

Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Innere Medizin I

Ärztlicher Direktor Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein

**Nachsorge des R0/R1-resezierten
Pankreaskarzinoms – Ergebnisse einer
deutschlandweiten Erhebung**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der

Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Vorgelegt von Natalie Eitel

geboren in Regensburg (Bayern)

2022

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Thomas Seufferlein

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Eberhard Barth

Tag der Promotion: 15.06.2023

Für meine Eltern

Teile dieser Dissertation sind als Publikation in der Zeitschrift für Gastroenterologie, 2017 erschienen:

*Ettrich, T.J., Schulte L.A., **Eitel, N.**, Ettrich K., Berger A.W., Perkhofer L., Seufferlein, T.: Surveillance after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma with curative intent- a multicenter survey in Germany and review of the literature - Nachsorge des kurativ-operierten Pankreaskarzinoms - Ergebnisse einer deutschlandweiten Erhebung und Review der Literatur. Zeitschrift für Gastroenterologie, 55(7) 657-666 (2017)*

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS.....	I
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	II
1. Einleitung	1
1.1 Das Pankreaskarzinom.....	1
1.1.1 Epidemiologie.....	1
1.1.2 Ätiologie	2
1.1.3 Pathogenese	2
1.1.4 Symptomatik und Diagnostik.....	3
1.2 Ziel der Dissertation.....	3
2. Material und Methoden	5
2.1 Studiendesign	5
2.2 Patientenkollektiv.....	5
2.3 Material.....	5
2.4 Methoden	7
3. Ergebnisse	8
3.1 Versorgungsniveau und Eigenschaften der Einrichtungen.....	9
3.2 Adjuvante/additive Chemotherapie	11
3.2.1 Chemotherapieprotokoll	15
3.2.2 Beginn der adjuvanten Chemotherapie.....	16
3.3 Kontrollen während der Chemotherapie	18
3.4. Kontrollen nach adjuvanter/additiver Chemotherapie	20
3.5. Tumornachsorge in den Einrichtungen.....	24
4. Diskussion.....	27
5. Zusammenfassung	33
6. Literaturverzeichnis.....	34
ANHANG.....	40
DANKSAGUNGEN	49
LEBENS LAUF.....	50

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
AIO	Arbeitsgemeinschaft internistischer Onkologen
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
APACT Studie	Nab-paclitaxel and gemcitabine versus gemcitabine alone as adjuvant therapy for patients with resected pancreatic cancer
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMI	Body Mass Index
BRCA1/2	breast cancer gene 1/2
CA 19.9	Carbohydrat-Antigen 19.9
CDKN2A	cyclin dependent kinase inhibitor 2A
CT	Computertomographie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DPC4	deleted in pancreatic cancer locus 4 = SMAD4 (Tumorsuppressorgen)
ECOG	eastern cooperative oncology group
ESPAC	European study group for pancreatic cancer
FAMMM	familial atypical multiple mole melanoma syndrome
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
FOLFIRINOX	Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan, Oxaliplatin
FPC	familial pancreatic cancer
FUFOX	5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin
gGT	Gamma-Glutamyltransferase
Kl.-U.	Klinische Untersuchung
KRAS	kirsten rat sarcoma virus
MS	Microsoft
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl der Teilnehmer
NCCN	national comprehensive cancer network
oGTT	oraler Glukosetoleranztest
PanIN	intraepithelial neoplasms
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

PDAC	pancreatic ductal adenocarcinoma
SEER	surveillance, epidemiology, end Result
SOP	standard operating procedure
SMAD4	= DPC4
Th-Rö	Thorax-Röntgen-Aufnahme
TNM	Tumor, Nodus, Metastasen
TP53	Tumorsuppressorgen
US	Ultraschall
vs.	versus

1. Einleitung

1.1 Das Pankreaskarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Im Jahr 2018 sind in Deutschland 9860 Männer und 9160 Frauen neu an Bauchspeicheldrüsenkrebs erkrankt, bei unter anderem Demographie bedingt steigender Inzidenz. [12,26]

Im Mittel erkranken Männer mit 72 Jahren und Frauen mit 76 Jahren an einem Pankreaskarzinom [26].

Mit drei Prozent Anteil an allen Krebserkrankungen in Deutschland zählt das Pankreaskarzinom zwar eher zu den seltenen bösartigen Neoplasien, doch die Prognose ist trotz umfassender Therapiemöglichkeiten nach wie vor schlecht. So verstarben im Jahr 2018 9189 Männer und 9143 Frauen an Bauchspeicheldrüsenkrebs. So entspricht die Anzahl der tumorbedingten, jährlichen Todesfälle fast der Anzahl der Neuerkrankungen in dieser Tumorentität.

Bei Erstdiagnose befinden sich 57 % der männlichen und 58 % der weiblichen Erkrankten in einem fortgeschrittenen T3-Stadium (TNM-Klassifikation („Tumor“ „Nodus“ „Metastasen“-Klassifikation)), d. h. es zeigt sich bereits ein Tumorwachstum über die Grenzen des Pankreas hinaus, aber ohne Infiltration des Truncus coeliacus oder der Arteria mesenterica superior. [26]

Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei beiden Geschlechtern bei 9,8 %, die 10-Jahres-Überlebensrate hingegen bei lediglich 5 % der männlichen Betroffenen und 6 % der Frauen. Damit besitzt das Pankreaskarzinom die höchste Mortalitätsrate unter den Krebserkrankungen und zählt zu der dritthäufigsten krebsbedingten Todesursache. [12,26]

Von allen Erkrankten kommen nur 15-20 % der Patienten für eine kurative Resektion in Frage, da bei den meisten Patienten meist schon eine metastasierte Erkrankung vorliegt. Es erleiden immer noch 95 % der operierten Patienten innerhalb der darauffolgenden zwei Jahre ein Rezidiv. [4,15]

1.1.2 Ätiologie

Die genaue Ätiologie des Pankreaskarzinoms ist weiterhin unklar und Gegenstand laufender Forschungen.

In einer Vielzahl von Studien und Untersuchungen wurden bestimmte Risikofaktoren ermittelt, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit der Entstehung von Bauchspeicheldrüsenkrebs in Verbindung gebracht werden. So gelten das Rauchen, ebenso wie Adipositas mit einem BMI (Body-Mass-Index = kg/m^2) >30 als Risikofaktoren. [6,19] Übergewichtige Menschen haben ein 19 % höheres Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, als Menschen mit einem BMI <30 . [9] Auch regelmäßiger überhöhter Konsum von Alkohol erhöht das Risiko zu erkranken [7].

