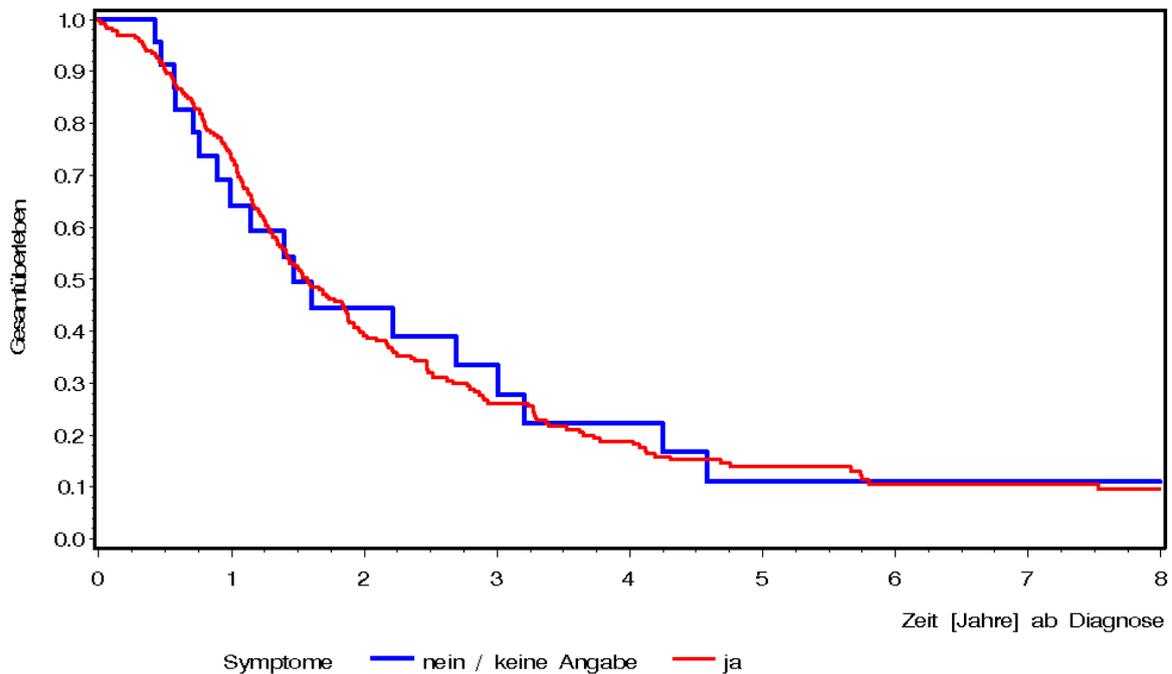
BMI	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<20	23	65,2%	42,3% - 80,8%	8,7%	1,5% - 24,2%
20,0 - 24,9	108	76,8%	67,5% - 83,8%	15,6%	8,8% - 24,1%
25,0 - 29,9	94	72,0%	61,7% - 80,0%	13,0%	6,7% - 21,5%
≥30	31	76,3%	56,5% - 88,0%	12,9%	2,4% - 32,5%

**Tab. 50: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom BMI, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index.

BMI	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
<25	38	83,3%	66,4% - 92,1%	35,0%	19,5% - 51,0%
≥25	25	80,0%	58,4% - 91,1%	48,8%	27,8% - 65,6%

### 3.5.5 Einfluss der Symptome

Als nächstes wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum Auftreten von Symptomen analysiert. Da im Fall des Kollektivs der Papillenkarzinome bei drei Patienten keine Symptome dokumentiert waren, konnte diese Überlebensanalyse nicht durchgeführt werden. In eine Gruppe zusammengefasst wurden Patienten ohne Symptome und ohne Angabe des Auftretens von Symptomen.



**Abb. 40: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Auftreten von Symptomen, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).**

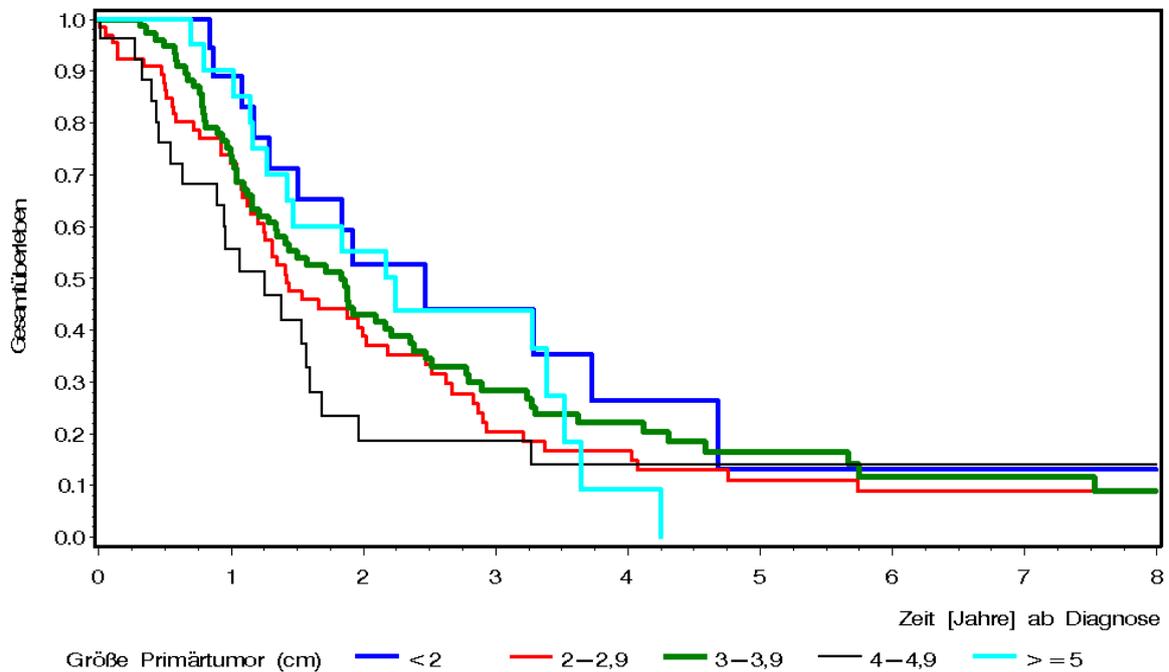
Nach einem Jahr weist die Gruppe mit Symptomen mit 74,3% eine etwas höhere Rate auf wie auch nach fünf Jahren mit 13,9% (Tab. 51).

**Tab. 51: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) in Abhängigkeit vom Auftreten von Symptomen, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

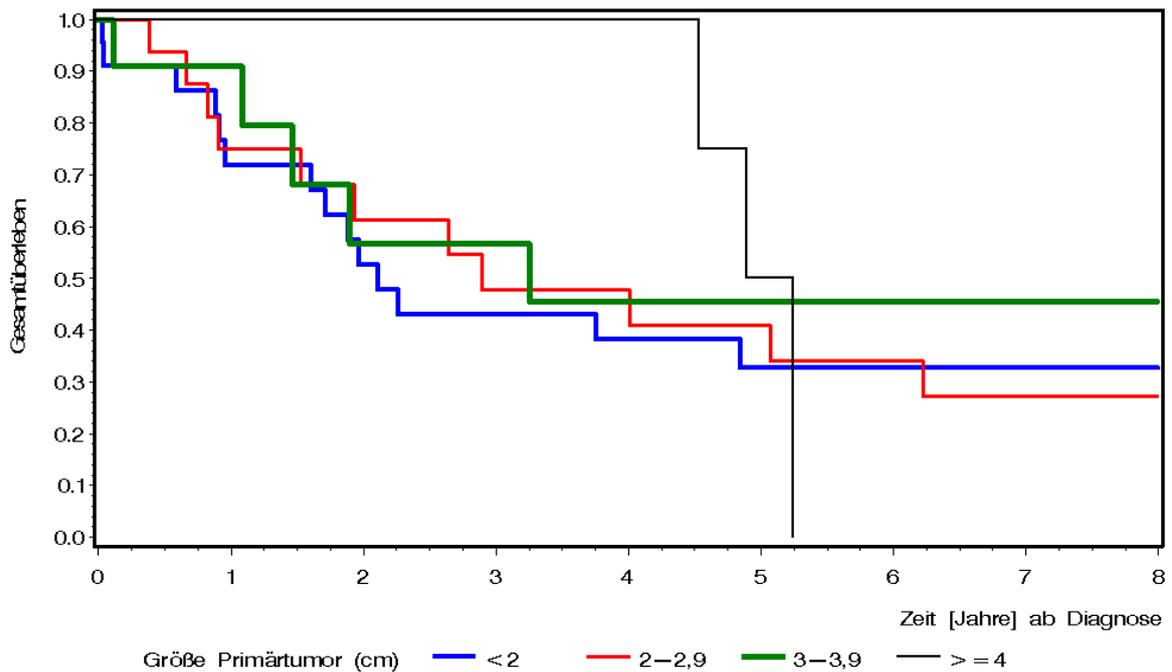
Symptome	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
nein / keine Angabe	24	69,1%	45,8% - 83,9%	11,1%	1,9% - 29,5%
ja	234	74,3%	68,1% - 79,4%	13,9%	9,4% - 19,3%

### 3.5.6 Einfluss der Primärtumorgröße

Anschließend wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Primärtumorgröße untersucht (Abb. 41 und 42).



**Abb. 41: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** Cm = Centimeter.



**Abb. 42: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). Cm = Centimeter.**

Im Kollektiv der resektablen duktaalen Adenokarzinome zeigten tendenziell größere Tumorausmaße schlechtere Überlebensraten. So war die 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate für die Größen zwischen 4,0 und 4,9 mit 55,6% am niedrigsten. Nach 5 Jahren lebte kein Patient mit einem Tumor über 4,9 cm mehr. Besonders bemerkenswert waren die Überlebensraten der resektablen Papillenkarzinome. Hier wiesen die kleinsten Tumore (< 2 cm) sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren die schlechtesten Überlebensraten auf (Tab. 52).

**Tab. 52: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, cm = Centimeter.

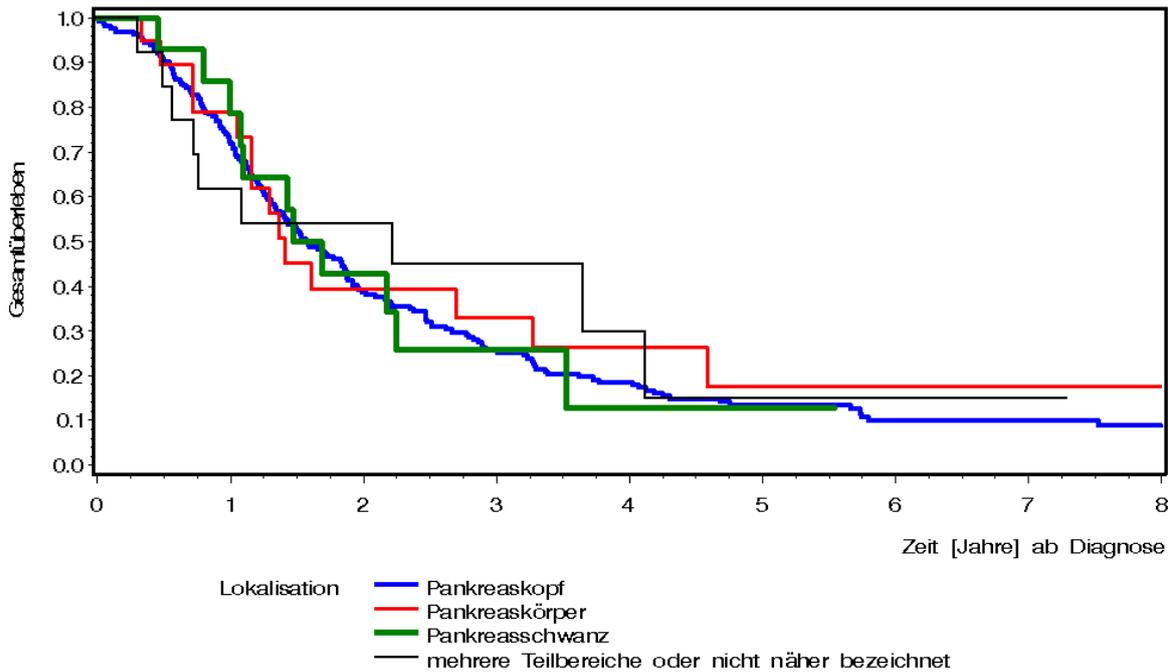
<b>Tumorgröße (cm)</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
<2	18	88,9%	62,4% - 97,1%	13,2%	1,0% - 41,0%
2,0 - 2,9	66	73,8%	61,3% - 82,8%	11,1%	4,6% - 20,9%
3,0 - 3,9	77	75,3%	64,0% - 83,4%	16,5%	8,6% - 26,6%
4,0 - 4,9	26	55,6%	34,2% - 72,5%	14,0%	3,6% - 31,4%
≥5	21	90,0%	65,6% - 97,4%	0,0%	-

**Tab. 53: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Primärtumorgröße, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, cm = Centimeter.

<b>Tumorgröße (cm)</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
<2	22	71,8%	47,6% - 86,2%	32,8%	14,3% - 52,8%
2,0 - 2,9	16	75,0%	46,3% - 89,8%	40,9%	17,1% - 63,6%
3,0 - 3,9	11	90,9%	50,8% - 98,7%	45,5%	14,1% - 72,8%
≥4,0	4	100%	100% - 100%	50,0%	5,8% - 84,5%

### 3.5.7 Einfluss der Lokalisation des duktalem Adenokarzinoms

Des Weiteren wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zu Lokalisation nur für das Patientenkollektiv der resektablen duktalem Adenokarzinome ermittelt (Abb.43).



**Abb. 43:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lokalisation, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

War nach einem Jahr die Überlebensrate der Gruppe mit einem Pankreasschwanzkarzinom mit 85,7% am höchsten, fiel sie nach fünf Jahren mit 12,9% am schlechtesten aus (Tab.54).

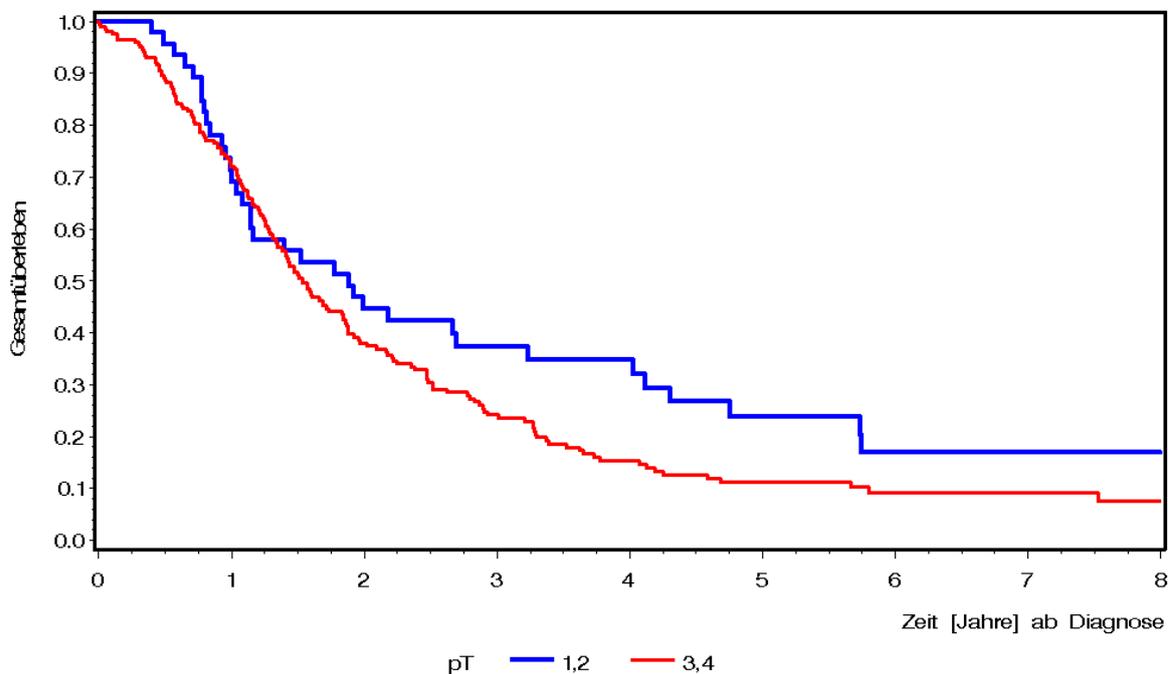
**Tab. 54:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) in Abhängigkeit von der Lokalisation, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, Teilber. = Teilbereiche, bez. = bezeichnet.

Tumor-Lokalisation	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
Pankreaskopf	212	73,3%	66,6% - 78,8%	13,3%	8,7% - 18,9%
Pankreaskörper	19	78,9%	53,2% - 91,5%	17,5%	3,5% - 40,4%
Pankreasschwanz	14	85,7%	53,9% - 96,2%	12,9%	1,0% - 40,4%
Mehrere Teilber./nicht näher bez.	13	61,5%	30,8% - 81,8%	15,0%	0,9% - 46,3%

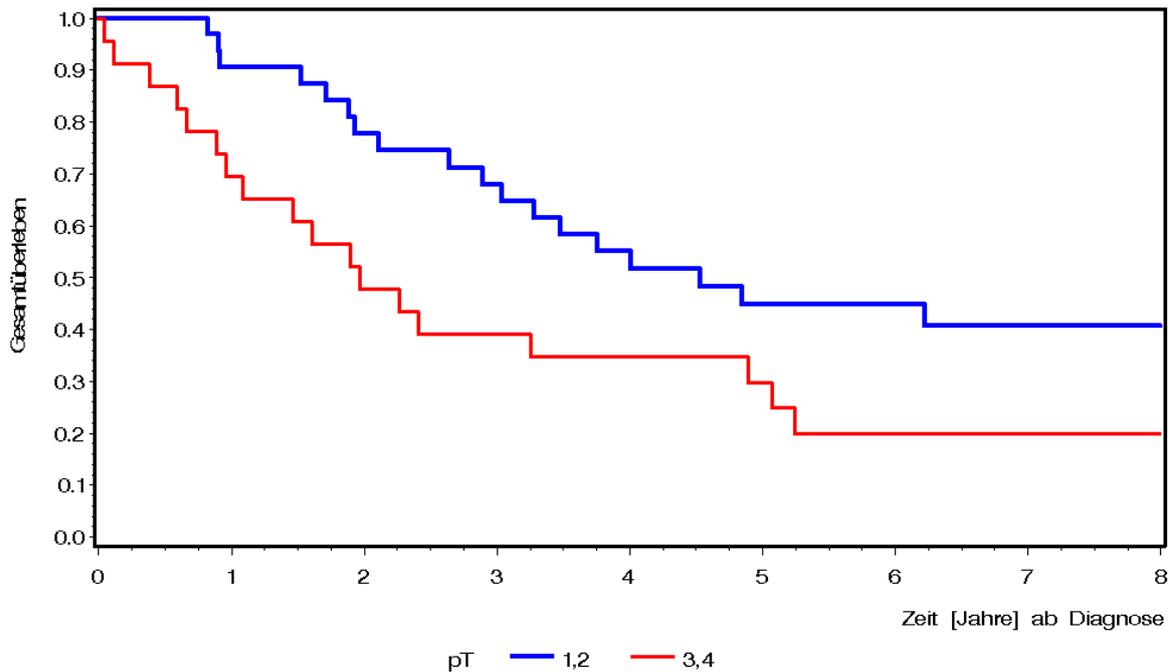
### 3.5.8 Einfluss der Tumorausdehnung (pT)

Die folgenden drei Kapitel 3.5.8 bis 3.5.10 zeigen die Analysen der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum TNM-Stadium, wobei das T-, N- und M-Stadium einzeln aufgeführt werden.

In diesem Kapitel werden die Überlebensraten in Abhängigkeit zur Tumorausdehnung - entsprechend pT nach der TNM-Klassifikation - erläutert (Abb. 44 und 45). Für eine günstige Vergleichbarkeit wurden beide Kollektive in jeweils zwei Untergruppen geteilt: pT1 mit pT2 und pT3 mit pT4.



**Abb. 44:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (pT-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). T = Primärtumor, p = pathologisch, T1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung.



**Abb. 45:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (pT-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). T = Primärtumor, p = pathologisch, T1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung.

Bei beiden Kollektivgruppen stellten sich für die Gruppe T3 bzw T4-Tumore schlechtere Gesamtüberlebensraten heraus. Dies traf in besonderem Maße nach fünf Jahren und gesondert für das Kollektiv der Papillenkarzinome zu.