Beruflich bedingte Exposition von Nickel, Chrom und deren Verbindungen, ebenso wie Insektizide und chlorierte Kohlenwasserstoffe gelten als weitere Risikofaktoren [23].

Neben den bereits genannten Risikofaktoren gibt es auch bestimmte Risikogruppen. So tragen erstgradig Verwandte von Erkrankten ein deutlich höheres Risiko. [30] Sind 2 oder mehr erstgradig Verwandte von einem Pankreaskarzinom betroffen, wird vom Familiären Pankreaskarzinom (familial pancreatic cancer, FPC) gesprochen. [2,3]

Zu den weiteren Risikogruppen zählen Patienten mit Peutz-Jegher-Syndrom sowie mit FAMMM-Syndrom (familial atypical multiple mole melanoma syndrome), Patienten und Angehörige mit hereditärem Mamma- und Ovarialkarzinom (z. B. bei nachgewiesener BRCA1/2 Mutation (breast cancer 1/2 Genmutation), FAP-Patienten (Familiäre adenomatöse Polyposis-Patienten) und deren Angehörige, Patienten mit Hippel-Lindau-Syndrom und am Li-Fraumeni-Syndrom Erkrankte. [11,13,14,20,34]

Pankreasassoziierte Erkrankungen wie die hereditäre und die chronische Pankreatitis sowie der Diabetes mellitus Typ II sind ebenfalls mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms verbunden. [17,19,21]

1.1.3 Pathogenese

Neben dem pankreatischen, duktalem Adenokarzinom (PDAC) gibt es noch eine Vielzahl von weiteren Neoplasien des Pankreas, z. B. zystische Neoplasien, Papillenkarcinom, Pankreatoblastom oder neuroendokrine Pankreastumore, die histologisch unterschieden werden können.

Mit einer Häufigkeit von 95 % ist der exokrine Anteil des Pankreas betroffen und darunter ist das PDAC das häufigste. [26]

Gegenwärtig sind die Kenntnisse über die Histopathogenese der Tumorbildung so weit fortgeschritten, dass die möglich betroffenen molekularen Gensequenzen bereits identifiziert worden sind und Treibermutationen bekannt sind. So sind es im Falle des PDAC meist KRAS (kirsten rat sarcoma virus), p16/CDKN2A (cyclin dependent kinase inhibitor 2A), TP53 (Tumorsuppressorgen 53) und SMAD4 (Tumorsuppressorgen). [25]

Die Tumovorläuferzellen des Pankreaskarzinoms sind die pankreatischen intraduktalen Neoplasien (PanIN).

Sie lassen sich histologisch in ansteigendem Malignitätspotenzial von PanIN-1 bis PanIN-3 einteilen. Die meisten atypischen Veränderungen lassen sich in den PanIN-3 finden. [18]

1.1.4 Symptomatik und Diagnostik

Das Pankreaskarzinom ist meist symptomlos und wird somit oft erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert.

Neu aufgetretene Oberbauchschmerzen oder Rückenschmerzen können möglicherweise ein Symptom sein und sollten abgeklärt werden. Der alleinige Rückenschmerz benötigt nicht unmittelbar eine Diagnostik zum Ausschluss eines Pankreaskarzinoms.

Insbesondere ein neu aufgetretener schmerzloser Ikterus hingegen gilt als Alarmzeichen des Pankreaskarzinoms. Nur in ausgewählten Fällen deutet man die neu aufgetretene Pankreatitis als wegweisend für ein Pankreaskarzinom. [1,5,27]

Die Symptomatik allgemein äußert sich sehr unspezifisch und auch Rezidive zeigen sich oft asymptomatisch.

Um nach kurativ intendierter Resektion eines Pankreaskarzinoms im Rahmen der Tumornachsorge Rezidive möglichst frühzeitig zu erkennen, durchlaufen Patienten eine Reihe von Kontrolluntersuchungen. Eine evidenzbasierte strukturierte Nachsorge existiert jedoch zum aktuellen Zeitpunkt nicht. Diese von Behandlungszentrum zu Behandlungszentrum unterschiedlichen Nachsorgeregime fördern oft die Angst von Rezidiven und die Patienten erleiden einen Verlust an Lebensqualität und erkranken nicht selten an einer Depression oder Angststörung. So werden viele physiologische Reaktionen fälschlicherweise als Symptome eines Rezidivs gedeutet. [24]

1.2 Ziel der Dissertation

Das Ziel dieser Dissertation ist es, die aktuelle Praxis der Nachsorge von Patienten nach kurativer Resektion eines duktales Adenokarzinoms der Bauchspeicheldrüse in Deutschland darzustellen und zu bewerten.

Derzeit gibt es keinerlei evidenzbasierte Empfehlungen zur Nachsorge durch Leitlinien.

Es ist lediglich anzunehmen, dass regelhaft in der Praxis unterschiedliche Formen der Nachsorge in Deutschland betrieben werden.

Ausgehend von dieser Überlegung war das Ziel herauszufinden, welche Methoden der Nachsorge in deutschen Krankenhäusern und Praxen am Häufigsten eingesetzt werden. Außerdem war ein wichtiger Punkt, wie diese Methoden von den Anwendern hinsichtlich ihrer Effizienz bewertet werden.

Von besonderem Interesse war der Frage gewidmet, ob eine kostenintensivere Nachsorgestrategie mit z. B. regelmäßiger Schnittbildgebung (Computertomographie (CT)/Magnetresonanztomographie (MRT)) einer kostengünstigeren Strategie mit z. B. Sonographie, Anamnese und körperlicher Untersuchung überlegen ist.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine deutschlandweite Erhebung. Der Fragebogen umfasste 25 Fragen. Hierbei sollte das eigene Patientenkollektiv retrospektiv von den teilnehmenden Institutionen (Kliniken und Praxen) bewertet werden. Ein positives Schreiben der Ethikkommission vom 24.05.2017 lag vor. Hierbei wurde in der nach Evaluation des Studiendesigns ein Ethikvotum bei völlig anonymisierten Daten als nicht notwendig erachtet wurde.

2.2 Patientenkollektiv

Als Einschlusskriterium galt ein R0/R1 reseziertes Pankreaskarzinom bei Patienten jeden Alters und jeden Geschlechts. Angeschrieben wurden nach Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifizierte sowie nicht-zertifizierte Institutionen verschiedener Versorgungsstufen, Unikliniken, Maximalversorger, Schwerpunktkrankenhäuser, Grund- und Regelversorger sowie Praxen bzw. medizinische Versorgungszentren.