**Tab. 55:** Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Tumorstatus (pT), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, T = Primärtumor, p = pathologisch, pT1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung.

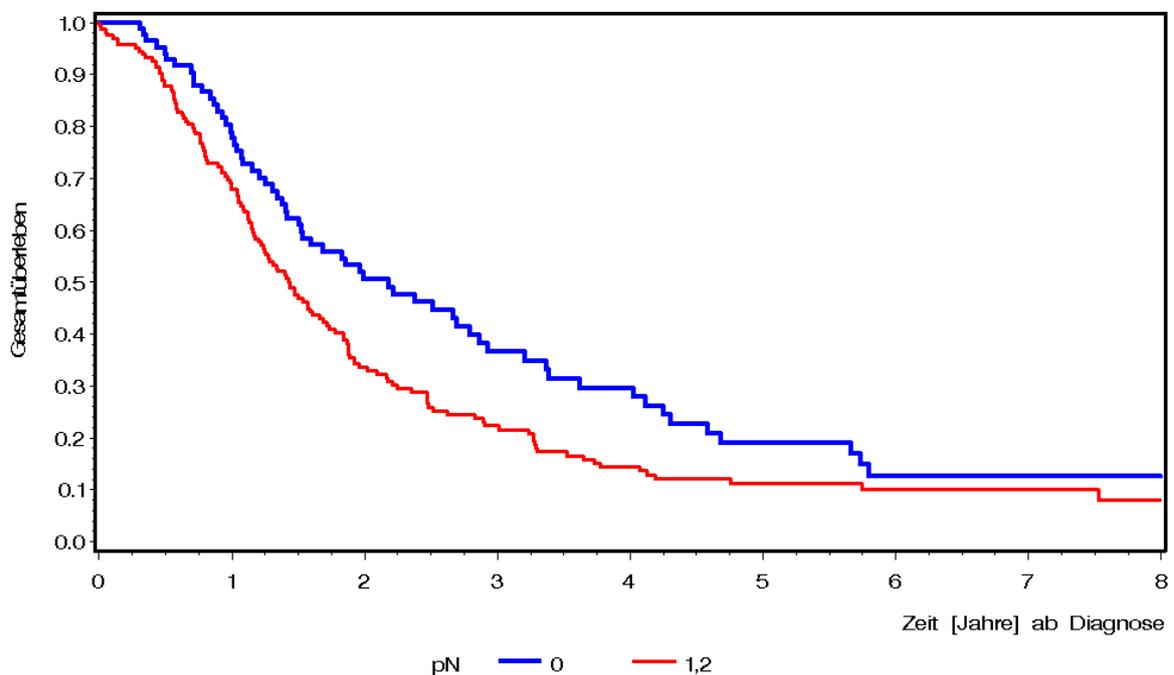
Pathologisches T-Stadium (pT)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pT1, pT2	47	73,5%	58,1% - 84,0%	23,7%	12,0% - 37,6%
pT3, pT4	205	73,0%	66,3% - 78,6%	11,2%	6,9% - 16,7%

**Tab. 56: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Tumorstatus (pT), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, T = Primärtumor, p = pathologisch, pT1-T4 = zunehmende Größe und/oder lokale Ausdehnung des Primärtumors bei histologischer Untersuchung.

Pathologisches T-Stadium (pT)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pT1, pT2	35	90,6%	73,7% - 96,9%	44,9%	27,0% - 61,2%
pT3, pT4	23	69,6%	46,6% - 84,2%	29,8%	12,9% - 48,9%

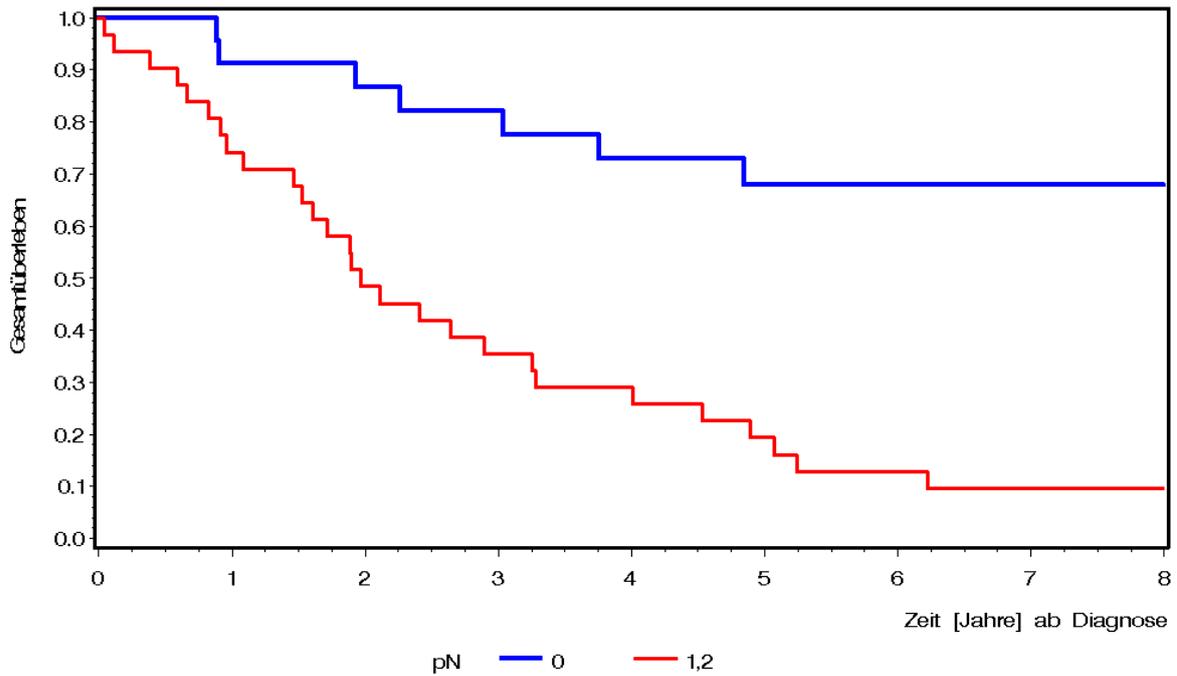
### 3.5.9 Einfluss des Lymphknotenstatus (pN)

Als nächstes wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum Lymphknotenstatus (pN) untersucht (Abb.46 und 47). Dabei mussten pN1 und pN2 unter einer Gruppe zusammengefasst werden.



**Abb. 46: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall (pN-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-2 = zunehmender Befall regionärer LK.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 47: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall (pN-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-2 = zunehmender Befall regionärer LK.

Auch hierbei zeigten sich in beiden Kollektivgruppen höhere pN-Stadien (pN1 bzw. pN2) schlechtere Überlebensraten (Tab. 57 und 58).

**Tab. 57: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus (pN), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-2 = zunehmender Befall regionärer LK.

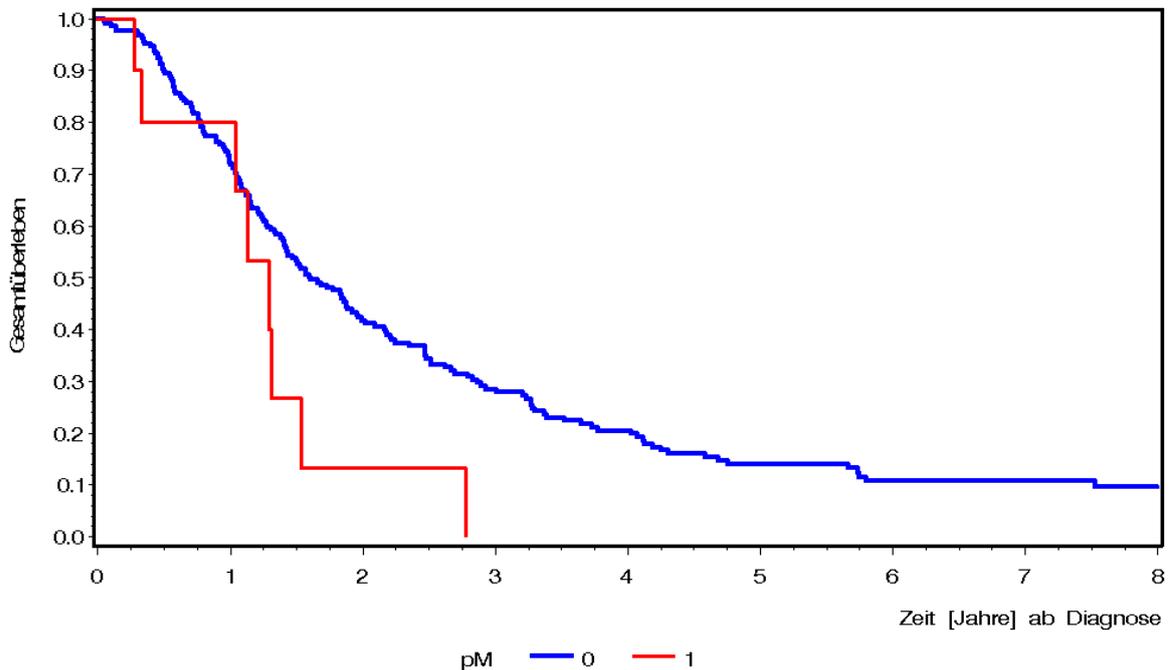
Pathologisches N-Stadium (pN)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pN0	84	80,3%	69,8% - 87,4%	19,0%	10,4% - 29,6%
pN1, pN2	166	69,2%	61,5% - 75,7%	11,3%	6,7% - 17,1%

**Tab. 58: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Lymphknotenstatus (pN), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, N = regionäre Lymphknoten (LK), p = pathologisch, N0 = histologisch keine LK-Metastasen, N1-2 = zunehmender Befall regionärer LK.

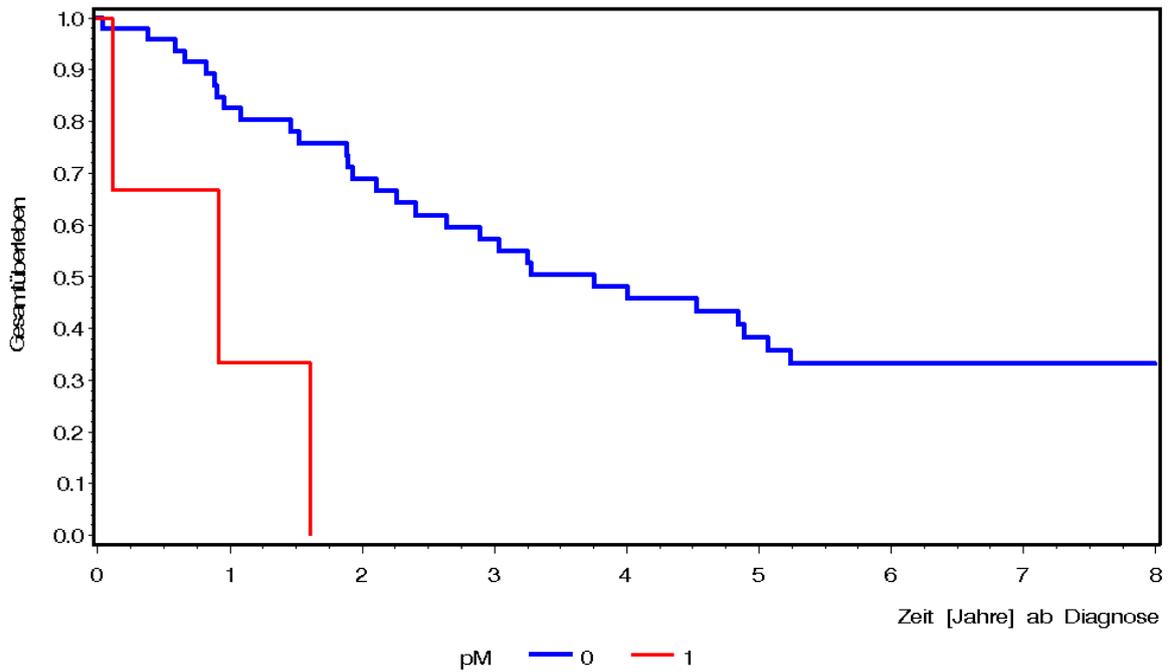
Pathologisches N-Stadium (pN)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pN0	26	91,3%	69,5% - 97,8%	67,8%	43,9% - 83,3%
pN1, pN2	31	74,2%	55,0% - 86,2%	19,4%	7,9% - 34,6%

### 3.5.10 Einfluss der Fernmetastasen (pM)

Zuletzt wurden in der TNM-Klassifikation die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zu den Fernmetastasen (pM-Stadium) erfasst.



**Abb. 48: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** M = Fernmetastasen, p = pathologisch, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.



**Abb. 49: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM-Kategorie), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** M = Fernmetastasen, p = pathologisch, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

In beiden Kollektiven lebte kein Patient mehr mit einem pM-Stadium nach fünf Jahren, allerdings gab es sowohl für das Kollektiv der resektablen duktaalen Adenokarzinome als auch der resektablen Papillenkarzinome nur wenig Patienten mit einem pM-Stadium (Tab. 59 und 60).

**Tab. 59: Überlebensraten der Patienten mit einem duktaalen Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, M = Fernmetastasen, p = pathologisch, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

Pathologisches M-Stadium (pM)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
pM0	210	73,7%	67,1% - 79,2%	14,0%	9,3% - 19,7%
pM1	11	80,0%	40,9% - 94,6%	0,0%	-

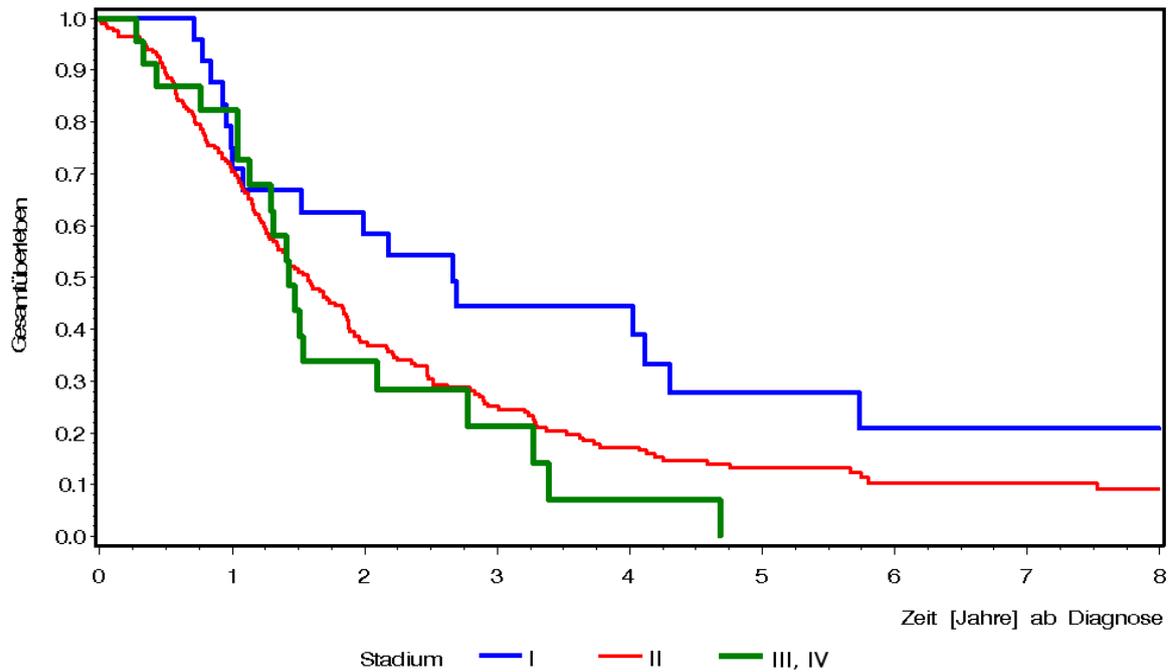
**Tab. 60: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit von den Fernmetastasen (pM), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, M = Fernmetastasen, p = pathologisch, M0 = keine Fernmetastasen, M1 = Fernmetastasen.

<b>Pathologisches M-Stadium (pM)</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
pM0	48	82,5%	68,0% - 90,8%	38,2%	23,9% - 52,3%
pM1	3	33,3%	0,9% - 77,4%	0,0%	-

### 3.5.11 Einfluss des Tumorstadiums (UICC-Stadium)

Nun folgte die Analyse der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zum UICC-Stadium (Abb. 50 und 51). Auf Grund der Gruppengrößen wurden die Stadien IA und IB, IIA und IIB, III und IV in einer Gruppe zusammengefasst.

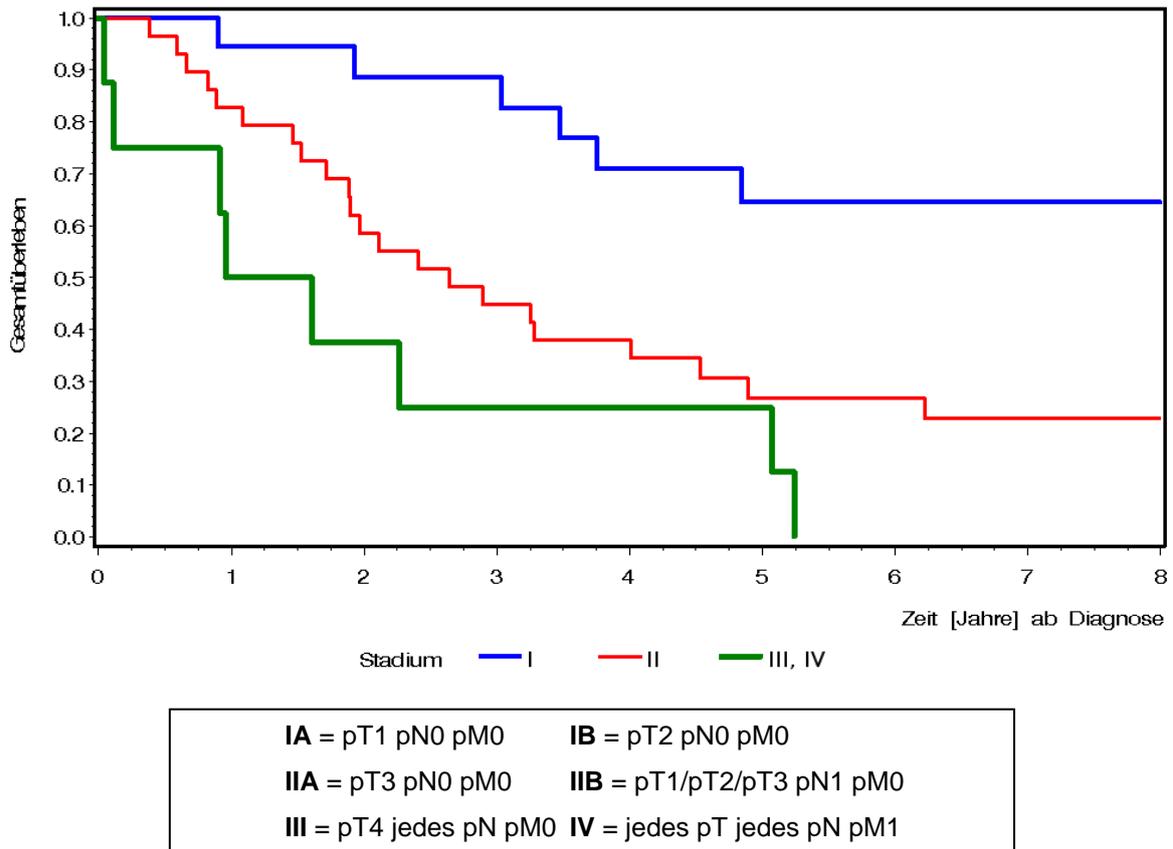
### 3. Ergebnisse



<b>IA</b> = pT1 pN0 pM0	<b>IB</b> = pT2 pN0 pM0
<b>IIA</b> = pT3 pN0 pM0	<b>IIB</b> = pT1/pT2/pT3 pN1 pM0
<b>III</b> = pT4 jedes pN pM0	<b>IV</b> = jedes pT jedes pN pM1

**Abb. 50:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). UICC = Union contre le cancer.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 51: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). UICC = Union contre le cancer.**

Im Fall des Kollektivs der resektablen Papillenkarcinome zeigten sich die klarsten Unterschiede: Je höher das UICC-Stadium, desto schlechter waren die Überlebensraten sowohl nach ein als auch nach fünf Jahren (Tab.62).

Im Kollektiv der resektablen duktaalen Adenokarcinome wies nach einem und fünf Jahren die Gruppe mit einem UICC-Stadium I die besten Überlebensraten auf, nach fünf Jahren lebte kein Patient mehr mit einem UICC-Stadium III oder IV (Tab.61).

**Tab. 61: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, UICC = Union contre le cancer.

UICC-Stadium	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
I	25	79,2%	57,0% - 90,8%	27,7%	10,8% - 47,7%
II	203	71,4%	64,6% - 77,2%	13,3%	8,6% - 18,9%
III, IV	24	82,4%	59,6% - 93,0%	0,0%	-

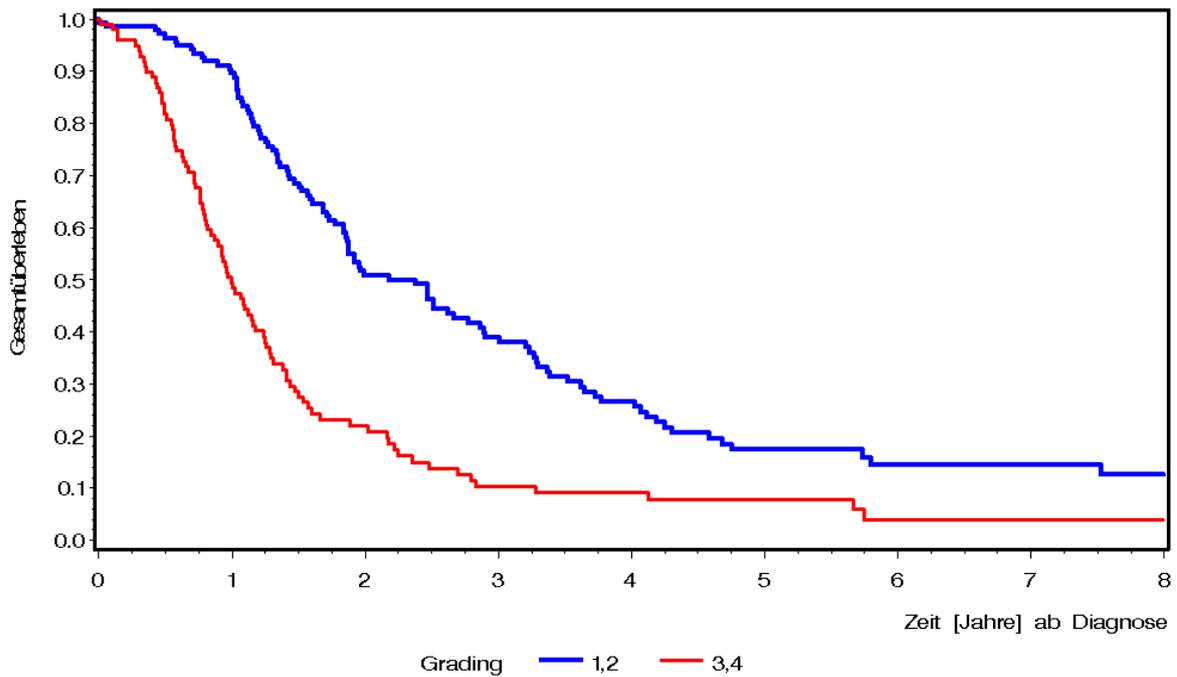
**Tab. 62: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit vom UICC-Stadium, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, UICC = Union contre le cancer.

UICC-Stadium	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
I	21	94,4%	66,6% - 99,2%	64,4%	37,1% - 82,2%
II	29	82,8%	63,4% - 92,4%	26,8%	12,3% - 43,7%
III, IV	8	50,0%	15,2% - 77,5%	25,0%	3,7% - 55,8%

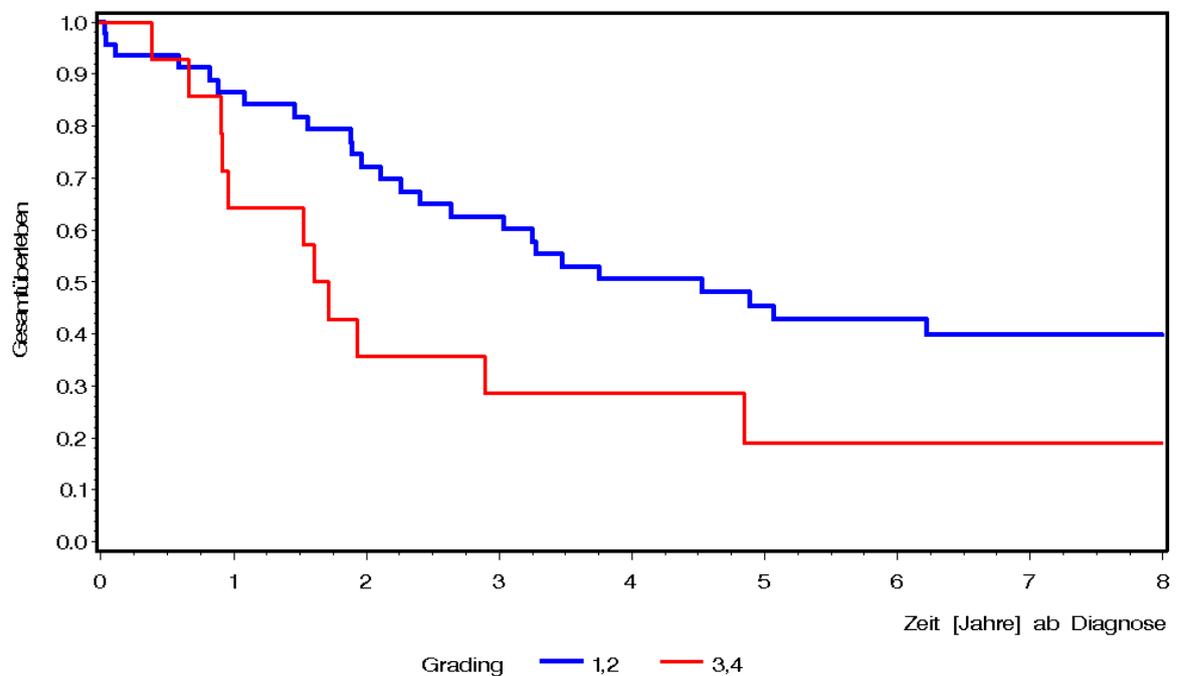
### 3.5.12 Einfluss des Grading

Anschließend wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur histologischen Tumordifferenzierung (Grading) untersucht. Hierfür wurden die Gruppen mit Grading 1 und 2, ebenso die Gruppen mit Grading 3 und 4 zusammengefasst.

### 3. Ergebnisse



**Abb. 52:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Grading, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.



**Abb. 53:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Grading, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

Auch hier hatten in beiden Kollektivgruppen die Gruppen mit einem Grading 3 und 4 schlechtere Gesamtüberlebensraten über ein und fünf Jahre (Tab. 63 und 64).

**Tab. 63: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Grading (G), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

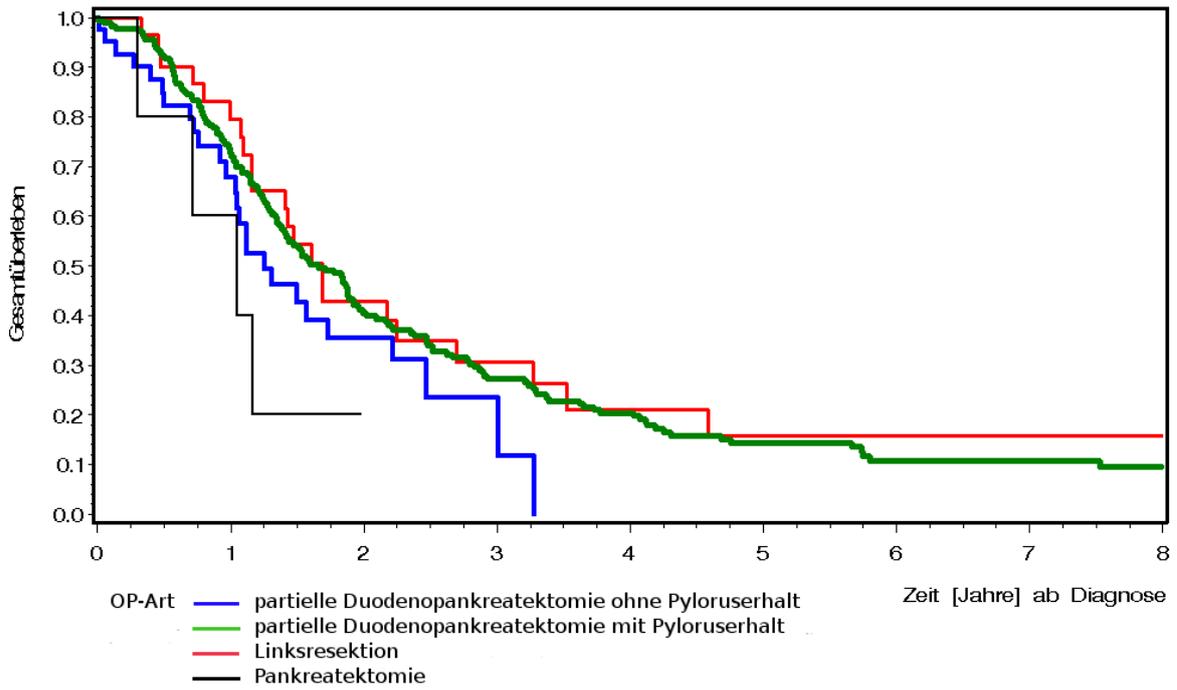
Grading	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
G1, G2	140	90,3%	83,9% - 94,3%	17,3%	10,8% - 25,1%
G3, G4	99	50,4%	40,2% - 59,8%	7,9%	3,5% - 14,8%

**Tab. 64: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Grading (G), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, G1 = Gut differenziert, G2 = Mäßig differenziert, G3 = Schlecht differenziert, G4 = Undifferenziert.

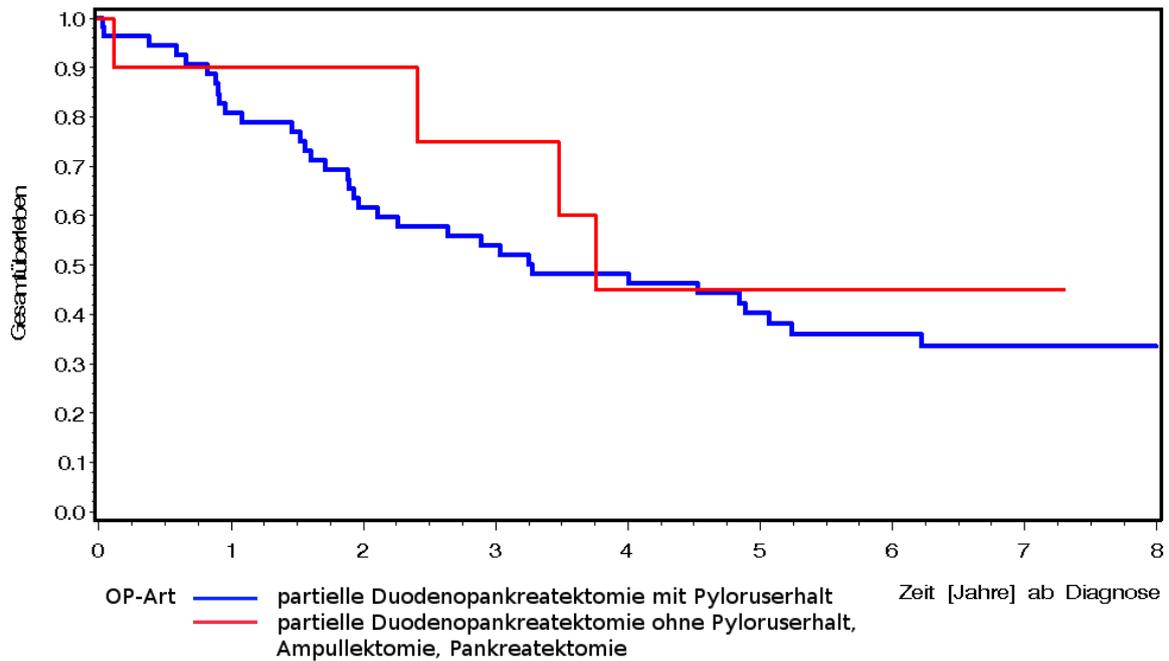
Grading	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
G1, G2	46	86,5%	72,3% - 93,7%	45,4%	30,0% - 59,6%
G3, G4	14	64,3%	34,3% - 83,3%	19,0%	3,6% - 43,7%

### 3.5.13 Einfluss des Operationsverfahren

Des Weiteren wurde das Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Operationsverfahren untersucht.



**Abb. 54:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). OP = Operation.



**Abb. 55: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). OP = Operation.**

Im Kollektiv der resektablen duktaalen Adenokarzinome zeigte nach einem Jahr die Gruppe „Linksresektion“ mit 83,2% die höchste Überlebensrate. Nach fünf Jahren lebte kein Patient mehr mit einer partiellen Duodenopankreatektomie ohne Pyloruserhalt (Tab. 65).

Im Kollektiv der resektablen Papillenkarcinome weist die Gruppe „Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt“ leicht schlechtere Überlebensraten auf als die Gruppe der übrigen Operationsverfahren (Tab. 66), wobei die geringe Anzahl der Patienten in der letzteren Gruppe zu beachten ist.

**Tab. 65: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Operationsverfahren</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Partielle Duodeno-pankreatektomie ohne Pyloruserhalt	41	67,8%	50,0% - 80,4%	0,0%	-
Partielle Duodeno-pankreatektomie mit Pyloruserhalt	181	73,9%	66,8% - 79,7%	14,4%	9,5% - 20,3%
Linksresektion	31	83,2%	64,2% - 92,6%	15,8%	4,4% - 33,5%
Pankreatektomie	5	60,0%	12,6% - 88,2%	20,0%	0,8% - 58,2%

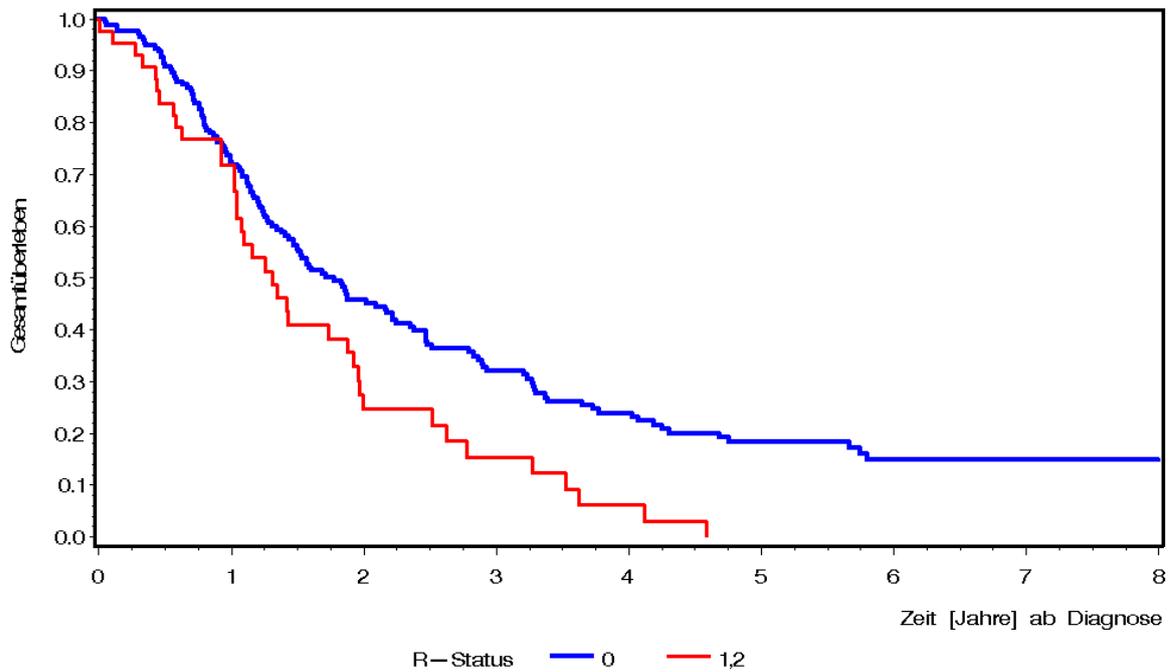
**Tab. 66: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit vom Operationsverfahren, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Operationsverfahren</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Partielle Duodeno-pankreatektomie mit Pyloruserhalt	53	80,8%	67,3% - 89,2%	40,2%	26,9% - 53,1%
Partielle Duodeno-pankreatektomie ohne Pyloruserhalt, Ampullektomie, Pankreatektomie	10	90,0%	47,3% - 98,5%	45,0%	10,6% - 75,3%

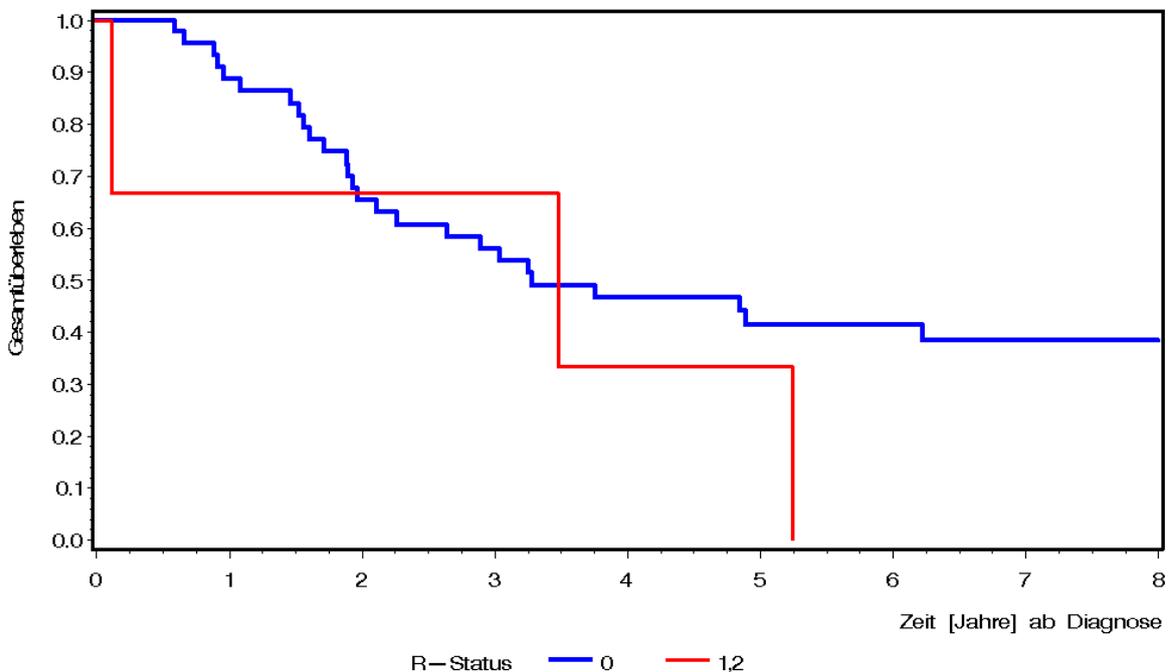
#### 3.5.14 Einfluss der Operationsradikalität

Bei der Analyse der Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Operationsradikalität fiel wieder folgendes auf: In beiden Kollektivgruppen hatten die Patienten mit einer R0-Resektion die besseren Überlebensraten nach ein und fünf Jahren (Tab. 67 und 68).

### 3. Ergebnisse



**Abb. 56:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor.



**Abb. 57:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009). R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor.

**Tab. 67: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

<b>Operationsradikalität</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
R0	176	73,7%	66,4% - 79,6%	18,3%	12,4% - 25,1%
R1, R2	44	71,8%	55,7% - 82,9%	0,0%	-

**Tab. 68: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Operationsradikalität, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, R0 = kein Residualtumor, R1 = mikroskopischer Residualtumor, R2 = makroskopischer Residualtumor, RX = nicht beurteilbar.

<b>Operationsradikalität</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
R0	47	88,7%	74,9% - 95,1%	41,5%	26,6% - 55,7%
R1, R2	3	66,7%	5,4% - 94,5%	33,3%	0,9% - 77,4%

### 3.5.15 Einfluss der Lymphknoten-Ratio

Als nächstes wurden die Gesamtüberlebensraten in Abhängigkeit zur Lymphknoten-Ratio untersucht. Je höher die Ratio war, also je mehr Lymphknoten im Verhältnis befallen waren, desto niedriger äußerten sich die Überlebensraten in beiden Kollektivgruppen, wobei diese Unterschiede vor allem im Kollektiv der resektablen Papillenkarzinome ersichtlich waren.