2.3 Material

Der Fragebogen wurde über das Onlineportal SoSci Survey (www.soscisurvey.de) erstellt und ging am 13.02.2015 online. Über den Verteiler der Arbeitsgemeinschaft Internistischer Onkologie (AIO) in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und an Mitglieder der Arbeitsgruppe Pankreaskarzinom wurden Einladungen zu unserem Fragebogen verschickt. Dabei wurden insgesamt 300 Zentren kontaktiert. Es handelte sich um Onkologen, Gastroenterologen, Chirurgen und Strahlentherapeuten in Klinik und Niederlassung. Im Zeitraum vom Februar 2015 bis Mai 2015 konnten die Interessenten den Fragebogen online mit Hilfe eines Passwortes beantworten.

Er beinhaltete 25 Fragen, vier davon konnten optional ausgefüllt werden.

2.3.1 Fragen 1-8

Die Fragen 1-8 bezogen sich auf die Einrichtung der antwortenden Institutionen. Dadurch war es möglich, die Zentren später mit nicht-zertifizierten Einrichtungen und Praxen zu vergleichen.

2.3.2 Fragen 9-13

Die Fragen 9-13 bezogen sich auf die Durchführung der adjuvanten/additiven Chemotherapie. Es wurden Fragen zu den bevorzugten Chemotherapeutika gestellt, sowie zum Zeitpunkt des Beginns der Chemotherapie und zum Anteil der Patienten, die nach der Resektion die vollen sechs Monate der Chemotherapie abgeschlossen haben.

2.3.3 Fragen 14-21

Die folgenden Fragen befassten sich mit den Kontrolluntersuchungen während, am Ende und nach der Chemotherapie.

So sollte der Arzt zunächst entscheiden, ob in seinem Haus die Kontrollen standardisiert ablaufen oder ob individuelle Entscheidungen getroffen werden. Danach konnte ausgewählt werden, in welchem Umfang oder welchem Intervall die einzelnen Methoden zum Einsatz kommen oder in welchem Intervall der Behandlung.

2.3.4 Fragen 22-25

Die letzten vier Fragen zielten auf die Früherkennung von Rezidiven bei Bauchspeicheldrüsenkrebs ab.

Die Fragen 22 und 23 bezogen sich auf den Prozentsatz der entsprechenden Tumornachsorge und die Dauer der Nachsorge, wie sie in der jeweiligen Einrichtung durchgeführt wird. Die letzten Fragen 24 und 25 ermöglichten die Auswahl der Untersuchung, die am ehesten in der Vergangenheit zur Entdeckung eines Rezidivs geführt haben.

2.4 Methoden

Die Antworten des Fragebogens wurden mittels MS-Excel 2011 ausgewertet.

Es wurden die relativen Häufigkeiten und der Median der einzelnen Fragen ausgerechnet. Zum späteren Zeitpunkt wurden Zentren mit Nicht-Zentren und Praxen verglichen, ebenso wie Häuser mit mehr und weniger als 50 Resektionen innerhalb eines Jahres.

Da die Betrachtungsweise rein deskriptiv war, wurden keine anderen statistischen Tests verwendet.

Ursprünglich wurden die Antworten von 179 Teilnehmern erfasst. Doppelte Antworten aus derselben Einrichtung wurden ausgeschlossen. Somit kamen wir zu einer Fallzahl von 161 auswertbaren Fragebögen aus 161 Einrichtungen.

Wir fragten zudem nach dem Vorliegen einer Zertifizierung (DKG-zertifiziertes Pankreaskarzinomzentrum) und nach der Versorgungsstufe der Einrichtung.

Ebenso verglichen wir Häuser mit mehr als 50 Resektionen pro Jahr mit Institutionen mit weniger als 50 Resektionen pro Jahr. Als Einteilung nutzten wir die Frage, wie viele Primärfälle in der Einrichtung jährlich reseziert werden.

3. Ergebnisse

Von den 300 angeschriebenen Einrichtungen haben 161 (53 %) an der Online-Umfrage teilgenommen und geantwortet. Davon waren 60 % nicht-zertifizierte Einrichtungen und 29 % durch die DKG zertifizierte Pankreaszentren. Die ambulante Versorgung machte einen geringeren Anteil der Teilnehmer aus (11 % Praxen und Medizinischen Versorgungszentren). Jedes Bundesland war vertreten, die meisten Einrichtungen kamen jedoch aus Nordrhein-Westfalen mit 29 %, Bayern 14 %, Baden-Württemberg 14 %, Hessen 9 %, Niedersachsen 6 % und Berlin 6 %.

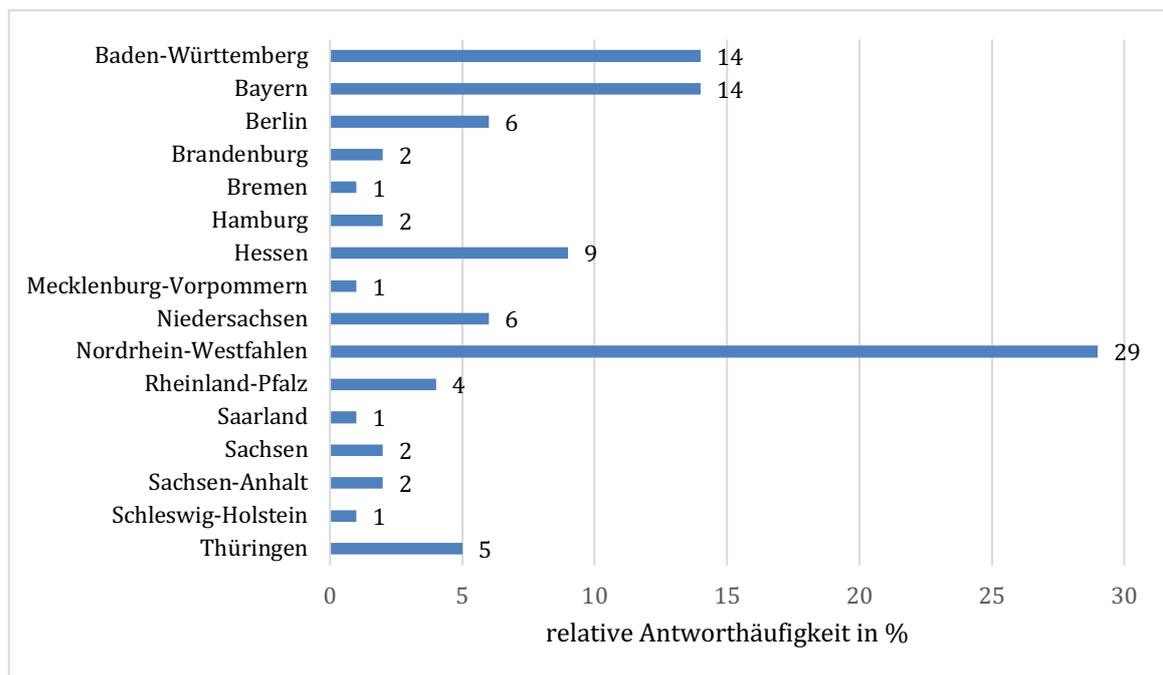


Abb. 1: Prozentuale Verteilung aller am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen (Kliniken und Praxen), verteilt auf die einzelnen Bundesländer. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