### 3. Ergebnisse

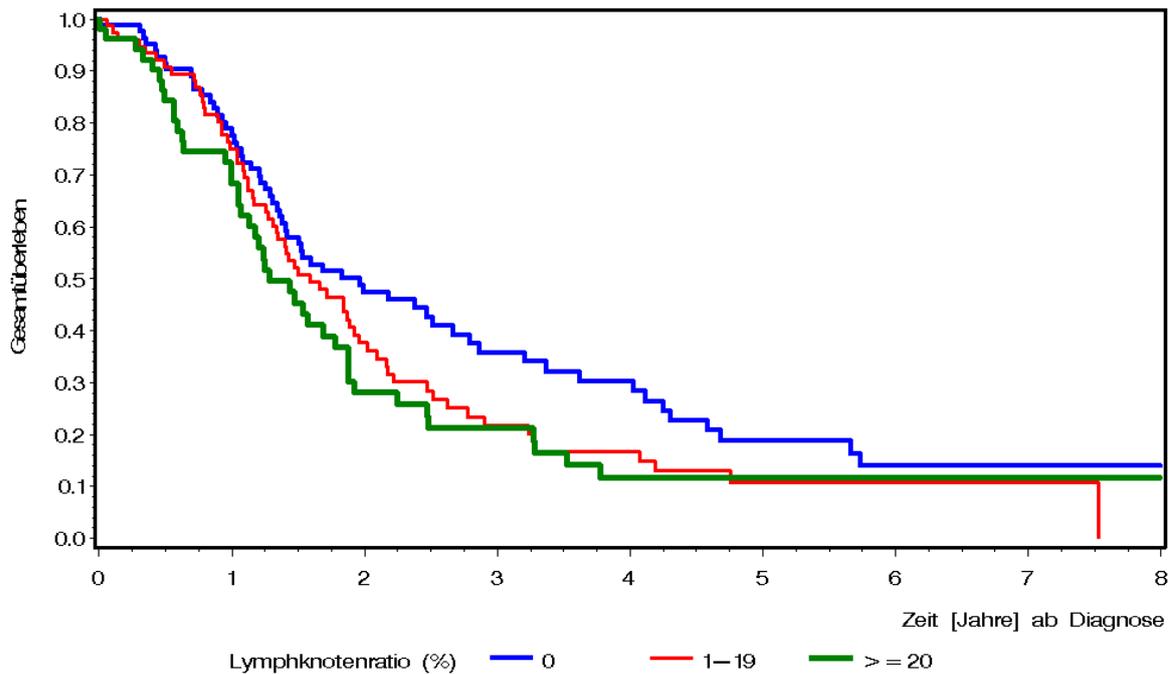


Abb. 58: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio (Verhältnis befallene zu entfernte Lymphknoten), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

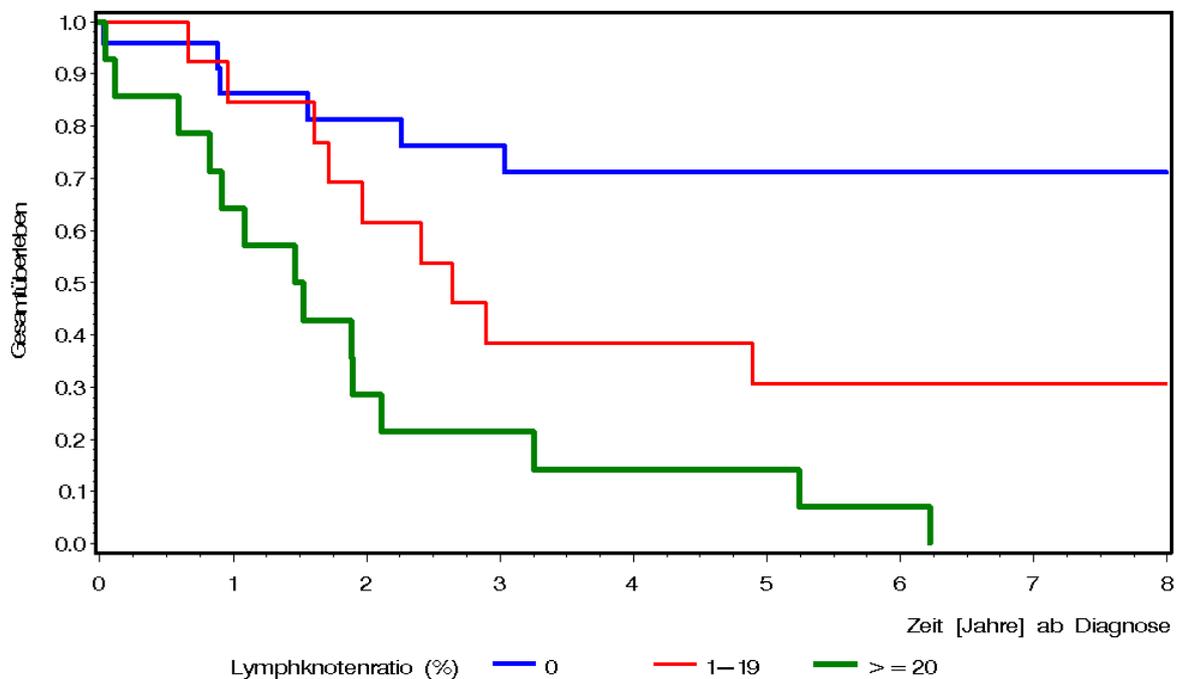


Abb. 59: Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillinkarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio (Verhältnis befallene zu entfernte Lymphknoten), Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

**Tab. 69: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, LK = Lymphknoten.

LK-Ratio (%)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
0	83	78,8%	68,1% - 86,3%	18,7%	9,9% - 29,6%
1 - 19	77	75,0%	63,6% - 83,2%	10,8%	4,5% - 20,4%
≥20	52	72,5%	58,0% - 82,7%	11,8%	4,4% - 23,1%

**Tab. 70: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarcinom (resektabel) in Abhängigkeit von der Lymphknoten-Ratio, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall, LK = Lymphknoten.

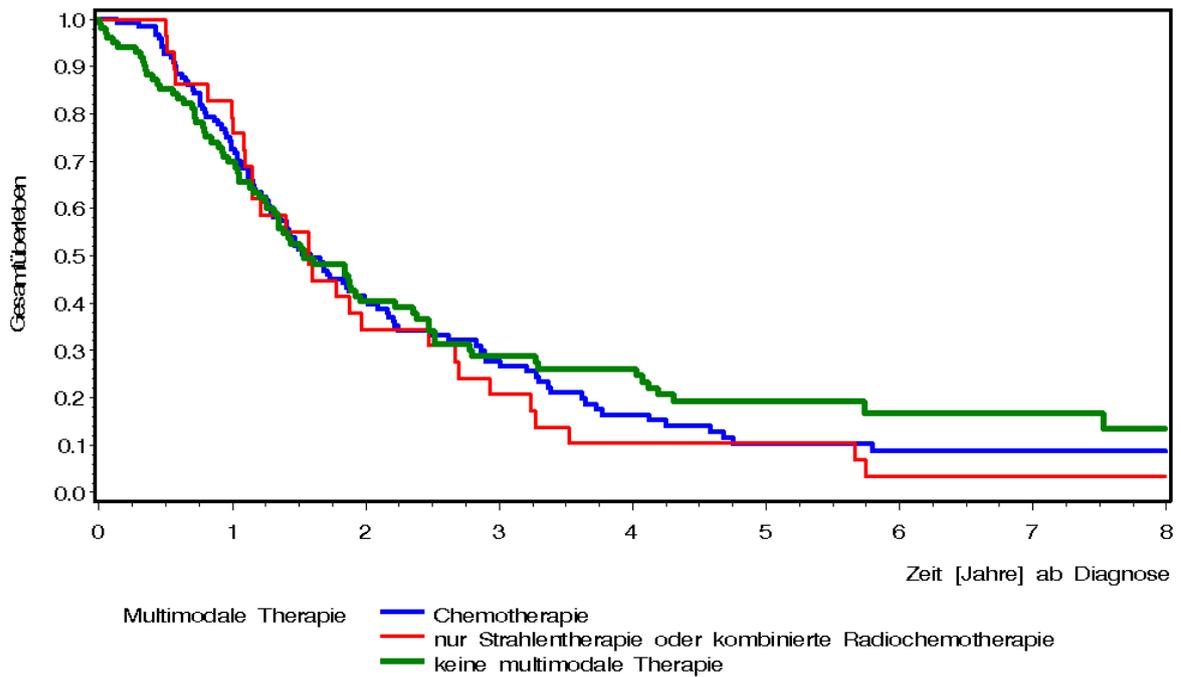
LK-Ratio (%)	n	1-JGÜR	95%-KI	5-JGÜR	95%-KI
0	24	86,3%	63,0% - 95,4%	71,0%	46,4% - 85,9%
1 - 19	13	84,6%	51,2% - 95,9%	30,8%	9,5% - 55,4%
≥20	14	64,3%	34,3% - 83,3%	14,3%	2,3% - 36,6%

### 3.5.16 Einfluss der multimodalen Therapie

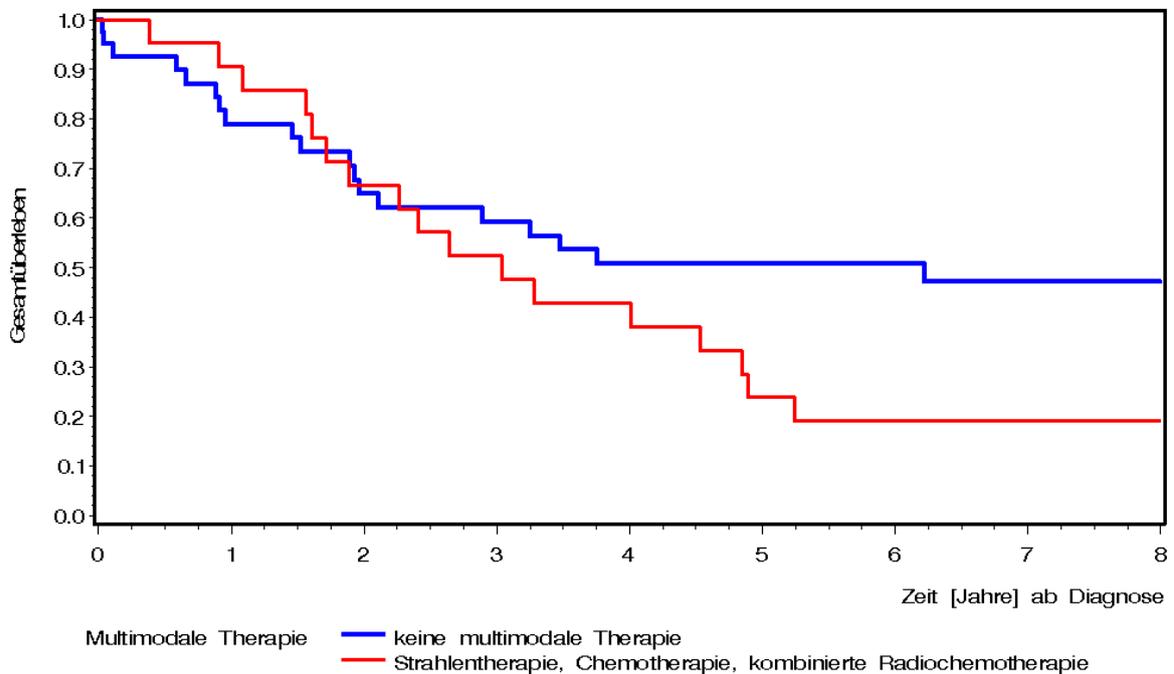
Schließlich wurden die Gesamtüberlebensraten beider Kollektive in Abhängigkeit zur multimodalen Therapie untersucht.

Hier war besonders auffällig, dass nach einem Jahr in beiden Kollektiven die schlechtesten Überlebensraten mit 69,8% (duktales Adenokarzinom) und 78,9% (Papillenkarcinom) die Gruppe **ohne multimodale Therapie** aufwiesen. Jedoch nach fünf Jahren kehrte sich dieser Sachverhalt um und selbige Gruppe zeigte zu diesem Zeitpunkt die besten Überlebensraten von 19,2% und 50,7% (Tab. 71 und 72).

### 3. Ergebnisse



**Abb. 60:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der multimodalen Therapie, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).



**Abb. 61:** Darstellung der Gesamtüberlebenszeit der Patienten mit einem Papillenkarcinom (nur resektabel) ab Diagnosedatum in Abhängigkeit von der multimodalen Therapie, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).

### 3. Ergebnisse

**Tab. 71: Überlebensraten der Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der multimodalen Therapieform, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Multimodale Therapie</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Chemotherapie	122	74,2%	65,4% - 81,1%	10,2%	5,1% - 17,5%
Strahlentherapie oder kombinierte Radiochemotherapie	29	82,8%	63,4% - 92,4%	10,3%	2,6% - 24,3%
Keine multimodale Therapie	104	69,8%	59,7% - 77,9%	19,2%	11,4% - 28,5%

**Tab. 72: Überlebensraten der Patienten mit einem Papillenkarzinom (resektabel) in Abhängigkeit von der multimodalen Therapieform, Universitätsklinikum Ulm (1996-2009).** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, KI = Konfidenzintervall.

<b>Multimodale Therapie</b>	<b>n</b>	<b>1-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>	<b>5-JGÜR</b>	<b>95%-KI</b>
Chemotherapie, Strahlentherapie, kombinierte Radiochemotherapie	21	90,5%	67,0% - 97,5%	23,8%	8,7% - 43,1%
Keine multimodale Therapie	40	78,9%	62,2% - 88,9%	50,7%	33,6% - 65,5%

### 3.6 Gegenüberstellung der Gesamtüberlebensraten des Universitätsklinikum Ulm im Vergleich zu dem Tumorregister München

In Tabelle 73 wurden Gesamtüberlebensraten bestimmter Merkmale des duktales Pankreaskarzinoms dieser Dissertationsarbeit und des Tumorregisters München nebeneinander gestellt. Nur diese Merkmale konnten direkt miteinander verglichen werden.

**Tab. 73.: Gegenüberstellung der Gesamtüberlebensraten des Universitätsklinikum Ulm (1996-2009) im Vergleich zum Tumorregister München.** n = Anzahl der Patienten, JGÜR = Jahres-Gesamtüberlebensrate, T = Primärtumorgröße, N = Lymphknotenbefall, N+ = befallene Lymphknoten [73].

Merkmale	Universitätsklinikum Ulm			Tumorregister München		
	n	1-JGÜR	5-JGÜR	n	1-JGÜR	5-JGÜR
Geschlecht:	258			3704		
Weiblich	116	78,1%	16,0%	1782	32,2%	7,1%
Männlich	142	70,2%	11,3%	1922	32,8%	6,5%
Pathologisches T-Stadium:	252			1436		
T1, T2	47	73,5%	23,7%			
T1				61	64,5%	-
T2				167	47,5%	-
T3, T4	205	73,0%	11,2%	1208	44,8%	6,6%
Pathologisches N-Stadium:	250			1225		
N0	84	80,3%	19,0%	386	65,1%	19,1%
N+	166	69,2%	11,3%	839	43,6%	-

### 3.7 Multivariate Analyse potentieller Prognosefaktoren

Zuerst erfolgte eine Cox-Regressionsanalyse für die **resektablen** Tumore beider Karzinome (Pankreas- und Papillenkarzinom), bei der für jeden einzelnen möglichen Prognosefaktor eine rohe Hazard Ratio erstellt wurde. Folgende Variablen fielen darunter: Alter (stetig in Jahren), Geschlecht (männlich vs. weiblich), pT (T1, T2 vs. T3, T4), pN (N0 vs. N1, N2), pM (M0 vs M1), UICC-Stadium (Stadium I vs. Stadium II vs. Stadium III, IV), Grading (G1, 2 vs. G3, 4), Operationsradikalität (R0 vs. R1, R2), Anwendung multimodaler Therapie (keine vs. jegliche multimodale Therapie).

Tabelle 73 zeigt die Variablen des Kollektivs der resektablen Pankreaskarzinome nach roher Hazard Ratio-Berechnung. Faktoren mit höchstem Einfluss auf das Überleben waren N-Status, UICC-Stadium, Grading und Operationsradikalität.

### 3. Ergebnisse

**Tab. 74: Cox-Regressionsanalyse ausgewählter Variablen des Kollektivs der resektablen Pankreaskarzinome mit rohen Hazard-Ratios.** n = Anzahl der Patienten, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = probability-Wert, T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, UICC = Union Internationale Contre le Cancer, G = Grading, R = Residualtumor.

Variablen	n	HR	95%-KI	p-Wert
Alter (stetig) in Jahren 1 Unit = 10 Jahre	258	1,05	0,92-1,19	0,478
Geschlecht: Weiblich Männlich	258	1,0 1,20	0,91-1,57	0,202
Pathologisches T-Stadium: T1, T2 T3, T4	252	1,0 1,40	0,97-2,01	0,076
Pathologisches N-Stadium: N0 N1, N2	250	1,0 1,47	1,09-1,98	0,012
Pathologisches M-Stadium: M0 M1	221	1,0 1,96	0,96-4,06	0,067
UICC-Stadium: Stadium 1 Stadium 2 Stadium 3, Stadium 4	252	1,0 1,74 2,09	1,05-2,87 1,08-4,05	0,062
Grading: G1, G2 G3, G4	239	1,0 2,39	1,79-3,19	<0.001
Operationsradikalität: R0 R1, R2	220	1,0 1,68	1,17-2,42	0,005
Multimodale Therapie: Nein Ja	255	1,0 1,22	0,85-1,49	0,426

Tabelle 74 zeigt die Variablen des Kollektivs der resektablen Papillenkarzinome nach roher Hazard Ratio-Berechnung. Hier wiesen Geschlecht, T-, N- und M-Status und das UICC-Stadium den deutlichsten Einfluss auf das Überleben auf.

### 3. Ergebnisse

**Tab. 75: Cox-Regressionsanalyse ausgewählter Variablen des Kollektivs der resektablen Papillenkzinome mit rohen Hazard-Ratios.** n = Anzahl der Patienten, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = probability-Wert, T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, UICC = Union Internationale Contre le Cancer, G = Grading, R = Residualtumor.

Variablen	n	HR	95%-KI	p-Wert
Alter (stetig) in Jahren	63	1,02	0,99-1,06	0,238
Geschlecht:	63			
Weiblich		1,0		
Männlich		0,54	0,29-1,00	0,051
Pathologisches T-Stadium:	58			
T1, T2		1,0		
T3, T4		2,25	1,19-4,27	0,013
Pathologisches N-Stadium:	57			
N0		1,0		
N1, N2		4,24	1,97-9,08	<0,001
Pathologisches M-Stadium:	51			
M0		1,0		
M1		6,38	1,76-23,09	0,005
UICC-Stadium:	58			
Stadium 1		1,0		
Stadium 2		3,68	1,50-9,02	
Stadium 3, Stadium 4		7,10	2,43-20,73	0,001
Grading:	60			
G1, G2		1,0		
G3, G4		1,87	0,92-3,79	0,084
Operationsradikalität:	50			
R0		1,0		
R1, R2		1,89	0,57-6,26	0,301
Multimodale Therapie:	61			
Nein		1,0		
Ja		1,56	0,82-2,96	0,179

### 3. Ergebnisse

Anschließend wurde eine adjustierte Cox-Regression der oben genannten Merkmale durchgeführt. Die Merkmale pT, pN und pM wurden dabei nicht mehr eingerechnet, da das Merkmal „Stadium“ diese drei Parameter vereinigt und berücksichtigt. Dabei blieben nach der „Backward Selection“ im Falle des Kollektivs der Pankreaskarzinome die Merkmale Grading und R-Status als wichtigste Prognosefaktoren übrig. Im Kollektiv der Papillenkarcinome waren dies Geschlecht und Stadium.

**Tab. 76: Cox-Regressionsanalyse ausgewählter Variablen des Kollektivs der resektablen Pankreaskarzinome mit adjustierten Hazard-Ratios nach backward selection (n = 203).** n = Anzahl der Patienten, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = probability-Wert, G = Grading, R = Residualtumor.