3.1 Versorgungsniveau und Eigenschaften der Einrichtungen

Zum besseren Vergleich und Einschätzung der Antworten war von besonderem Interesse, zu welcher Versorgungsstufe die teilnehmende Einrichtung nach Landeskrankenhausplan zählten oder ob es sich um eine ambulante Einrichtung (z. B. Arztpraxis bzw. medizinisches Versorgungszentrum) handelt.

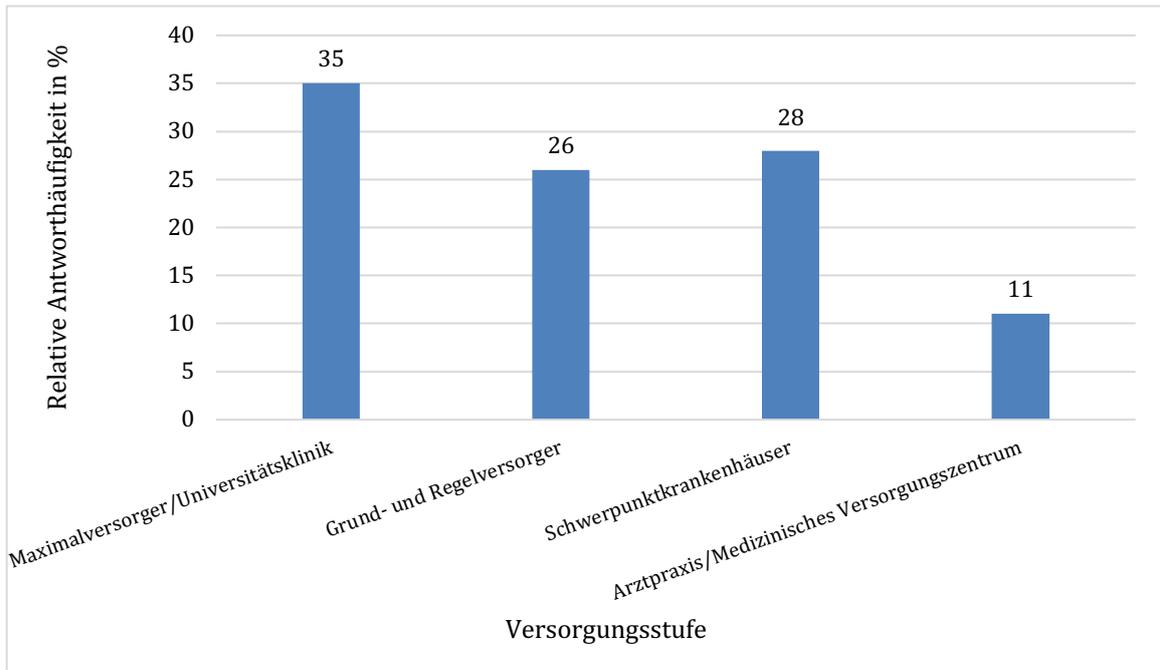


Abb. 2: Prozentuale Verteilung der am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen, nach deren Versorgungsstufe. 156/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

35 % der Antworten kamen aus Krankenhäusern der Maximalversorgung oder Universitätskliniken. 26 % der Teilnehmer waren Vertreter der Grund- und Regelversorgung und 28 % Vertreter der Schwerpunktkrankenhäuser. Arztpraxen und Medizinischen Versorgungszentren waren mit insgesamt 11 % vertreten.

Ergebnisse

Ein Drittel der befragten Einrichtungen versorgen 300-599 (33 %), respektive mehr als 900 (30 %) Betten. 19 % betreuen eine Bettenanzahl von 600-899, während 17 % weniger als 300 Betten zur Verfügung haben.

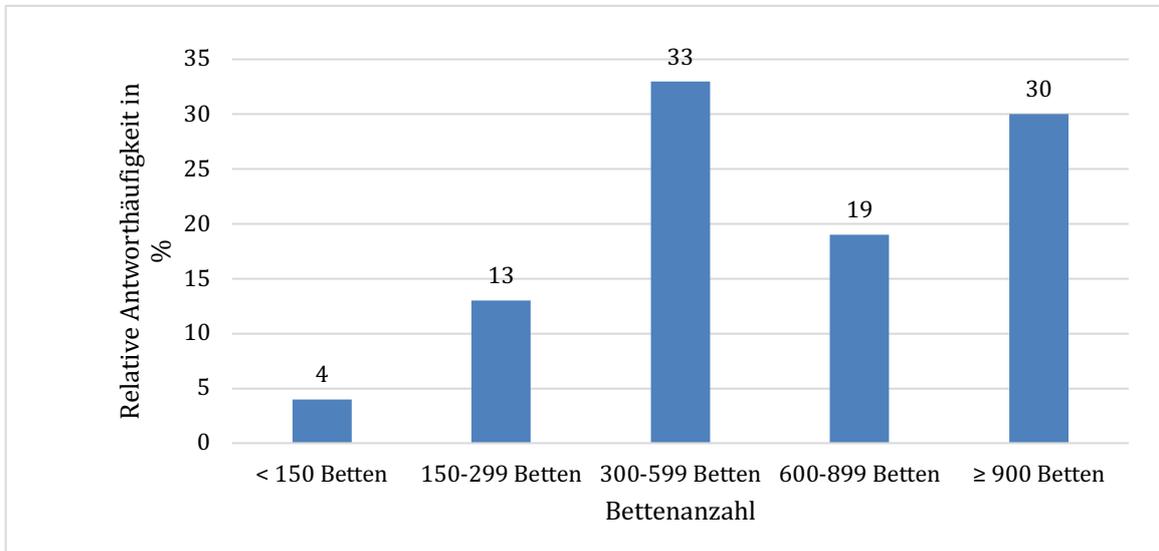


Abb. 3: Darstellung der teilgenommenen Einrichtungen in Bezug auf deren Bettenanzahl nach relativer Häufigkeit. 135/161 Antworten. (Datenauswertung an der Uni Ulm, 2015)

Die Erhebung erfasste Einrichtungen mit weniger als 10 bis hin zu Einrichtungen mit mehr als 200 karzinombedingten Pankreasresektionen pro Jahr.

Der Großteil (80 %) der befragten Kliniken führt weniger als 50 Resektionen pro Jahr durch, während 1 % mehr als 200 Patienten jährlich resezierten (s. Abb. 4).

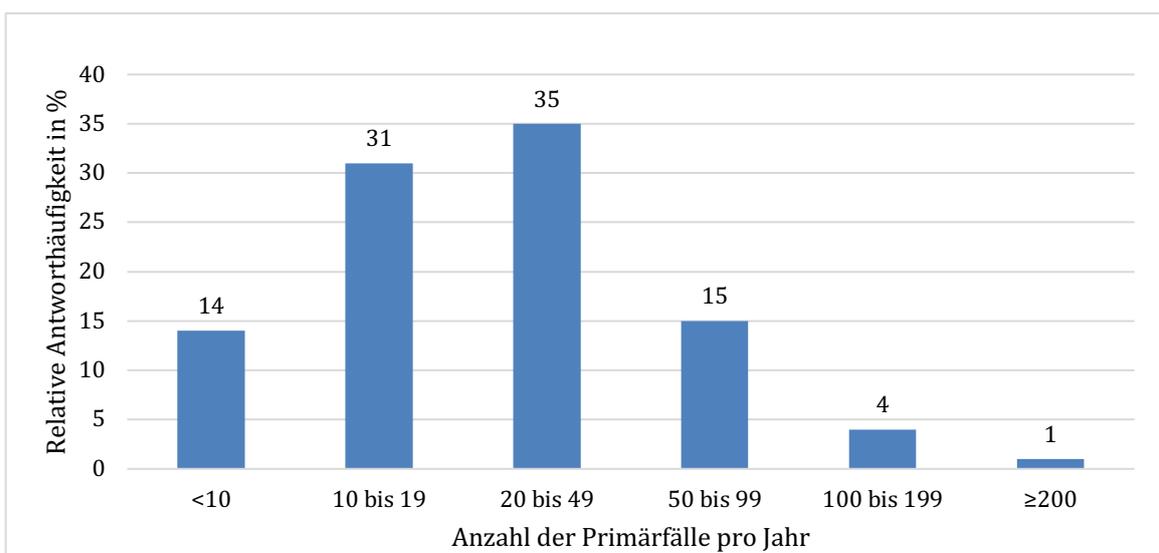


Abb. 4: Prozentuale Darstellung der Anzahl durchgeführter karzinombedingter Pankreasresektionen pro Jahr, von den am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen (nur Kliniken). 135/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

3.2 Adjuvante/additive Chemotherapie

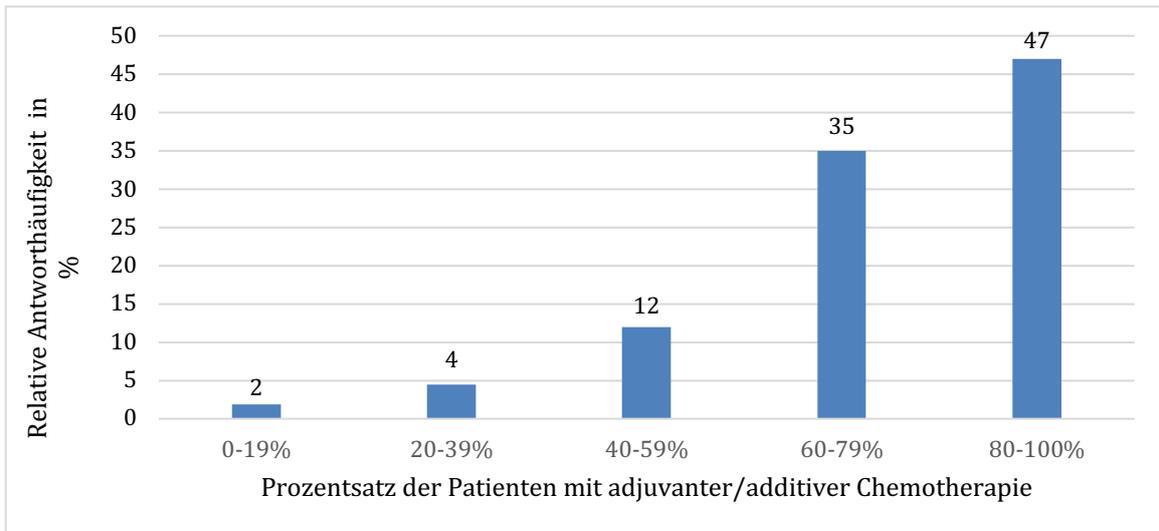


Abb. 5: Relative Antworthäufigkeit der am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen, welcher Anteil der R0/R1 resezierter Pankreaskarzinompatienten eine adjuvante/additive Chemotherapie erhält. 157/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Mehr als 80 % der Einrichtungen führen bei der Mehrheit der Patienten eine adjuvante/additive Chemotherapie durch und bei ca. der Hälfte der Einrichtungen wird bei mehr als 80 % der Patienten eine adjuvante/additive Chemotherapie angewandt (s. Abb. 5). Ähnliche Ergebnisse zeigten sich sowohl bei DKG-zertifizierten Pankreaskarzinomzentren (51 %), sowie bei Einrichtungen ohne Zertifizierung (43 %). (s.Abb.6)