Variablen	HR	95%-KI	p-Wert
Grading:			
G1, G2	1,0		
G3, G4	2,67	1,92-3,70	<0,001
R-Status:			
R0	1,0		
R1, R2	1,94	1,31-2,86	<0,001

**Tab. 77: Cox-Regressionsanalyse ausgewählter Variablen des Kollektivs der resektablen Papillenkarcinome mit adjustierten Hazard-Ratios nach backward selection (n = 54).** n = Anzahl der Patienten, HR = Hazard Ratio, KI = Konfidenzintervall, p-Wert = probability-Wert, UICC = Union Internationale Contre le Cancer.

Variablen	HR	95%-KI	p-Wert
Geschlecht:			
Weiblich	1,0		
Männlich	0,40	0,20-0,80	0,009
UICC-Stadium:			
Stadium 1	1,0		
Stadium 2	4,03	1,62-10,03	
Stadium 3, Stadium 4	17,00	4,86-59,42	<0,001

## 4. Diskussion

Das Pankreaskarzinom ist im Vergleich zu anderen Krebsarten eine recht seltene Erkrankung. Es rangiert derzeit in Deutschland als Krebstodesursache bei Männern und Frauen an vierter Stelle und macht rund 6% aller Krebstodesfälle aus [29, 10].

Die Inzidenz des duktales Adenokarzinoms des Pankreas hat in den letzten Jahren leicht zugenommen [14, 6].

Trotz intensiver Forschung und etlicher Fortschritte in Diagnose, Therapie und palliativer Behandlung hat sich in den letzten Jahrzehnten die Überlebensrate bisher nicht signifikant verbessert. Bis heute kann ein kuratives Therapieziel einzig chirurgisch durch eine R0-Resektion bei einem lokal begrenzten Pankreaskarzinom erreicht werden [44, 51]. Der operative Eingriff im Bereich des Pankreas ist nicht nur für den Chirurgen anspruchsvoll, es stellt gleichsam auch für den Patienten eine schwere Belastung dar. Doch auch nach kurativer Resektion mit R0-Situation bleiben die Überlebensraten immer noch niedrig. Geringe 5-Jahres-Gesamtüberlebensdaten machen die Erforschung möglicher prognostischer Faktoren umso wichtiger.

Dem Papillenkarcinom werden bessere Überlebensraten als dem Pankreaskarzinom zugeschrieben. In einer groß angelegten Studie von O'Connell et al. mit über 3000 Patienten liegt die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei 37% [55]. Auch bei diesem Tumor ist die Inzidenz über die letzten Jahrzehnte angestiegen [78].

Trotzdem bleibt die Erforschung des Papillenkarcinoms schwierig. Die Seltenheit dieser Tumorentität setzt der Erfassung von Inzidenz, Überleben und der Identifikation prognostischer Parameter Grenzen. Es existieren kaum ausreichend große Fallserien, somit können die Analyseergebnisse oftmals nur mit Vorbehalt diskutiert werden. Schon einzelne Case Reports dienen Klinikern und Forschern als Quelle, um weitere mögliche Erkenntnisse über diese Tumorart zu gewinnen.

Diese Dissertation hat sich nun zum Ziel gesetzt, mögliche Prognosefaktoren klinischen und pathologischen Ursprungs für das Pankreas- und Papillenkarcinom zu identifizieren. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden im Folgenden nur mit

Häufigkeiten und Überlebensraten der **resektablen** Anteile beider Kollektive Gegenüberstellungen mit anderen Studien gemacht.

### **Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit anderen Studien**

#### **Alter und Geschlecht**

##### Pankreaskarzinom:

Das mediane Alter der 258 Patienten mit einem resektablen duktalem Adenokarzinom des Pankreas am Universitätsklinikum Ulm betrug 64 Jahre. In Untersuchungen des Tumorregisters München fand sich ein Altersmedian von 73 Jahren [72]. Liszka und Mitarbeiter ermitteln in ihrer Studie einen Altersmedian von 60,8 Jahren [43]. Der größte Teil unseres Kollektivs wurde mit 38% durch die Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen gebildet. Die Überlebensraten unterschieden sich in den Untergruppen nur geringfügig.

Das Alter zeigte in dieser Arbeit keinen prognostisch relevanten Einfluss auf das Überleben. Neoptolemos et. al. bestätigen dies [54]. Es gibt jedoch auch Studien, die im Alter einen Prognosefaktor sehen [76, 21]. Das Tumorregister München beschreibt für die Gruppen der zwischen 50 und 80 Jahre alten Patienten eng beieinander liegende Überlebensraten. Für jüngere Patienten (< 50 Jahre) finden sich höhere Überlebensraten, für ältere Patienten (> 80 Jahre) niedrigere [73].

Hinsichtlich des Geschlechts wies die Gruppe der Frauen leicht höhere Überlebensraten auf. Jedoch ergab die Analyse der Cox-Regression keinen prognostischen Wert dieser Variable. Das Tumorregister München gibt nur unwesentlich voneinander abweichende Überlebensraten der Geschlechter an (5-Jahres-Gesamtüberlebensrate Männer 6,5%, Frauen 7,1%) [73]. In der Literatur gibt es unterschiedliche Meinungen. Einerseits wird das Alter nicht als prognostischer Faktor gewertet [54, 47, 21]. Andererseits zeigt die Studie von Wasif et. al. Überlebensvorteile für Männer [76].

##### Papillenkarcinom:

Bei 63 Patienten mit einem resektablen Papillenkarcinom betrug der Altersmedian 66 Jahre. Dieser lag bei Vincenzi et al. bei 59 Jahren [75]. Winter und Mitarbeiter ermittelten einen Altersmedian von 66 Jahren [78]. Die Gruppe der 60- bis 69-Jährigen bildete mit 41% den größten Teil. Bei ihnen wurde nach fünf Jahren mit

49,5% auch die beste Überlebensrate festgestellt. Sowohl jüngere als auch ältere Patienten hatten schlechtere 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten. Jedoch konnte in der Cox-Regressionsanalyse kein prognostischer Wert gefunden werden. Dies bestätigt sich in der Literatur [18, 12, 59, 39]. O'Connell und Mitarbeiter fanden in ihrer Studie heraus, dass über 70-Jährige signifikant schlechtere Überlebensraten hatten (HR 1,5 [1.156-2.08], p-Wert = 0.004) [55]. Auch in der Überlebensanalyse von Palta et al. konnte das Alter (hier differenziert in < 65 und ≥ 65 Jahre) als Prognosefaktor festgestellt werden [57].

Die Überlebensraten von Männern und Frauen mit resektablen Papillenkarzinomen zeigten deutliche Unterschiede. So wiesen die Männer sowohl nach einem Jahr (86,1%) als auch nach fünf Jahren (48,5%) höhere Gesamtüberlebensraten auf als Frauen.

In unserer Studie erwies sich das Geschlecht als unabhängiger prognostischer Faktor mit einer HR von 0,40 (KI 0,20-0,80, p-Wert = 0,009). Das männliche Geschlecht hatte also in Bezug auf das Papillenkarzinom eine bessere Prognose als das weibliche. In anderen Studien konnte kein Einfluss des Geschlechts auf das Überleben nachgewiesen werden [18, 55, 39].

### **Body Mass Index**

#### Pankreaskarzinom:

Die Gruppe der Patienten mit einem BMI zwischen 20 kg/m<sup>2</sup> und 24,9 kg/m<sup>2</sup> bildete mit 38% den größten Anteil. Zudem betrug der Anteil der Patienten mit einem BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> immerhin 10%. Der Median lag bei 24,8 kg/m<sup>2</sup>.

Mit einer Ausnahme lagen die Überlebensraten der Untergruppen sehr nahe beieinander. Die Patientengruppe mit einem BMI < 20 kg/m<sup>2</sup> unterschied sich vom Rest dahingehend, dass sie etwas schlechtere Überlebensraten nach ein und fünf Jahren aufwies. Auch Hartwig et al. konnten keinen Einfluss des BMI auf das Überleben feststellen [21]. Fleming und Mitarbeiter haben in ihrer Studie die Patienten in zwei Gruppen eingeteilt: ≤ 35 kg/m<sup>2</sup> und > 35 kg/m<sup>2</sup>. Hierbei hat sich dieses Merkmal als unabhängiger Prognosefaktor erwiesen [15].

#### Papillenkarzinom:

Knapp die Hälfte (48%) der Patienten hatte in diesem Kollektiv einen BMI zwischen 20 kg/m<sup>2</sup> und 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Der Median lag bei 24,2 kg/m<sup>2</sup>.

Auf lange Sicht gesehen konnten bessere Überlebensraten für Patienten mit einem höheren BMI ( $> 24,9 \text{ kg/m}^2$ ) festgestellt werden. Hierzu konnten in der Literatur keine Vergleichswerte gefunden werden.

### **Symptome der Patienten mit Pankreaskarzinom**

Hierfür wurden zwei Gruppen miteinander verglichen: Patienten mit Symptomen gegenüber Patienten ohne Symptome bzw. ohne Angaben von Symptomen. Letztere Gruppe wurde durch 24 Patienten gebildet. In der univariaten Analyse ergab sich kein Unterschied der 1- und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten. Watanabe et al. beobachten bei ihrer Studie ein besseres Outcome für Patienten ohne Symptome im Vergleich zu Patienten mit Ikterus [77].

### **Lokalisation des Pankreaskarzinoms**

82% der resektablen Pankreaskarzinome waren im Pankreaskopf lokalisiert. In der univariaten Überlebensanalyse ergaben sich keine relevanten Unterschiede der Lokalisationen (Pankreaskopf, -körper, -schwanz, mehrere Teilbereiche / nicht näher bezeichnet). In der Arbeit von Magistrelli et al. konnte dies bestätigt werden [47]. Watanabe und Mitarbeiter haben in ihrer Studie Pankreaskopfkarzinome gegen restliche Lokalisationen gegenübergestellt. Dabei hat sich die Lokalisation als Prognosefaktor herausgestellt [77].

### **Primärtumorgröße**

#### Pankreaskarzinom:

In unserem Kollektiv lag der Median der Primärtumorgröße bei 3,0 cm. Der größte Tumordurchmesser lag bei 9 cm. Bei Wasif et al. betrug der Größenmedian 3,1 cm [76]. In ihrer Studie hat sich auch gezeigt, dass eine Tumorgröße von  $> 2 \text{ cm}$  ein prognostischer Faktor ist. In unserer univariaten Analyse lagen jedoch für alle Untergruppen die Überlebensraten sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren eng beieinander. Auch in anderen Arbeiten hat sich die Primärtumorgröße nicht als Prognosefaktor herausgestellt [47, 61, 59].

#### Papillenkarzinom:

Im Vergleich zum Kollektiv der Pankreaskarzinome lag hier der Median bei 2 cm und der größte Primärtumor hatte einen Durchmesser von nur 5 cm. Winter et al.

geben einen Median von 2,9 cm an [78]. Auch für die Papillenkarzinome konnten in der univariaten Analyse keine nennenswerten Unterschiede der Überlebensraten der unterschiedlichen Primärtumorgößen festgestellt werden. Dies konnte in anderen Studien bestätigt werden [27, 12, 45].

### **TNM-Klassifikation und UICC-Stadium**

#### Pankreaskarzinom:

Nach einem Jahr unterschieden sich die Überlebensraten der einzelnen UICC-Stadien in unserem Patientenkollektiv nur minimal (80% für UICC-Stadium I, 71% für UICC-Stadium II, 82% für die UICC-Stadien II und IV). Längerfristig jedoch wichen diese Raten deutlich voneinander ab. Nach fünf Jahren war die Überlebensrate der Gruppe mit UICC-Stadium I mit 28% am besten, danach folgte mit 13% die Gruppe mit UICC-Stadium II. In der Gruppe der UICC-Stadien III und IV war nach fünf Jahren kein Patient mehr am Leben. Ein vergleichbares Verhalten zeigt eine Studie aus der National Cancer Data Base. Hier lag das mediane Überleben bei 12,6 Monaten. Je schlechter das UICC-Stadium war, desto niedriger lagen die Gesamtüberlebensraten, für das Stadium IV nach fünf Jahren bei 0,7% [5].

Die Analyse des UICC-Stadiums als eigenständiger prognostischer Faktor (rohe Hazard Ratio) ergab ein äquivalentes Ergebnis: Das UICC-Stadium II stellte ein 1,7-fach höheres Risiko dar als das Stadium I, Stadium III und IV ein 2,1-fach höheres Risiko.

Außerdem konnte für die Kategorien pT, pN und pM ein deutlicher Einfluss auf das Überleben nachgewiesen werden.

Mit zunehmend infiltrierendem Tumorwachstum - also höherem T-Stadium - nahmen die 5-Jahresüberlebensraten ab. Dabei lag diese für Patienten mit T1- und T2-Karzinomen bei 24%, für Patienten mit T3- und T4-Karzinomen bei 11%. In der Literatur herrschen konträre Meinungen. Hatzaras et al. sehen im T-Status keinen Einfluss auf das Überleben. Sie argumentieren, dass dies an der sehr späten Diagnose des Pankreaskarzinoms lag und der Tumor dabei schon weit fortgeschritten war [22]. Jedoch gibt es auch Studien, in denen der T-Status doch als Prognosefaktor identifiziert wird [54, 76, 47, 21, 57]. In der Analyse des Tumorregisters München verhielten sich, analog zu unserer Studie, T-Stadium und

Überlebensraten umgekehrt proportional: Die 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate für das Stadium T1 lag bei 64,5%, für T2 47,5% und für T3 / T4 44,8% [73].

In unserer Analyse zeigten Patienten mit positivem Lymphknotenstatus (N1 und N2) schlechtere Überlebensraten, sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren. So betragen die Überlebensraten der Patienten ohne Lymphknotenbefall (N0-Status) nach einem und nach fünf Jahren 80% bzw. 19%, mit Lymphknotenbefall 70% bzw. 11%. In der rohen Hazard-Ratio Analyse konnte der N-Status als prognostischer Faktor identifiziert werden (HR 1,5 [1,09-1,98] p-Wert 0,012). Auch das Tumorregister München konnte deutliche Unterschiede in den Überlebensraten feststellen: Patienten ohne LK-Befall hatten eine 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 65,1%, Patienten mit LK-Befall 43,6% [73]. Mehrheitlich hat sich in der Literatur der N-Status als Prognosefaktor bestätigt [22, 54, 47, 17, 76, 15]. Helm und Mitarbeiter sahen keinen Einfluss auf das Überleben [25].

Auch der M-Status zeigte einen deutlichen Einfluss auf die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate. Lag diese für die Patienten ohne Fernmetastasen noch bei immerhin 14%, lebte nach fünf Jahren kein Patient mehr mit Fernmetastasen. Statistisch konnte in der multivariaten Analyse jedoch knapp keine Signifikanz nachgewiesen werden. Dies mag an der geringen Anzahl der Patienten mit Fernmetastasen liegen (n = 11). Die Studie von Hartwig et al. bestätigt den M-Status als Prognosefaktor [21]. Somit sollte das (Nicht-)Vorliegen von Fernmetastasen im Hinblick auf das Überleben nicht ganz außer Acht gelassen werden.

#### Papillenkarzinom:

Auch im Falle der Papillenkarzinome konnten klare Unterschiede in den einzelnen Überlebensraten in Abhängigkeit zum UICC-Stadium gesehen werden. Mit Abstand die besten 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten hatten die Patienten mit UICC-Stadium I (64%). Bereits im UICC-Stadium II sank diese auf 27% ab. Knapp darunter lag die Überlebensrate der Patienten mit UICC-Stadium III und IV mit 25%. Letztendlich konnte das UICC-Stadium als unabhängiger prognostischer Faktor identifiziert werden. Die Hazard Ratio lag für das Stadium II bei 4,0 (1,62-10,03; p-Wert <0,001), für die Stadien III und IV bei 17,0 (4,86-59,42; p-Wert <0,001). Jedoch ist besonders der zweite Wert aufgrund der geringen Fallzahl

kritisch zu sehen. Auch bei Falconi et al. stellte sich in ihrer Studie das UICC-Stadium als Prognosefaktor heraus [13]. Haddad und Mitarbeiter verglichen die Überlebensraten niedriger UICC-Stadien (Stadium I bis IIA) mit denen hoher UICC-Stadien (Stadium IIB bis IV). Dabei erwies sich das UICC-Stadium als unabhängiger Prognosefaktor [20]. Qiao et al. konnten dies jedoch nicht bestätigen [59].

Die Kategorien pT, pN und pM zeigten neben dem UICC-Stadium einen ähnlichen Einfluss auf das Überleben. Jedes dieser drei Merkmale stellt in der rohen Hazard-Ratio Analyse einen Prognosefaktor dar, konnten allerdings nicht als unabhängige Prognosefaktoren identifiziert werden.

Patienten mit niedrigerem T-Stadium (T1 und T2) wiesen nach fünf Jahren eine bessere Überlebensrate auf (45%) als Patienten mit ausgedehnterem Tumorbefall (T3 und T4 mit 30%). Es gibt Studien, in denen sich der T-Status als unabhängiger Prognosefaktor herausgestellt hat [30, 13, 59].

Im Falle des N-Status wurden für Patienten mit Lymphknotenbefall (N1 und N2) schlechtere 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten festgestellt (19%) als für Patienten ohne Befall regionärer Lymphknoten (68%). In der Literatur wird der LK-Befall als Prognosefaktor gehandelt [18, 35, 30, 78, 27]. Duffy und Mitarbeiter konnten keinen Einfluss des N-Status auf das Überleben feststellen [12].

Auch der M-Status zeigte einen deutlichen Einfluss auf das Überleben. Nach fünf Jahren betrug die Überlebensrate für Patienten mit Fernmetastasen 38%, wohingegen kein Patient fünf Jahre überlebte (äquivalent zum Kollektiv der duktaalen Adenokarzinome).

### **Grading**

#### Pankreaskarzinom:

In unserer Analyse konnten wir das Grading als unabhängigen Prognosefaktor identifizieren. So hatten Patienten mit einem höherdifferenzierten Tumor (G1 und G2) eine höhere 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate mit 17 %, als Patienten mit G3 und G4 (schlecht differenziert und undifferenziert) (8%). Die Hazard-Ratio betrug 2,7 (1,92-3,70; p-Wert <0,001). In der Literatur zeigte sich entweder dieselbe Tendenz der Überlebensraten [25], oder das Grading wurde ebenfalls als unabhängiger prognostischer Faktor gewertet [54, 76, 21].

### Papillenkarcinom:

Obwohl das Grading hier nicht als Prognosefaktor festgestellt werden konnte, ergaben sich in der univariaten Analyse deutliche Unterschiede. Patienten mit einem höheren Differenzierungsgrad der Karzinome (G1, G2) wiesen sowohl nach einem als auch nach fünf Jahren höhere Gesamtüberlebensraten auf als Patienten mit niedrig- bzw. undifferenzierten Karzinomen (G3 und G4) (45% vs. 19% 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate). In der Literatur wurde jedoch bereits mehrmals dem Grading ein Einfluss auf das Überleben nachgewiesen [57, 18, 1, 35, 30].

### **Operationsverfahren**

#### Pankreaskarcinom:

Die am häufigsten durchgeführte Operation war die partielle Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt (70%). Weitaus seltener wurden die entsprechende OP-Art ohne Pyloruserhalt und die Linksresektion durchgeführt (16% und 14%). Die mit einem kleinen Vorsprung beste Überlebensrate mit 83% nach einem Jahr wurde für die Gruppe der Linksresektionen festgestellt. Die wohl entscheidende Ursache liegt darin, dass diese Operation weniger aufwendig und invasiv ist. Dabei müssen keine großen Anastomosen geschlossen werden, wodurch es nicht zu entsprechenden postoperativen Komplikationen kommen kann. Trotzdem lagen alle Untergruppen in den Überlebensraten eng beieinander. Am schlechtesten schnitt die Gruppe der partiellen Duodenopankreatektomien ohne Pyloruserhalt ab: Hier war nach fünf Jahren kein Patient mehr am Leben. Andere Studien konnten auch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Operationsarten und ihren Überlebensraten nachweisen [47, 11, 21].