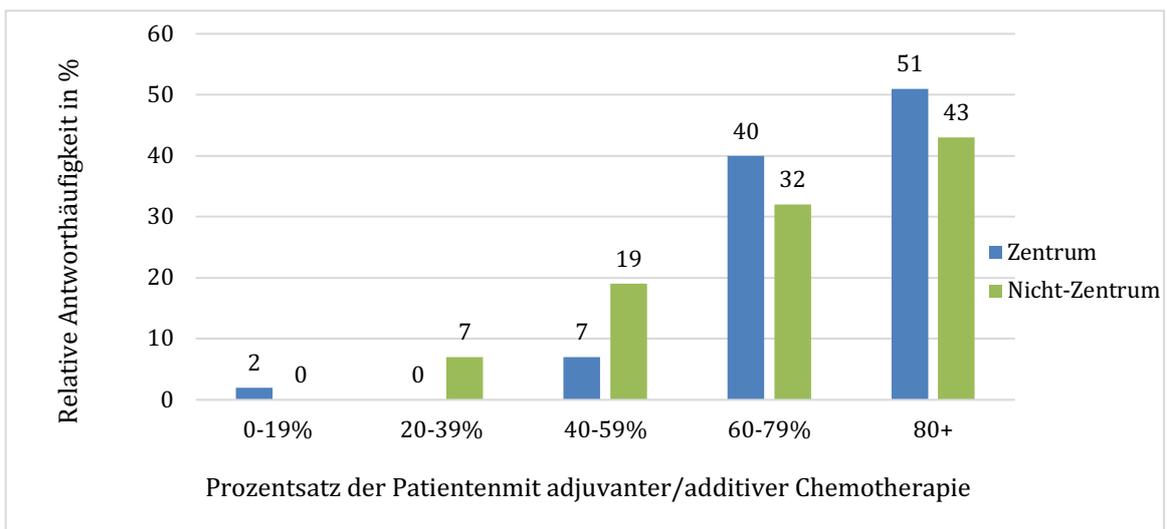


Abb. 6: Relative Antworthäufigkeit der am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen, welcher Anteil der R0/R1 resezierter Pankreaskarzinompatienten eine adjuvante/additive Chemotherapie erhält. Darstellung in Abhängigkeit einer vorhandenen DKG-Zertifizierung als Pankreaszentrum. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Als Gründe für den Verzicht der Durchführung einer adjuvanten Chemotherapie wurden den Einrichtungen folgende Antwortmöglichkeiten gegeben:

- Komorbidität
- Der Patientenwunsch
- Eine Infektion
- Komplikationen der Operation bzw. verlängerte Rekonvaleszenz
- Komplikation der Pankreaserkrankung
- Der Tod des Patienten vor Therapieende oder das Alter des Patienten

Außerdem konnten die Gründe für die Nichtdurchführung als "sehr selten", "manchmal", "oft" und "sehr oft" eingestuft werden.

Die Komorbidität (s. Abb. 7) des Patienten stellte sich dabei als der häufigste Grund heraus, der zum Therapieverzicht führte („sehr häufig“ (15 %) bzw. „oft“ (25 %)). Danach folgten das „Alter der Patienten“ (s. Abb. 10) und „Komplikationen bzw. verlängerte Rekonvaleszenz der Operation“ als Gründe (s. Abb. 8).

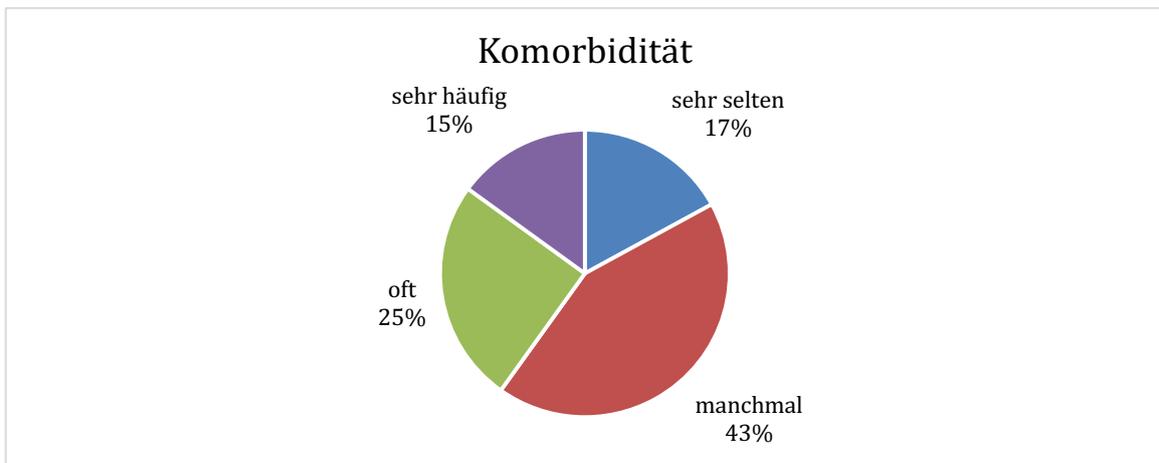


Abb. 7: Relative Antworthäufigkeit der Einrichtungen, wie häufig „Komorbidität“ zum Verzicht einer adjuvante/additive Chemotherapie geführt hat. Zur Auswahl standen: „Sehr selten“, „manchmal“, „oft“, „sehr häufig“. 147/161 Antworten der teilgenommenen Einrichtungen. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

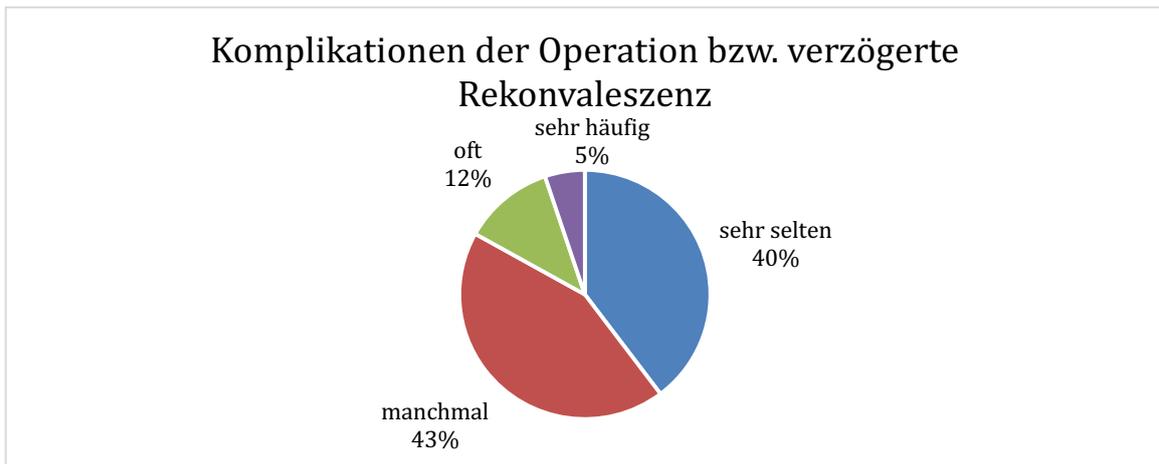


Abb. 8: Relative Antworthäufigkeit der Einrichtungen, wie häufig „Komplikationen der Operation bzw. verzögerte Rekonvaleszenz“ zum Verzicht auf eine adjuvante/additive Chemotherapie geführt hat. Zur Auswahl standen: „Sehr selten“, „manchmal“, „oft“, „sehr häufig“. 136/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Der „Patientenwunsch“, „Infektionen“ und „Komplikationen der Pankreaskarzinomerkrankung“ selbst scheinen dagegen eher nachrangige Gründe für den Verzicht auf eine adjuvante/additive Systemtherapie zu sein (s. Abb. 9, 11, 12).