#### Papillenkarcinom:

Auch hier wurde die partielle Duodenopankreatektomie mit Pyloruserhalt mit 84% mit Abstand am häufigsten durchgeführt. Aufgrund der geringen Anzahl wurde der Rest der OP-Arten (partielle Duodenopankreatektomie ohne Pyloruserhalt, Ampullectomie, Pankreatektomie) in der Überlebensanalyse zusammengefasst und der erst genannten gegenübergestellt. Hierbei zeigten sich bessere Gesamtüberlebensraten sowohl nach einem Jahr (81% vs. 90%) als auch nach fünf Jahren (40% vs. 45%) für die zusammengefasste Gruppe. Allerdings muss dieses Ergebnis aufgrund der geringen Größe der zweiten Gruppe kritisch

gesehen werden. Zum OP-Verfahren gibt es unterschiedliche Studienergebnisse. Auf der einen Seite wird die Meinung vertreten, dass aufwendige und stark invasive Operationen (radikale Pankreatoduodenektomie mit distaler Gastrektomie und retroperitonealer Lymphadenektomie) keinen Überlebensvorteil bieten, sondern im Gegenteil sogar die Mortalität erhöhen [51]. Andererseits beschreiben Iacono et al. bessere Prognosen für ausgedehntere OP-Verfahren [30]. Allerdings weisen sie gleichzeitig darauf hin, dass ihr Studienergebnis aufgrund einer niedrigen Fallzahl keine hohe Aussagekraft hat. Lindell und Mitarbeiter haben wiederum bei ihrer Studie keine relevanten Unterschiede der Überlebensraten - weder für eine Ampullectomie, noch für eine Pankreatektomie - herausgefunden [41]. In der Studie von Winter et al. wird für kleine Karzinome eine Pankreatoduodenektomie empfohlen [78]. Trotz aufwendigerer Durchführung sei dieses OP-Verfahren mit verhältnismäßig geringer Morbidität und Mortalität vergesellschaftet.

### **Operationsradikalität (R-Status)**

#### Pankreaskarzinom:

Bei 68% der Patienten mit resektablem Pankreaskarzinom konnte eine R0-Situation, also eine Resektion ohne mikroskopisch oder makroskopisch sichtbaren Residualtumor, erzielt werden. Besonders auf lange Sicht besaß diese Gruppe die besseren Gesamtüberlebensraten. So betrug die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate dieser Gruppe 18,3%, keine der R1- oder R2-resezierten Patienten überlebte das fünfte postoperative Jahr. In unserer Studie stellte sich der R-Status als unabhängiger prognostischer Faktor heraus (HR 1,9 [1,31-2,86] p-Wert <0,001). In der Literatur herrschen hierzu kontroverse Meinungen. Einerseits wird unser Ergebnis bestätigt [46, 54, 21]. Neuere Studien konnten jedoch keinen Einfluss auf das Überleben nachweisen [47, 25, 7, 22].

Die Ursache für diese unterschiedlichen Ergebnisse kann möglicherweise durch eine neue Vorgehensweise in der Beurteilung der Operationsradikalität aufgedeckt werden. Hierbei wird der minimale Abstand des Tumors zur Resektionsoberfläche per Tuschemarkierung ermittelt. Hartwig und Mitarbeiter haben diese Methode bereits nach der Prognose untersucht. Dabei fiel auf, dass ein Abstand größer ein Millimeter die beste Prognose bedeutet, wogegen ein Abstand zwischen null und einem Millimeter (entspricht nach der herkömmlichen Einteilung immer noch R0)

die gleiche Prognose wie ein R1-Status (mikroskopischer Resttumor) bedeutet [21]. Da die Mehrheit der Resektate nur einen Resektionsabstand kleiner ein Millimeter einhalten kann, vermögen viele Studien keinen Prognoseunterschied zwischen einem R0- und R1-Status zu sehen.

### Papillenkarzinom:

75% der Patienten mit Papillenkarzinom konnten R0-reseziert werden. Bei dieser Gruppe lag die 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate bei 42%. Die Patienten mit R1- und R2-Resektion hatten schlechtere Überlebensraten (33% nach fünf Jahren). Jedoch gilt dieses Ergebnis nur eingeschränkt aufgrund der sehr geringen Fallzahl (n=3). So konnte auch nur bedingt eine multivariate Analyse durchgeführt werden, bei der sich der R-Status nicht als prognostisch wertvoll erwiesen hat. Lowe et al. konnten genauso wenig einen Einfluss auf das Überleben feststellen [45]. Auch bei Hatzaras und Mitarbeiter erwies sich die Analyse dieses Merkmals als problematisch. Sie sind jedoch der Meinung, dass ein tumorfreier Resektionsrand eine prognostische Bedeutung haben muss [22]. In anderen Studien wurde der R-Status sogar als unabhängiger Prognosefaktor identifiziert [27, 3].

### **Lymphknoten-Ratio**

#### Pankreaskarzinom:

Die Lymphknoten-Ratio beschreibt das Verhältnis von befallenen zu entfernten Lymphknoten. In den drei Gruppen 0%, 1-19% und > 19% zeigte sich folgende Tendenz: Die 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate erbrachte keine wesentlichen Unterschiede zwischen den Untergruppen. Nach fünf Jahren schnitt die Gruppe mit einer Lymphknoten-Ratio von 0% mit leichtem Vorsprung mit 19% Gesamtüberlebensrate am besten ab. In der Literatur wird die LK-Ratio (vereinzelt sogar als wichtigster) Prognosefaktor mit positivem Einfluss auf das Überleben gewertet [63, 58, 21].

#### Papillenkarzinom:

Für das Kollektiv der Papillenkarzinome wurde dieselbe Einteilung gewählt. Hier zeigten sich vor allem langfristig gesehen deutliche Unterschiede. Mit großem Abstand zeigte die Gruppe der LK-Ratio von 0% die beste 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate von 71%. Je höher die LK-Ratio, desto schlechter war die Überlebens-

rate. Falconi et al. identifizieren die LK-Ratio als unabhängigen Prognosefaktor [13].

### **Multimodale Therapie**

#### Pankreaskarzinom:

Zur Überlebensanalyse wurden drei Gruppen gebildet: Chemotherapie, Strahlentherapie/ kombinierte Radiochemotherapie und keine multimodale Therapie. Die Überlebensraten aller Gruppen lagen in der univariaten Analyse hierbei relativ nahe beieinander, sodass kein Einfluss auf das Überleben nachgewiesen werden konnte. Die Literatur kommt zu unterschiedlichen Ergebnissen. Teils werden vor allem Überlebensvorteile der adjuvanten Chemotherapie beschrieben [56, 54]. Andererseits gibt es auch Studien, die keine signifikanten Unterschiede der einzelnen multimodalen Therapieformen sahen [38, 21, 61].

#### Papillenkarzinom:

Aufgrund der geringen Fallzahl wurden die Patienten mit Papillenkarzinom nur in zwei Gruppen unterteilt. Dabei wurden nur noch die Patienten ohne multimodale Therapie mit jenen verglichen, die irgendeine multimodale Therapieform erhalten hatten. Dabei wies die Gruppe, die nicht multimodal therapiert wurde, höhere Überlebensraten auf. Dieses Verhalten kann darin begründet sein, dass bei Patienten mit weit fortgeschrittenem Tumor und/oder schlechtem Allgemeinzustand möglicherweise keine multimodale Therapie mehr durchgeführt worden ist. In einem solchen Fall konnte die multimodale Therapie sogar kontraindiziert sein. In der Literatur wird für die Radiochemotherapie überwiegend kein Überlebensvorteil gesehen [78, 59, 50, 39]. In der Studie von Palta und Mitarbeiter wurden für die Radiochemotherapie jedoch signifikant bessere Überlebensraten festgestellt [57]. O'Connell et al. wiesen für die alleinige Strahlentherapie signifikant schlechtere Überlebensraten nach [55].

Abschließend konnten folgende Merkmale anhand der Cox-Regressionsanalyse als Prognosefaktoren ausgewertet werden: Für das Kollektiv der Pankreaskarzinome die Merkmale Grading und R-Status. Für das Kollektiv der Papillenkarzinome die Variablen Geschlecht und UICC-Stadium. Die Literatur gibt ähnliche Ergebnisse wieder. Für beide Tumorarten gilt die möglichst frühe

Diagnosestellung als obligat. Dies bleibt jedoch besonders im Falle der duktaalen Adenokarzinome des Pankreas aufgrund der späten Symptomentwicklung weiter schwierig. Nichts desto trotz sollte ein sorgfältiges Tumorstaging erfolgen und operativ eine R0-Resektion angestrebt werden. Auch wenn sich Forschung, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten stetig weiter entwickeln, bleibt die Prognose des Pankreaskarzinoms weiterhin schlecht. Im Falle der Papillenkazinome sollten mehr und größer angelegte Studien aufgestellt werden, um mehr über die Prognose und ihre beeinflussende Faktoren in Erfahrung zu bringen. Die Zukunft liegt in der weiteren Verbesserung diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten und Erforschung genetischer Faktoren.

## 5. Zusammenfassung

In der Universitätsklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie in Ulm wurden im Zeitraum vom 1.1.1996 bis zum 31.12.2009 insgesamt 559 Patienten mit Pankreastumoren und 73 Patienten mit Papillentumoren behandelt. Aus diesem Kollektiv wurden 505 duktale Adenokarzinome des Pankreas und 69 Papillenkarzinome in die Studie aufgenommen. Der Rest setzte sich aus Tumoren anderer Histologien, wie zum Beispiel neuroendokrinen Karzinomen, zusammen. Ein besonderes Augenmerk fiel nun auf die resektablen Anteile der Karzinome. Diese waren im Falle der dukталen Adenokarzinome des Pankreas 258, im Falle der Papillenkarzinome 63 Patienten. In den beiden Gesamtkollektiven betrug das 5-Jahres-Gesamtüberleben 13,6% bzw. 40,6%. Ziel dieser Studie war die Identifikation potenzieller Prognosefaktoren und der anschließende Vergleich unserer Ergebnisse mit anderen Kollektiven und Studien. Folgende Merkmale wurden hierfür zuerst univariat untersucht: Alter, Geschlecht, BMI (Body Mass Index), Primärtumorgröße, Auftreten von Symptomen beim dukталen Adenokarzinom des Pankreas, Lokalisation des dukталen Adenokarzinom des Pankreas, T-Stadium (Ausdehnung Primärtumor), N-Stadium (Befall regionärer Lymphknoten), M-Stadium (Fernmetastasen), UICC-Stadium (Union internationale contre le cancer), Grading, Operationsverfahren, R-Status (Operationsradikalität), Lymphknoten-Ratio und Anwendung multimodaler Therapien. Anschließend wurde eine multivariate Analyse mittels Cox-Regression durchgeführt, einmal als rohe Hazard-Ratio (jedes Merkmal wurde einzeln untersucht) und als adjustierte Hazard-Ratio (alle Merkmale werden berücksichtigt). Im Kollektiv der dukталen Pankreaskarzinome konnten in der rohen Hazard-Ratio Analyse die Merkmale N-Stadium ( $p = 0,012$ ), Grading ( $p < 0,001$ ), und R-Status ( $p = 0,005$ ) als Prognosefaktoren identifiziert werden. Grading und R-Status erwiesen sich sogar in der adjustierten Hazard-Ratio Analyse als unabhängige Prognosefaktoren. Im Kollektiv der Papillenkarzinome waren dies in der rohen Hazard-Ratio Analyse die Variablen T-Stadium ( $p = 0,013$ ), N-Stadium ( $p < 0,001$ ), M-Stadium ( $p = 0,005$ ) und das UICC-Stadium ( $p = 0,001$ ). Als unabhängige Prognosefaktoren wurden das Geschlecht und das UICC-Stadium ermittelt. Unsere Ergebnisse wurden in der Literatur mehrfach bestätigt. Grenzwertig positiv (95%-KI mit 1 eingeschlossen) und damit mit einem gewissen Einfluss auf das Überleben sind

im Falle der Pankreaskarzinome das T- und das M-Stadium zu sehen. Dieser Einfluss konnte in mehreren anderen Studien bewiesen werden. Bedingt durch die geringe Inzidenz der Papillenkarzinome bleibt der Vergleich vieler Variablen schwierig.

Vor allem in der direkten Gegenüberstellung der Überlebenskurven der beiden Kollektive wird bewusst, wie schlecht weiterhin die Prognose des Pankreaskarzinomes bleibt. In genetische Forschung und Weiterentwicklung perioperativer Therapieformen werden große Hoffnungen gesetzt.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, Henson DE: Cancers of the Ampulla of Vater: Demographics, Morphology, and Survival Based on 5,625 Cases From the SEER Program. *J Surg Oncol* 100: 598-605 (2009)
2. Bartsch DK, Langer P, Habbe N, Matthäi E, Chaloupka B, Sina M, Hahn SA, Slater EP: Clinical and genetic analysis of 18 pancreatic carcinoma/melanoma-prone families. *Clin Genet* 77: 333-341 (2010)
3. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F, Harada N, Hiki N, Mattfeldt T: Tumor of the Ampulla of Vater. Experience With Local or Radical Resection in 171 Consecutively Treated Patients. *Arch Surg* 134: 526-532 (1999)
4. Benhamiche AM, Jouve JL, Manfredi S, Prost P, Isambert N, Faivre J: Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20-year population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 12: 75-79 (2000)
5. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, Talamonti MS: Validation of the 6<sup>th</sup> Edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System. Report From the National Cancer Database. *Cancer J* 110: 738-744 (2007)
6. Bouvier A-M, David M, Jooste V, Chauvenet M, Lepage C, Faivre J: Rising Incidence of Pancreatic Cancer in France. *Pancreas* 39: 1243-1246 (2010)
7. Butturini G, Stocken DD, Wente MN, Jeekel H, Klinkenbijl JHG, Bakkevold KE, Tadahiro T, Hirano A, Dervenis C, Bassi C, Büchler MW, Neoptolemos JP: Influence of Resection Margins and Treatment on Survival in Patients With Pancreatic Cancer. *Arch Surg* 143: 75-83 (2008)
8. Cascinu S, Falconi M, Valentini V, Jelic S: Pancreatic Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21: v55-v58 (2010)
9. Chua YJ, Zalcborg JR: Pancreatic cancer - is the wall crumbling? *Ann Oncol* 19: 1224-1230 (2008)
10. Deutsche Krebsgesellschaft – DKG:  
[www.krebsgesellschaft.de/pat\\_ka\\_bauchspeicheldruesenkrebs\\_definition.htm](http://www.krebsgesellschaft.de/pat_ka_bauchspeicheldruesenkrebs_definition.htm)  
I?markierung=pankreaskarzinom (26.10.2012)
11. Diener MK, Heukaeufer C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Knaebel HP, Buchler MW: Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-

- preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. Cochrane Database System Rev 2 (2011)
12. Duffy JP, Hines OJ, Liu JH, Co CY, Cortina G, Isacoff WH, Nguyen H, Leonardi M, Tompkins RK, Reber HA: Improved Survival for Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. Fifty-five Consecutive Resections. *Arch Surg* 138: 941-950 (2003)
  13. Falconi M, Crippa S, Dominguez I, Barugola G, Capelli P, Marcucci S, Beghelli S, Scarpa A, Bassi C, Pederzoli P: Prognostic Relevance of Lymph Node Ratio and Number of Resected Nodes after Curative Resection of Ampulla of Vater Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 15: 3178-3186 (2008)
  14. Fitzgerald TL, Hickner ZJ, Schmitz M, Kort EJ: Changing Incidence of Pancreatic Neoplasms. A 16-Year of Statewide Tumor Registry. *Pancreas* 37: 134-138 (2008)
  15. Fleming JB, Gonzales RJ, Petzel MQB, Lin E, Morris JS, Gomez H, Lee JE, Crane CH, Pisters PW, Evans DB: Influence of Obesity on Cancer-Related Outcomes After Pancreatectomy to Treat Pancreatic Adenocarcinoma. *Arch Surg* 144: 216-221 (2009)
  16. Freitas D, Dos Santos Fernandes G, Hoff PM, Cunha JE: Medical Management of Pancreatic Adenocarcinoma. *Pancreatology* 9: 233-232 (2009)
  17. Fujita T, Nakagohri T, Gotohda N, Takahashi S, Konishi M, Kojima M, Kinoshita T: Evaluation of the Prognostic Factors and Significance of Lymph Node Status in Invasive Ductal Carcinoma of the Body or Tail of the Pancreas. *Pancreas* 39: 48-54 (2010)
  18. van der Gaag NA, ten Kate FJW, Lagarde SM, Busch ORC, van Gulik TM, Gouma DJ: Prognostic significance of extracapsular lymph node involvement in patients with adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Brit J Surg* 95: 735-743 (2008)
  19. Genkinger JM, Spiegelman D, Anderson KE, Bergkvist L, Bernstein L, van den Brandt PA, English DR, Freudenheim JL, Fuchs CS, Giles GG, Giovannucci E, Hankinson SE, Horn-Ross PL, Leitzmann M, Männistö S, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Reding DJ, Robien K, Rohan TE, Schatzkin A, Stevens VL, Stolzenberg-Solomon RZ, Verhage BAJ, Wolk A,

- Ziegler RG, Smith-Warner SA: Alcohol Intake and Pancreatic Cancer Risk: A Pooled Analysis of Fouteen Cohort Studies. *Cancer Epi Bio Prev* 18: 765-776 (2009)
20. Haddad LB, Patzina RA, Penteado S, Montagnini AL, deCunha JEM, Machado MCC, Jukemura J: Lymph Node Involvement and Not the Histopathologic Subtype Is Correlated witz Outcome After Resection of Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *J Gastrointest Surg* 14: 719-728 (2010)
21. Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Gluth A, Bergmann F, Strobel O, Büchler MW, Werner J: Pancreatic Cancer Surgery in the New Millennium. Better Prediction of Outcome. *Ann Surg* 254: 311-319 (2011)
22. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvon WS, Ellison EC, Bloomston M: Predictors of Survival in Periampullary Cancers Following Pancreaticoduoden-ectomy. *Ann Surg Oncol* 17: 991-997 (2010)
23. Hazard L: The Role of Radiation Therapy in Pancreatic Cancer. *Gastrointest Cancer Res* 3: 20-28 (2009)
24. Heinrich S, Clavien PA: Ampullary cancer. *Curr Opin Gastroenterol* 26: 280-285 (2010)
25. Helm J, Centeno BA, Coppola D, Melis M, Lloyd M, Park JY, Chen D, Malafa MP: Histologic Characteristics Enhance Predictive Value of American Joint Committee on Cancer Staging in Resectable Pancreas Cancer. *Cancer*: 4080-4089 (2009)
26. Hidalgo M: Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 362: 1605-1617 (2010)
27. Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF: Factors Predictive of Survival in Ampullary Carcinoma. *Ann Surg* 228: 87-94 (1998)
28. Hruban RH, Adsay NV, Albores-Saavedra J, Compton C, Garrett ES, Goodman SN, Kern SE, Klimstra DS, Klöppel G, Longnecker DS, Lüttges J, Offerhaus GJA: Pancreatic Intraepithelial Neoplasia. A New Nomenclature and Classification System for Pancreatic Duct Lesions. *Am J Surg Pathol* 25: 579-586 (2001)
29. Husmann G, Kaatsch P, Katalinic A, Bertz J, Haberland J, Kraywinkel K, Wolf U: Bauchspeicheldrüse. In: Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg) Krebs in

- Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends, 7. Aufl, Berlin, S. 40-43 (2010)
30. Iacono C, Verlato G, Zamboni G, Scarpa A, Montresor E, Capelli P, Bortolasi L, Serio G: Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater: T-Stage, Chromosome 17p Allelic Loss, and Extended Pancreaticoduodenectomy are Relevant Prognostic Factors. *J Gastrointest Surg* 11: 578-588 (2007)
  31. Iodice S, Gandini S, Maisonneuve P, Lowenfels AB: Tobacco and the risk of pancreatic cancer: a review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 393: 535-545 (2008)
  32. Joergensen MT, Brusgaard K, Crüger DG, Gerdes AM, Schaffalitzky de Muckadell OB: Genetic, Epidemiological and Clinical Aspects of Hereditary Pancreatitis: A Population-Based Cohort Study in Denmark. *Am J Gastroenterol* 105: 1876-1883 (2010)
  33. Johansen D, Borgström A, Lindkvist B, Manjer J: Different Markers of Alcohol Consumption, Smoking and Body Mass Index in Relation to Risk of Pancreatic Cancer. *Pancreatology* 9: 677-686 (2009)
  34. Kastrinos F, Mukherjee B, Tayob N, Wang F, Sparr J, Raymond VM, Bandipalliam P, Stoffel EM, Gruber SB, Syngal S: Risk of Pancreatic Cancer in Families With Lynch Syndrome. *JAMA* 302: 1790-1795 (2009)
  35. Kayahara M, Nagakawa T, Ohta T, Kitagawa H, Miyazaki I: Surgical strategy for carcinoma of the papilla of Vater on the basis of lymphatic spread and mode of recurrence. *Surgery* 121: 611-617 (1997)
  36. Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, Wada Y, Kuroda A, Muto T, Esaki Y: Different Clinicopathologic Findings in Two Histologic Types of Carcinoma of Papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res* 85: 161-166 (1994)
  37. Klöppel G, Hruban RH, Longnecker DS, Adler G, Kern SE, Partanen TJ: Tumours of the Exocrine Pancreas. In: Hamilton SR, Aaltonen LA (Hrsg) WHO classification of tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, IARC Press Lyon, S. 219-251 (2000)
  38. Kosuge T, Kiuchi T, Mukai K, Kakizoe T: A Multicenter Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effect of Adjuvant Cisplatin and 5-Fluorouracil Therapy after Curative Resection in Cases of Pancreatic Cancer. *Jpn J Clin Oncol* 36: 159-165 (2006)