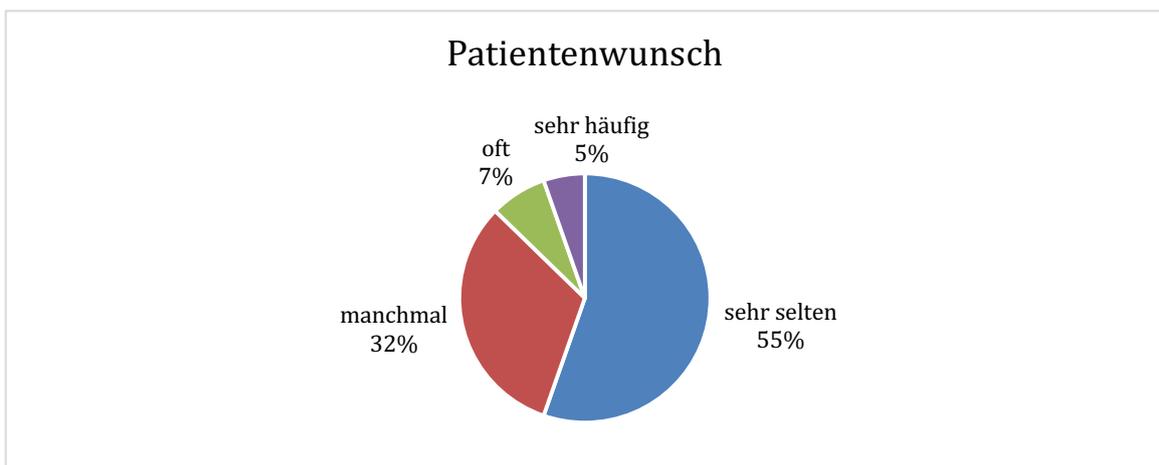


Abb. 9: Relative Antworthäufigkeit der Einrichtungen, wie häufig „Der Patientenwunsch“ zum Verzicht auf eine adjuvante/additive Chemotherapie geführt hat. Zur Auswahl standen: „Sehr selten“, „manchmal“, „oft“, „sehr häufig“. 150/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

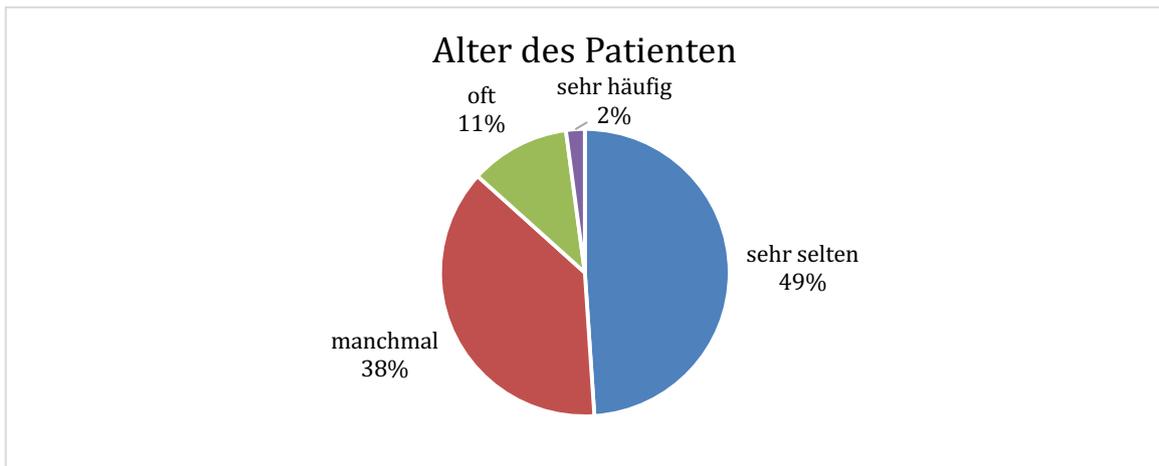


Abb. 10: Relative Antworthäufigkeit der Einrichtungen, wie häufig „das Alter des Patienten“ zum Verzicht auf eine adjuvante/additive Chemotherapie geführt hat. Zur Auswahl standen: „Sehr selten“, „manchmal“, „oft“, „sehr häufig“. 143/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

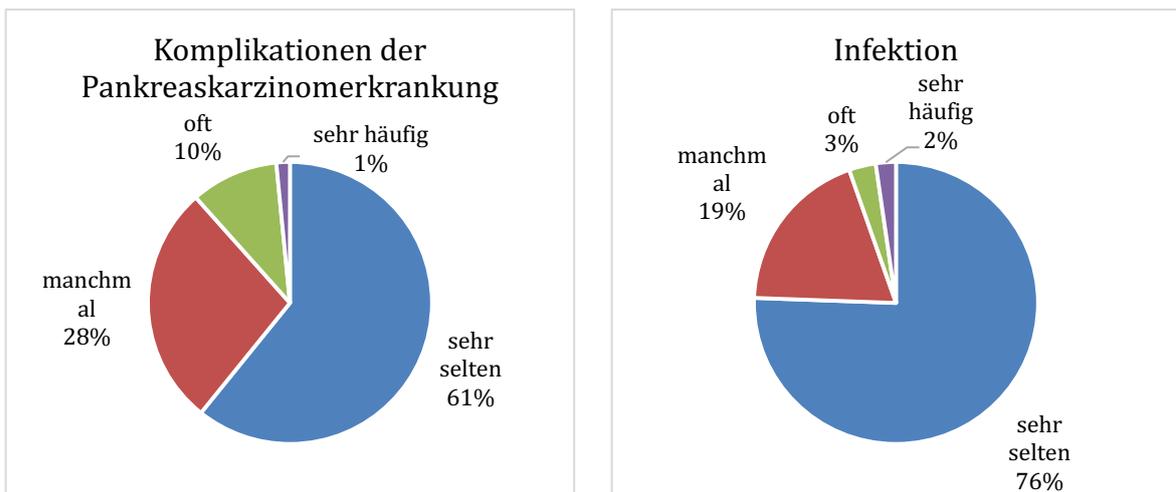


Abb. 11 & 12: Relative Antworthäufigkeit der Einrichtungen wie häufig „OP-Komplikationen“ (130/161 Antworten) oder „Infektionen“ (131/161 Antworten) zum Verzicht auf eine adjuvante/additive Chemotherapie geführt haben. Zur Auswahl standen: „sehr selten“, „manchmal“, „oft“, „sehr häufig“. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015).