39. Krishnan S, Rana V, Evans DB, Varadhachary G, Das P, Bhatia S, Delclos ME, Janjan NA, Wolff RA, Crane CH, Pisters PW: Role of Adjuvant Chemoradiation Therapy in Adenocarcinomas of the Ampulla of Vater. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70: 735-743 (2008)
40. Li Y, Yang H, Cao J: Association between Alcohol Consumption and Cancers in the Chinese Population – A Systematic Review and Meta-Analysis. *Plos One* 6: e18776 (2011)
41. Lindell G, Borch K, Tingstedt B, Enell EL, Ihse I: Management of Cancer of the Ampulla of Vater: Does Local Resection Play a Role? *Dig Surg* 20: 511-515 (2003)
42. Lipworth L, Zucchetto A, Bosetti C, Franceschi S, Talamini R, Serraino D, McLaughlin JK, La Vecchia C, Negri Eva: Diabetes mellitus, other medical conditions and pancreatic cancer: a case-control study. *Diabetes Metab Res Rev* 27: 255-261 (2011)
43. Liszka L, Pajak J, Mrowiec S, Zielinska-Pajak E, Lampe P, Golka D: Age distribution patterns of patients with conventional ductal adenocarcinoma of the pancreas, a single-institution study of 580 cases re-evaluated using current histopathological diagnostic criteria. *Pol J Pathol* 2: 65-77 (2010)
44. Loos M, Kleeff J, Friess H, Büchler MW: Surgical Treatment of Pancreatic Cancer. *Ann N Y Acad Sci* 1138: 169-180 (2008)
45. Lowe MC, Coban I, Adsay V, Sarmiento JM, Chu CK, Staley CA, Galloway JR, Kooby DA: Important Prognostic Factors in Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *Am Surg*: 754-761(2009)
46. Lüttges J, Schemm S, Vogel I, Hedderich J, Kremer B, Klöppel G: The grade of pancreatic ductal carcinoma is an independent prognostic factor and is superior to the immunohistochemical assessment of proliferation. *J Pathol* 191: 154-161 (2000)
47. Magistrelli P, Antinori A, Crucitti A, La Greca A, Masetti R, Coppola R, Nuzzo G, Picciocchi A: Prognostic Factors After Surgical Resection for Pancreatic Carcinoma. *J Surg Oncol* 74: 36-40 (2000)
48. Malka D, Hammel P, Maire F, Rufat P, Madeira I, Pessione F, Lévy P, Ruszniewsky P: Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. *Gut* 51: 849-852 (2002)

49. Matsumoto T, Iida M, Nakamura S, Hizawa K, Yao T, Tsuneyoshi M, Fujishima M: Natural History of Ampullary Adenoma in Familial Adenomatous Polyposis: Reconfirmation of Benign Nature During Extended Surveillance. *Am J Gastroenterol* 95: 1557-1562 (2000)
50. Mehta VK, Fisher GA, Ford JM, Poen JC, Vierra MA, Oberhelman HA, Bastidas AJ: Adjuvant Chemoradiotherapy for „Unfavorable“ Carcinoma of the Ampulla of Vater. *Arch Surg* 136: 65-69 (2001)
51. Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 94: 265–273 (2007)
52. Michaud DS, Skinner HG, Wu K, Hu F, Giocannucci E, Willet WC, Colditz GA, Fuchs CS: Dietary Patterns and Pancreatic Cancer Risk in Men and Women. *J Nat Cancer* 97: 518-524 (2005)
53. Moore MJ: The treatment of advanced pancreatic cancer: current evidence and future challenges. *Ann Oncol* 19: vii304-vii308 (2008)
54. Neoptolemos JP, Dunn JA, Stocken DD, Almond J, Link K, Beger H, Bassi C, Falconi M, Pederzoli P, Dervenis C, Fernandez-Cruz L, Lacaine F, Pap A, Spooner D, Kerr DJ, Friess H, Büchler MW: Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 358: 1576-1585 (2001)
55. O’Connell JB, Maggard MA, Manunga Jr. J, Tomlinson JS, Reber HA, Ko CY, Hines OJ: Survival After Resection of Ampullary Carcinoma: A National Population-Based Study. *Ann Surg Oncol* 15: 1820-1827 (2008)
56. Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, Schramm H, Fahlke J, Zuelke C, Burkart C, Gutberlet K, Kettner E, Schmalenberg H, Weigang-Koehler K, Bechstein WO, Niedergethmann M, Schmidt-Wolf I, Roll L, Doerken B, Riess H. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 297: 267-277 (2007)
57. Palta M, Patel P, Broadwater G, Willett C, Pepek J, Tyler D, Zafar SY, Uronis H, Hurwitz H, White R, Czito B: Carcinoma of the Ampulla of Vater: Patterns of Failure Following Resection and Benefit of Chemoradiotherapy. *Ann Surg Oncol* 19: 1535-1540 (2012)

58. Pawlik TM, Gleisner AL, Cameron JL, Winter JM, Assumpcao L, Lillemoe KD, Wolfgang C, Hruban RH, Schulick RD, Yeo CJ, Choti MA. Prognostic relevance of lymph node ratio following pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Surgery* 141: 610–618 (2007)
59. Qiao Q, Zhao Y, Ye M, Yang Y, Zhao J, Huang Y, Wan Y: Carcinoma of the Ampulla of Vater : Factors Influencing Long-term Survival of 127 Patients with Resection. *World J Surg* 31: 137-143 (2007)
60. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB: Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6: 669-708 (2009)
61. Redmond KJ, Wolfgang CL, Sugar EA, Ahn J, Nathan H, Laheru D, Edil BH, Choti MA, Pawlik TM, Hruban RH, Cameron JL, Herman JM: Adjuvant Chemoradiation Therapy for Adenocarcinoma of the Distal Pancreas. *Ann Surg Oncol* 17: 3112-3119 (2010)
62. Renehan A, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analyses of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569-578 (2008)
63. Riediger H, Keck T, Wellner U, zur Hausen A, Adam U, Hopt UT, Makowiec F: The Lymph Node Ratio is the Strongest Prognostic Factor after Resection of Pancreatic Cancer. *J Gastrointest Surg* 13: 1337-1344 (2009)
64. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, Rosen B, Bradley L, Fan I, Tang J, Li S, Zhang S, Shaw PA, Narod SA: Population BRCA1 and BRCA2 Mutation Frequencies and Cancer Penetrances: A Kin-Cohort Study in Ontario, Canada. *J Nat Cancer Inst* 98: 1694-1706 (2006)
65. Rujis MWG, Verhoef S, Rookus MA, Pruntel R, van der Hout AH, Hogervorst FBL, Kluijt I, Sijmons RH, Aalfs CM, Wagner A, Ausems MGEM, Hoogerbrugge N, van Asperen CJ, Gomez Garcia EB, Meijers-Heijboer H, ten Kate LP, Menko FH, van't Veer LJ: TP53 germline mutation testing in 180 families suspected of Li-Fraumeni syndrome: mutation detection rate and relative frequency of cancers in different familial phenotypes. *J Med Genet* 47: 421-428 (2010)
66. Santini D, Perrone G, Vincenzi B, Lai R, Cass C, Alloni R, Rabitti C, Antinori A, Vecchio F, Morini S, Magistrelli P, Copolla R, Mackey JR, Tonini G: Human aquilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1) protein is associated

- with short survival in resected ampullary cancer. *Ann Oncol* 19: 724-728 (2008)
67. Santini D, Vincenzi B, Tonini G, Scarpa S, Vasaturo F, Malacrino C, Vecchio F, Borzomati D, Valeri S, Coppola R, Magistrelli P, Nuzzo G, Picciocchi A: Cyclooxygenase-2 Overexpression is Associated with a poor Outcome in Resected Ampullary Cancer Patients. *Clin Cancer Res* 11: 3784-3789 (2005)
68. Schernhammer ES, Kang JH, Chan AT, Michaud DS, Skinner HG, Giocannucci E, Colditz GA, Fuchs CS: A Prospective Study of Aspirin Use and the Risk of Pancreatic Cancer in Women. *J Nat Cancer* 96: 22-28 (2004)
69. Stevens RJ, Roddam AW, Beral V: Pancreatic cancer in type 1 and young-onset diabetes: systematic review and meta-analysis. *Brit J Cancer* 96: 507-509 (2007)
70. Tannapfel A: Pankreaskarzinom. *Molekulare und chirurgische Pathologie. Pathologie* 2010 Suppl 2: 31afp-alp (2010)
71. Trikudanathan G, Philip A, Dasanu CA, Baker WL: Association between *Helicobacter pylori* Infection and Pancreatic Cancer. A Cumulative Meta-Analysis. *JOP* 12: 26-31 (2011)
72. Tumorregister München. Basis-Statistiken C25: Pankreaskarzinom [Internet]. 2010 [aktualisiert 02.04.2013]. Abrufbar von: [http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/base/base\\_C25\\_\\_G.pdf](http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/base/base_C25__G.pdf)
73. Tumorregister München. Überleben C25: Pankreaskarzinom [Internet]. 2011 [aktualisiert 01.04.2013] Abrufbar von: [http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/surv\\_C25\\_\\_G.pdf](http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/surv_C25__G.pdf)
74. Verslype C, van Cutsem E, Dicato M, Cascinu S, Cunningham D, Diaz-Rubio E, Glimelius B, Haller D, Haustermans K, Heinemann V, Hoff P, Johnston PG, Kerr D, Labianca R, Louvet C, Minsky B, Moore M, Nordlinger B, Pedrazoli S, Roth A, Rothenberg M, Rougier P, Schmoll HJ, Tabernero J, Tempero M, van de Velde C, van Laethem JL, Zalcborg J: The management of pancreatic cancer. Current expert opinion and recommendations derived from the 8<sup>th</sup> World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2006. *Ann Oncol* 18 Suppl 7: vii1-vii10 (2007)
75. Vincenzi B, Santini D, Perrone G, Russo A, Adamo V, Rizzo S, Castri F, Aninori A, Alloni R, Crucitti F, Morini S, Rabitti C, Vecchio FM, Magistrelli P,

- Coppola R, Tonini G: Promyelocytic leukemia (PML) gene expression is a prognostic factor in ampullary cancer patients. *Ann Oncol* 20: 78-83 (2009)
76. Wasif N, Ko CY, Farrell J, Wainberg Z, Hines OJ, Reber H, Tomlinson JS: Impact of Tumor Grade on Prognosis in Pancreatic Cancer: Should We Include Grade in AJCC Staging? *Ann Surg Oncol* 17: 2312-2320 (2010)
77. Watanabe I, Sasaki S, Konishi M, Nakagohri T, Inoue K, Oda T, Kinoshita T: Onset Symptoms and Tumor Locations as Prognostic Factors of Pancreatic Cancer. *Pancreas* 28: 160-165 (2004)
78. Winter JM, Cameron JL, Olino K, Herman JM, de Jong MC, Hruban RH, Wolfgang CL, Eckhauser F, Edil BH, Choti MH, Schulick RD, Pawlik TM: Clinicopathologic Analysis of Ampullary Neoplasms in 450 Patients: Implications for Surgical Strategy and Long-Term Prognosis. *J Gastrointest Surg* 14: 379-387 (2010)
79. Wittekind Ch, Meyer HJ (Hrsg.): TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 7.Auflage, Wiley-VCH Weinheim, S.119-125 (2010)
80. Wong HH, Lemoine NR: Pancreatic cancer: molecular pathogenesis and new therapeutic targets. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6: 412-422 (2009)
81. Yu X, Bao Z, Zou J, Dong J: Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer* 11: 96 (2011)

## Anhang

Tab. 78: Gesamtübersicht Diagnosedaten. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten

	Pankreastumore gesamt	Neuroendokrine Tumore	Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille	Papillenkarcinom gesamt
	n = 505	n = 21	n = 37	n = 69
<b>Diagnosedatum</b>				
1996	7 (1%)	0 (0%)	2 (5%)	12 (17%)
1997	19 (4%)	3 (14%)	5 (14%)	5 (7%)
1998	43 (9%)	4 (19%)	5 (14%)	5 (7%)
1999	41 (8%)	4 (19%)	5 (14%)	5 (7%)
2000	65 (13%)	2 (10%)	3 (8%)	8 (12%)
2001	72 (14%)	1 (5%)	1 (3%)	8 (12%)
2002	31 (6%)	1 (5%)	2 (5%)	6 (9%)
2003	37 (7%)	0 (0%)	4 (11%)	3 (4%)
2004	24 (5%)	1 (5%)	2 (5%)	4 (6%)
2005	35 (7%)	1 (5%)	6 (16%)	2 (3%)
2006	22 (4%)	2 (10%)	0 (0%)	3 (4%)
2007	33 (7%)	0 (0%)	1 (3%)	4 (6%)
2008	39 (8%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)
2009	37 (7%)	2 (10%)	0 (0%)	4 (6%)

Tab. 79: Diagnosedaten nur resektable Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten

	Pankreastumore	Neuroendokrine Tumore	Sonstige Tumoren des Pankreas und der Papille	Papillentumore
	n = 258	n = 16	n = 24	n = 63
<b>Diagnosedatum</b>				
1996	7 (3%)	0 (0%)	2 (8%)	11 (18%)
1997	9 (4%)	3 (19%)	3 (13%)	5 (8%)
1998	26 (10%)	4 (25%)	5 (21%)	4 (6%)
1999	26 (10%)	2 (13%)	2 (8%)	5 (8%)
2000	34 (13%)	1 (6%)	3 (13%)	7 (11%)
2001	30 (12%)	1 (6%)	0 (0%)	7 (11%)
2002	14 (5%)	1 (6%)	0 (0%)	6 (10%)
2003	17 (7%)	0 (0%)	2 (8%)	3 (5%)
2004	16 (6%)	1 (6%)	1 (4%)	4 (6%)
2005	23 (9%)	1 (6%)	6 (25%)	2 (3%)
2006	10 (4%)	1 (6%)	0 (0%)	3 (5%)
2007	12 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3%)
2008	21 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2009	13 (5%)	1 (6%)	0 (0%)	4 (6%)

## Anhang

**Tab. 80: Daten zu den Tumorhistologien. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, o.n.A. = ohne nähere Angaben**

	<b>Pankreastumore gesamt</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillenkarzinom gesamt</b>
	<b>n = 505</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 69</b>
<b>Histologietext</b>				
Adenokarzinom	162 (32%)			40 (58%)
Adenosquamöses Karzinom	3 (1%)			
Anaplastisches Karzinom	4 (1%)			
Azinuszellkarzinom			4 (11%)	
Duktales Adenokarzinom	179 (35%)			1 (1%)
Duktales Karzinom	10 (2%)			
Duktal-papilläres Adenokarzinom	2 (0%)			
Gastrinom, malignes		3 (14%)		
Inselzellkarzinom		5 (24%)		
Intraduktales papillär- muzinöses Adenokarzinom	5 (1%)			
Karzinoid		2 (10%)		
Karzinom o.n.A.	52 (10%)			9 (13%)
Karzinom			1 (3%)	
Maligner Alpha-Zell Tumor		1 (5%)		
Maligner Tumor	35 (7%)			2 (3%)
Muzinöses Adenokarzinom			17 (46%)	
Muzinöses Karzinom			8 (22%)	
Muzinöses Zystadenokarzinom			3 (8%)	
Nichtkleinzelliges Karzinom			1 (3%)	
Papillär-muzinöses Adenokarzinom	1 (0%)			
Papilläres Adenokarzinom	2 (0%)			4 (6%)
Seröses Zystadenokarzinom			1 (3%)	
Solides Karzinom	1 (0%)			1 (1%)
Tubuläres Adenokarzinom	47 (9%)			12 (17%)
Undifferenziertes Karzinom	2 (0%)			
Unklassifizierter maligner Tumor			1 (3%)	
Zystadenokarzinom			1 (3%)	
Kleinzelliges neuroendokrines Karzinom		2 (10%)		
Neuroendokrines Karzinom		8 (38%)		

## Anhang

**Tab. 81: Persönliche Daten der Neuroendokrinen und Sonstigen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen**

( ). n = Anzahl der Patienten, BMI = Body Mass Index, Min = Minimum, Max = Maximum

	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Resektable Neuroendokrine Karzinome</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Resektable Sonstige Tumore</b>
	<b>n = 21</b>	<b>n = 16</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 24</b>
<b>Alter bei Erkrankung</b>				
<50	5 (24%)	4 (25%)	3 (8%)	3 (13%)
50-59	10 (48%)	7 (44%)	9 (24%)	5 (21%)
60-69	5 (24%)	4 (25%)	13 (35%)	10 (42%)
70-79	1 (5%)	1 (6%)	11 (30%)	6 (25%)
≥80			1 (3%)	
<b>Medianes Alter (Min; Max)</b>	54,0 (38; 76)	55,0 (45; 76)	63,0 (35; 82)	62,0 (35; 76)
<b>Geschlecht</b>				
m	13 (62%)	11 (69%)	18 (49%)	10 (42%)
w	8 (38%)	5 (31%)	19 (51%)	14 (58%)
<b>BMI</b>				
<20	1 (5%)		3 (8%)	2 (8%)
20-24,9	13 (62%)	11 (69%)	16 (43%)	10 (42%)
25-29,9	4 (19%)	3 (19%)	11 (30%)	7 (29%)
≥30	3 (14%)	2 (13%)	4 (11%)	4 (17%)
<b>Medianer BMI (Min; Max)</b>	23,4 (20,0; 32,2)	23,2 (20,2; 30,8)	24,5 (17,2; 38,8)	24,7 (17,3; 38,8)
<b>Symptome</b>				
ja	17 (81%)	13 (81%)	36 (97%)	23 (96%)
nein	3 (14%)	3 (19%)	0 (0%)	0 (0%)

**Tab. 82: Daten zum Tumor der Neuroendokrinen und Sonstigen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen**

( ). n = Anzahl der Patienten, T = Primärtumor, N = regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, cm = Zentimeter, Min = Minimum, Max = Maximum

	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Resektable Neuroendokrine Karzinome</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Resektable Sonstige Tumore</b>
	<b>n = 21</b>	<b>n = 16</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 24</b>
<b>Lokalisation</b>				
Pankreaskopf	4 (19%)	3 (19%)	25 (68%)	16 (67%)
Pankreaskörper	3 (14%)	3 (19%)	4 (11%)	2 (8%)
Pankreasschwanz	3 (14%)	3 (19%)	3 (8%)	2 (8%)
Mehrere Teilbereiche	1 (5%)	0 (0%)	2 (5%)	1 (4%)
Nicht näher bezeichnet	7 (33%)	4 (25%)	2 (5%)	2 (8%)
Ampulla Vateri	3 (14%)	3 (19%)	1 (3%)	1 (4%)
<b>Pathologische TNM-Klassifikation</b>				
T1	2 (10%)	1 (6%)	3 (8%)	3 (13%)
T2	3 (14%)	3 (19%)	7 (19%)	7 (29%)
T3	5 (24%)	4 (25%)	12 (32%)	11 (46%)
T4	2 (10%)	1 (6%)	3 (8%)	2 (8%)
TX	9 (43%)	7 (44%)	12 (32%)	1 (4%)
N0	4 (19%)	4 (25%)	10 (27%)	10 (42%)
N1	10 (48%)	8 (50%)	13 (35%)	12 (50%)
NX	7 (33%)	4 (25%)	14 (38%)	2 (8%)

## Anhang

<b>M0</b>	12 (57%)	11 (69%)	18 (49%)	17 (71%)
M1	3 (14%)	0 (0%)	4 (11%)	1 (4%)
MX	6 (29%)	5 (31%)	15 (41%)	6 (25%)
<b>Grading</b>				
1	3 (14%)	3 (19%)	12 (32%)	9 (38%)
2	1 (5%)	1 (6%)	8 (22%)	8 (33%)
3	1 (5%)	1 (6%)	4 (11%)	2 (8%)
4	1 (5%)	1 (6%)	1 (3%)	1 (4%)
X	15 (71%)	10 (63%)	12 (32%)	4 (17%)
<b>Median der Primärtumorgroße in cm (Min; Max)</b>	4,9 (1,7; 10,0)	4,5 (1,7; 10,0)	3,6 (2,0; 13,0)	3,5 (1,3; 12,0)

Tab. 83: Daten zur Therapie der Neuroendokrinen und Sonstigen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen

( ). n = Anzahl der Patienten, R = Resektion, LK = Lymphknoten, Min = Minimum, Max = Maximum, OP = Operation

	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Resektable Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Resektable Sonstige Tumore</b>
	<b>n = 21</b>	<b>n = 16</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 24</b>
<b>Operationsart</b>				
keine	1 (5%)		0 (0%)	
Resektion	16 (76%)	16 (100%)	24 (65%)	24 (100%)
Palliativ-Operation/ keine Resektion	4 (19%)		13 (35%)	
<b>R-Status</b>				
0	6 (29%)	6 (38%)	16 (43%)	16 (66,7%)
1	2 (10%)	2 (13%)	2 (5%)	2 (8,3%)
2	6 (29%)	2 (13%)	12 (32%)	2 (8,3%)
X	3 (14%)	3 (19%)	5 (14%)	4 (16,7%)
<b>Untersuchte Lymphknoten (mindestens)</b>				
0	3 (14%)		9 (24%)	
1-9	5 (24%)	3 (19%)	9 (24%)	7 (29%)
10-19	5 (24%)	5 (31%)	5 (14%)	4 (17%)
≥20	6 (29%)	6 (38%)	11 (30%)	11 (46%)
<b>Befallene Lymphknoten (mindestens)</b>				
0	6 (29%)	6 (38%)	12 (32%)	10 (42%)
1-5	7 (33%)	5 (31%)	13 (35%)	12 (50%)
>5	3 (14%)	3 (19%)	1 (3%)	1 (4%)
<b>Median der LK-Ratio in Prozent (Min; Max)</b>	12,8 (0; 64)	9,4 (0; 64)	1,8 (0; 100)	2,4 (0; 100)
<b>Multimodale Therapie</b>				
Strahlentherapie	2 (10%)	2 (13%)	0 (0%)	0 (0%)
Chemotherapie	5 (24%)	2 (13%)	15 (41%)	8 (33%)
kombinierte Radiochemotherapie	2 (10%)	2 (13%)	6 (16%)	6 (25%)
keine	12 (57%)	10 (63%)	16 (43%)	10 (42%)
<b>Status</b>				
Lebend ohne Tumor	5 (24%)	5 (31,3%)	6 (16%)	6 (25%)
Lebend mit Tumor	6 (29%)	4 (25%)	1 (3%)	1 (4%)
Gestorben mit Tumor	10 (48%)	7 (43,8%)	25 (68%)	12 (50%)
Gestorben ohne Tumor	0 (0%)	0 (0%)	3 (8%)	3 (13%)

## Anhang

lebend nach OP, aber kein Verlauf	0 (0%)	0 (0%)	2 (5%)	2 (8%)
<b>Mediane Überlebenszeit in Monaten (Min; Max)</b>	59,0 (2; 159)	78,5 (2; 159)	30,0 (1; 154)	46,5 (8; 154)

**Tab. 84: Gesamtübersicht der detaillierten Therapiearten. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, i.v. = intravenös**

	<b>Pankreastumore gesamt</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore gesamt</b>
	<b>n = 505</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 69</b>
<b>Operationsart</b>				
keine	35 (7%)	1 (5%)	0 (0%)	3 (4%)
<b>Resektion</b>				
Ampullektomie				1 (1%)
Antrumerhaltende Duodeno- pankreatektomie	3 (1%)			
Antrumerhaltende partielle Duodeno- pankreatektomie	12 (2%)			1 (1%)
Antrumerhaltende Whipple	4 (1%)			2 (3%)
Corpus- und Schwanzresektion	3 (1%)			
Duodeno- pankreatektomie	3 (1%)			1 (1%)
Duodenum- erhaltende totale Pankreatektomie			1 (3%)	1 (1%)
Kausch-Whipple	5 (1%)			1 (1%)
Klassische Whipple	9 (2%)		2 (5%)	1 (1%)
Pankreaskopf- resektion	2 (0%)			
Pankreaslinks- resektion	18 (4%)	5 (24%)	6 (16%)	
Pankreasschwanz- resektion	1 (0%)	1 (5%)		
Partielle Duodeno- pankreatektomie	1 (0%)		1 (3%)	1 (1%)
PP-Whipple	172 (34%)	8 (38%)	12 (32%)	50 (73%)
Pyloruserhaltende Pankreaskopf- resektion	1 (0%)			
Pyloruserhaltende Pankreatektomie	2 (0%)			1 (1%)
Subtotale Pankreaslinks- resektion	9 (2%)	1 (5%)		
Totale Pankreatektomie	5 (1%)	1 (5%)	1 (3%)	1 (1%)
Whipple	8 (2%)		1 (3%)	2 (3%)
<b>Palliativ</b>				
Bypass	47 (9%)		4 (11%)	1 (1%)
Choledochus- resektion	1 (0%)			
Doppelbypass	59 (12%)	1 (5%)	3 (8%)	1 (1%)
Hickmankatheter	1 (0%)			
i.v. Port	24 (5%)		1 (3%)	

## Anhang

Papillotomie	1 (0%)			
Stentimplantation	1 (0%)		1 (3%)	
Tumorexstirpation	1 (0%)			
<b>ohne Resektion</b>				
Explorative Laparotomie	41 (8%)	2 (10%)	3 (8%)	1 (1%)
Laparoskopie	34 (7%)		1 (3%)	
Leberpunktion	2 (0%)			
Lymphknoten-exstirpation	1 (5%)			

**Tab. 85: Detaillierte Angaben zur Primärtumorgröße und zu den Operationskomplikationen. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ).** n = Anzahl der Patienten, cm = Zentimeter, OP = Operation

	<b>Pankreastumore gesamt</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore gesamt</b>
	<b>n = 505</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 69</b>
<b>Größter Durchmesser Primärtumor in cm</b>				
<2	26 (5%)	2 (10%)	1 (3%)	22 (32%)
2-2,9	91 (18%)	1 (5%)	6 (16%)	16 (23%)
3-3,9	132 (26%)	4 (19%)	11 (30%)	14 (20%)
4-4,9	70 (14%)	2 (10%)	3 (8%)	4 (6%)
≥5	80 (16%)	9 (43%)	10 (27%)	2 (3%)
<b>Komplikationen</b>				
Blutung	3 (1%)			1 (1%)
Magenausgangs- störung, Passagestörung	14 (3%)			6 (9%)
Pankreasfistel	21 (4%)	2 (10%)	1 (3%)	6 (9%)
Wundinfektion	17 (3%)	1 (5%)		0 (0%)
Reoperation	24 (5%)			8 (12%)
Versterben durch OP/ nach OP	6 (1%)			2 (3%)
Anastomosen- insuffizienz	3 (1%)			0 (0%)
Sonstige	44 (8%)	2 (10%)	3 (8%)	6 (9%)
Keine Komplikationen	339 (67%)	15 (71%)	32 (87%)	41 (59%)

Tab. 86: Daten zum Verlauf in Gesamtübersicht. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, LK = Lymphknoten

	<b>Pankreastumore gesamt</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillenkarcinom gesamt</b>
	<b>n = 505</b>	<b>n = 21</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 69</b>
<b>Gesamtbeurteilung Verlauf</b>				
Komplette Remission	46 (9%)	8 (38%)	12 (32%)	18 (26%)
Minimale Remission	4 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Partielle Remission	4 (1%)	2 (10%)	1 (3%)	0 (0%)
No Change	18 (4%)	2 (10%)	4 (11%)	0 (0%)
Progression	159 (32%)	8 (38%)	6 (16%)	23 (33%)
Mixed Response	1 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Beurteilung nicht möglich	17 (3%)	0 (0%)	3 (8%)	1 (1%)
Kein Verlauf	256 (51%)	1 (5%)	11 (30%)	27 (39%)
<b>Primärtumor</b>				
Kein Tumor nachweisbar	76 (15%)	14 (67%)	16 (43%)	25 (36%)
Tumor reduziert	4 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tumorreste/ Residualtumor	62 (12%)	3 (14%)	6 (16%)	1 (1%)
Lokalrezidiv	14 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (16%)
Verbliebener Tumor progredient	54 (11%)	0 (0%)	3 (8%)	1 (1%)
Fraglicher Befund	17 (3%)	0 (0%)	1 (3%)	1 (1%)
Unbekannt	22 (4%)	3 (14%)	0 (0%)	3 (4%)
Kein Verlauf	256 (51%)	1 (5%)	11 (30%)	27 (39%)
<b>Lymphknoten im Verlauf</b>				
Keine LK- Metastasen	76 (15%)	11 (52%)	17 (46%)	27 (39%)
Verbliebene LK progredient	6 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Verbliebene LK reduziert	2 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Verbliebene und neue LK	3 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Residuale regionäre LK	13 (3%)	2 (10%)	1 (3%)	0 (0%)
LK-Rezidiv	9 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)
Fraglicher Befund	12 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (4%)
Unbekannt	128 (25%)	7 (33%)	8 (22%)	11 (16%)
Kein Verlauf	256 (51%)	1 (5%)	11 (30%)	27 (39%)
<b>Fernmetastasen im Verlauf</b>				
nein	75 (15%)	9 (43%)	17 (46%)	17 (25%)
ja	154 (31%)	7 (33%)	7 (19%)	23 (33%)
unbekannt	20 (4%)	4 (19%)	2 (5%)	2 (3%)
kein Verlauf	256 (51%)	1 (5%)	11 (30%)	27 (39%)

## Anhang

**Tab. 87: Daten zum Verlauf der resektablen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, LK = Lymphknoten**

	<b>Pankreastumore</b>	<b>Neuroendokrine Tumoren</b>	<b>Sonstige Tumoren des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore</b>
	<b>n = 258</b>	<b>n = 16</b>	<b>n = 24</b>	<b>n = 63</b>
<b>Gesamtbeurteilung Verlauf</b>				
Komplette Remission	45 (17%)	7 (44%)	12 (50%)	18 (29%)
Minimale Remission	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	
Partielle Remission	2 (1%)	2 (13%)	1 (4%)	
No Change	3 (1%)	1 (6%)	1 (4%)	
Progression	107 (42%)	5 (31%)	5 (21%)	23 (37%)
Mixed Response	1 (0%)		0 (0%)	
Beurteilung nicht möglich	16 (6%)		3 (13%)	1 (2%)
Kein Verlauf	82 (32%)	1 (6%)	2 (8%)	21 (33%)
<b>Primärtumor</b>				
Kein Tumor nachweisbar	74 (29%)	13 (81%)	16 (67%)	25 (40%)
Tumor reduziert	0 (0%)		0 (0%)	
Tumorreste/Residualtumor	17 (7%)	1 (6%)	3 (13%)	1 (2%)
Lokalrezidiv	5 (2%)		0 (0%)	11 (18%)
Verbliebener Tumor progredient	46 (18%)		2 (8%)	1 (2%)
Fraglicher Befund	16 (6%)		1 (4%)	1 (2%)
Unbekannt	18 (7%)	1 (6%)	0 (0%)	3 (5%)
Kein Verlauf	82 (32%)	1 (6%)	2 (8%)	21 (33%)
<b>Lymphknoten im Verlauf</b>				
Keine LK-Metastasen	69 (27%)	10 (63%)	16 (67%)	27 (43%)
Verbliebene LK progredient	3 (1%)	1 (6%)		
Verbliebene LK reduziert	0 (0%)			
Verbliebene und neue LK	2 (1%)			
Residuale regionäre LK	3 (1%)		1 (4%)	
LK-Rezidiv	7 (3%)			1 (2%)
Fraglicher Befund	10 (4%)			3 (5%)
Unbekannt	82 (32%)	4 (25%)	5 (21%)	11 (18%)
Kein Verlauf	82 (32%)	1 (6%)	2 (8%)	21 (33%)
<b>Fernmetastasen im Verlauf</b>				
nein	65 (25%)	6 (38%)	15 (63%)	17 (27%)
ja	96 (37%)	5 (31%)	5 (21%)	23 (37%)
unbekannt	15 (6%)	4 (25%)	2 (8%)	2 (3%)
kein Verlauf	82 (32%)	1 (6%)	2 (8%)	21 (33%)

## Anhang

**Tab. 88: Übersicht Diagnosedaten aller nicht resektabler Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten**

	<b>Pankreastumore</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore</b>
	<b>n = 247</b>	<b>n = 5</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 6</b>
<b>Diagnosedatum</b>				
1996				1 (17%)
1997	10 (4%)		2 (15%)	
1998	17 (7%)			1 (17%)
1999	15 (6%)	2 (40%)	3 (23%)	
2000	31 (13%)	1 (20%)		1 (17%)
2001	42 (17%)		1 (8%)	1 (17%)
2002	17 (7%)		2 (15%)	
2003	20 (8%)		2 (15%)	
2004	8 (3%)		1 (8%)	
2005	12 (5%)			
2006	12 (5%)	1 (20%)		
2007	21 (9%)		1 (8%)	2 (33%)
2008	18 (7%)		1 (8%)	
2009	24 (10%)	1 (20%)		

**Tab. 89: Persönliche Daten der nicht resektablen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, Min = Minimum, Max = Maximum, BMI = Body Mass Index**

	<b>Pankreastumore</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore</b>
	<b>n = 247</b>	<b>n = 5</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 6</b>
<b>Alter bei Erkrankung</b>				
<50	23 (9%)	1 (20%)		
50-59	49 (20%)	3 (60%)	4 (31%)	1 (17%)
60-69	100 (41%)	1 (20%)	3 (23%)	4 (67%)
70-79	58 (24%)		5 (39%)	1 (17%)
≥80	17 (8%)		1 (8%)	
<b>Medianes Alter (Min; Max)</b>	66,0 (21; 93)	53,0 (38; 67)	68,0 (54; 82)	66,5 (59; 85)
<b>Geschlecht</b>				
männlich	146 (59%)	2 (40%)	8 (62%)	4 (67%)
weiblich	101 (41%)	3 (60%)	5 (39%)	2 (33%)
<b>BMI</b>				
<20	21 (9%)			
20-24,9	107 (43%)	3 (60%)	7 (54%)	1 (17%)
25-29,9	61 (25%)	1 (20%)	4 (31%)	2 (33%)
≥30	22 (9%)	1 (20%)		
<b>Medianer BMI (Min; Max)</b>	24,2 (15,2; 39,8)	24,4 (22,9; 32,3)	24,0 (20,3; 28,0)	25,1 (24,2; 27,5)
<b>Symptome</b>				
ja	230 (93%)	4 (80%)	13 (100%)	6 (100%)
nein	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

## Anhang

**Tab. 90: Tumordaten der nicht resektablen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ).** n = Anzahl der Patienten, cm = Zentimeter, T = Primärtumor, N = Regionäre Lymphknoten, M = Fernmetastasen, Min = Minimum, Max = Maximum

	<b>Pankreastumore</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore</b>
	<b>n = 247</b>	<b>n = 5</b>	<b>N = 13</b>	<b>n = 6</b>
<b>Lokalisation</b>				
Pankreaskopf	174 (70%)	1 (20%)	9 (69%)	
Pankreaskörper	36 (15)		2 (15%)	
Pankreasschwanz	12 (5)		1 (8%)	
Mehrere Teilbereiche	3 (1%)	1 (20%)	1 (8%)	
Nicht näher bezeichnet	22 (9%)	3 (60%)		
Ampulla Vateri				6 (100%)
<b>Größter Durchmesser Primärtumor in cm</b>				
<2	8 (3%)			
2-2,9	25 (10%)	1 (20%)	4 (31%)	
3-3,9	55 (22%)		3 (23%)	3 (50%)
4-4,9	44 (18%)		1 (8%)	1 (17%)
≥5	59 (24%)	4 (80%)	4 (31%)	1 (17%)
<b>Median der Primärtumorgröße in cm (Min; Max)</b>	4,0 (1,4; 15)	6,0 (2,1; 9)	3,5 (2; 10)	3,5 (3; 9,7)
<b>pathologische TNM-Klassifikation</b>				
<b>T1</b>	1 (0%)	1 (20%)		
<b>T2</b>	1 (0%)			
<b>T3</b>	7 (3%)	1 (20%)	1 (8%)	
<b>T4</b>	17 (7%)	1 (20%)	1 (8%)	1 (17%)
<b>TX</b>	221 (90%)	2 (40%)	11 (85%)	5 (83%)
<b>N0</b>	3 (1%)	2 (40%)		
<b>N1</b>	11 (5%)		1 (8%)	1 (17%)
<b>N2</b>	1 (0%)			
<b>N3</b>	1 (0%)			
<b>NX</b>	231 (94%)	3 (60%)	12 (92%)	5 (83%)
<b>M0</b>	9 (4%)	1 (20%)	1 (8%)	
<b>M1</b>	51 (21%)	3 (60%)	3 (23%)	4 (67%)
<b>MX</b>	187 (76%)	1 (20%)	9 (69%)	2 (33%)
<b>Grading</b>				
<b>1</b>	14 (6%)		3 (23%)	
<b>2</b>	61 (25%)			1 (17%)
<b>3</b>	42 (17%)		2 (15%)	1 (17%)
<b>4</b>	6 (2%)			
<b>X</b>	124 (50%)	5 (100%)	8 (62%)	4 (67%)

## Anhang

**Tab. 91: Daten zur Therapie der nicht resektablen Tumore. Angaben in Absolut- und Prozentzahlen ( ). n = Anzahl der Patienten, OP = Operation**

	<b>Pankreastumore</b>	<b>Neuroendokrine Tumore</b>	<b>Sonstige Tumore des Pankreas und der Papille</b>	<b>Papillentumore</b>
	<b>n = 247</b>	<b>n = 5</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 6</b>
<b>Operationsart</b>				
keine	35 (14%)	1 (20%)	0 (0%)	3 (50%)
Palliativ-Operation/ keine Resektion	212 (86%)	4 (80%)	13 (100%)	3 (50%)
<b>Untersuchte Lymphknoten (mindestens)</b>				
0	185 (75%)	3 (60%)	9 (69%)	4 (67%)
1-9	49 (20%)	2 (40%)	2 (15%)	
10-19	1 (0%)		1 (8%)	
<b>Befallene Lymphknoten (mindestens)</b>				
0	36 (15%)	0 (0%)	2 (15%)	2 (33%)
1-5	13 (5%)	2 (40%)	1 (8%)	0 (0%)
<b>Multimodale Therapie</b>				
Strahlentherapie	1 (0%)			
Chemotherapie	127 (51%)	3 (60%)	7 (54%)	1 (17%)
kombinierte Radiochemo- therapie	16 (7%)			
keine	95 (39%)	2 (40%)	6 (46%)	4 (67%)
<b>Status</b>				
Lebend ohne Tumor	0 (0%)			
Lebend mit Tumor	10 (4%)	2 (40%)		
Gestorben mit Tumor	226 (92%)	3 (60%)	13 (100%)	6 (100%)
Gestorben ohne Tumor	1 (0%)			
Lebend nach OP, aber kein Verlauf	10 (4%)			
<b>Median der Überlebenszeit in Monaten (Min; Max)</b>	7,0 (0; 140)	26,0 (7;127)	12,0 (1; 41)	5,5 (0; 7)

## Danksagung

Viele Personen haben zum erfolgreichen Abschluss dieser Dissertation beigetragen. Folgende Personen möchte ich besonders hervorheben:

Herr Prof. Dr. med. M. Kornmann danke ich für die freundliche Überlassung des Themas, die stetige Unterstützung und Bereicherung durch zahlreiche Anregungen.

Bei den wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen Frau H. Keller-Veith aus dem Bereich der Studienbetreuung und Frau U. Kemmer aus dem Bereich der Tumornachsorge möchte ich mich für die Bereitstellung ihrer Arbeitsplätze bedanken.

Ich danke den Mitarbeitern des Instituts für Epidemiologie und Medizinische Biometrie für die konstruktive Zusammenarbeit.

Bedanken möchte ich mich von Herzen bei meinen Eltern Dr. Joachim und Uta Schäfer für die vielen ermutigenden Worte und für jegliche Unterstützung dieser Arbeit und des gesamten Medizinstudiums.

Zuletzt danke ich meinem Verlobten Simon Hilker für seine Hilfe bei dieser Arbeit, für seine Geduld und seine Aufmunterungen.

## **Lebenslauf**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.