3.2.1 Chemotherapieprotokoll

Entsprechend der zum Zeitpunkt der Befragung geltenden S3-Leitlinie zum Pankreaskarzinom wurde in erster Linie Gemcitabin (98 %) als adjuvante/additive Chemotherapie nach kurativer Resektion verwendet. [29] Als zweite Wahl setzten die Einrichtungen am häufigsten (90 %) auf 5-Fluorouracil.

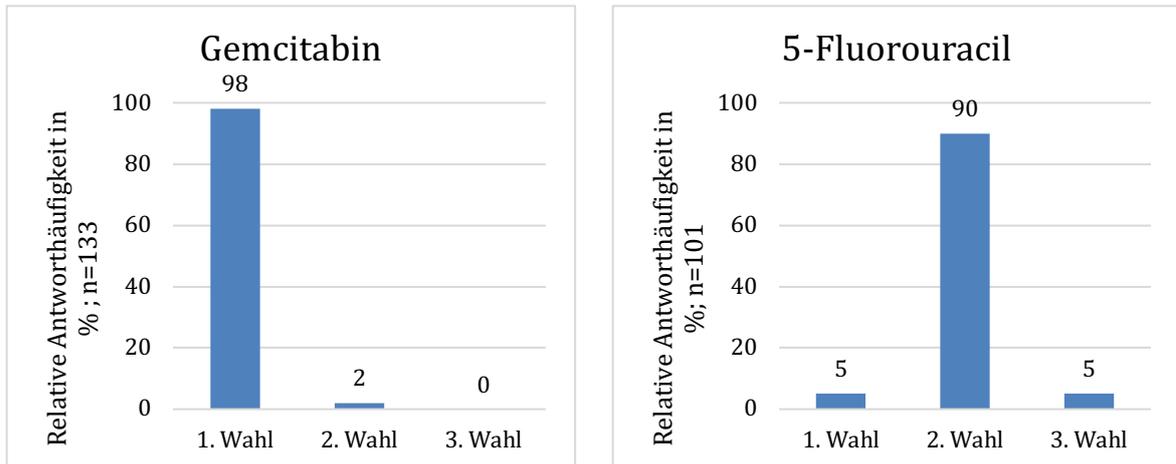


Abb. 13 & 14: Prozentuale Darstellung von Gemcitabin und 5-Fluorouracil, wie häufig diese als Erste- Zweite- oder Dritte-Wahl-Chemotherapeutikum in der adjuvanten/additiven Therapie des Pankreaskarzinoms eingesetzt werden. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

32 Einrichtungen bevorzugten ein anderes Chemotherapeutikum als Gemcitabin oder 5-Fluorouracil als adjuvante/additive Therapie. Besonders beliebt waren Chemotherapiekombinationen. Am häufigsten entschied man sich für Gemcitabin plus nab-Paclitaxel. Aber auch die Chemotherapieregime FOLFIRINOX (Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan, Oxaliplatin) oder FUFOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin) kommen in der adjuvanten/additiven Therapie der Einrichtungen zum Einsatz.

Sowohl bei einem Chemotherapieregime mit Gemcitabin mit 32 % als auch mit 5-Fluorouracil mit 36 % führen die meisten Einrichtungen eine Dosisreduktion bei 5-10 % der Patienten durch (s. Abb. 15 & 16).

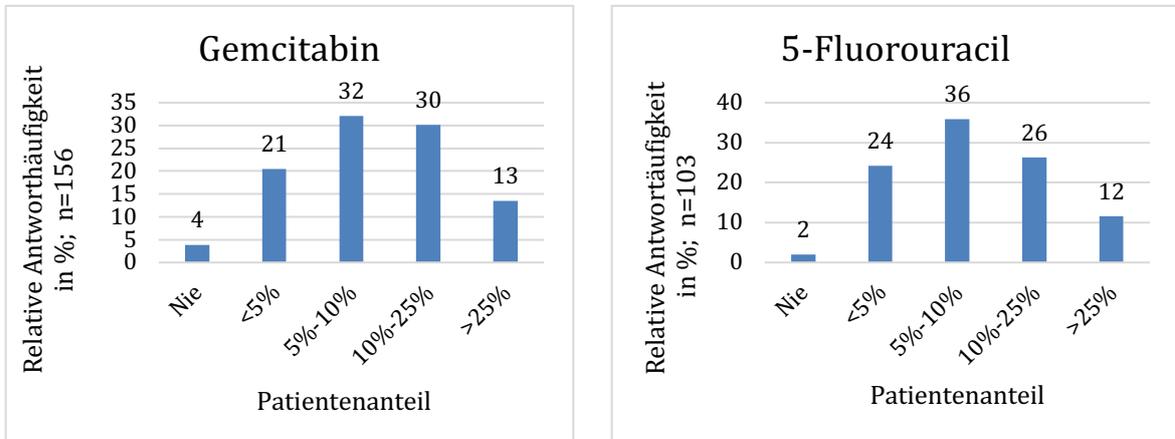


Abb. 15 & 16: Relative Antworthäufigkeit der teilgenommenen Einrichtungen, bei welchem Patientenanteil eine Dosisreduktionen während einer adjuvanten/additiven Chemotherapie mit dem jeweiligen Chemotherapeutikum (Gemitabin und 5- Fluorouracil) erfolgen musste. Gesamtpopulation bei Gemcitabin n=156, 5-Fluorouracil n=103. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015) Doppelt aufgeführte Patientenanteile werden jeweils zu dem höheren Intervall gezählt und wurden hier zur Vereinfachung im Fragebogen zusammengefasst.

3.2.2 Beginn der adjuvanten Chemotherapie

Die meisten Einrichtungen (79 %) beginnen die adjuvante/additive Chemotherapie im Durchschnitt innerhalb der ersten 8 postoperativen Wochen. 20 % warten 9-16 Wochen bis zum Beginn der adjuvanten/additiven Chemotherapie. Lediglich 1 % der Einrichtungen starten mit einer Therapie in der 17. postoperativen Woche oder später.

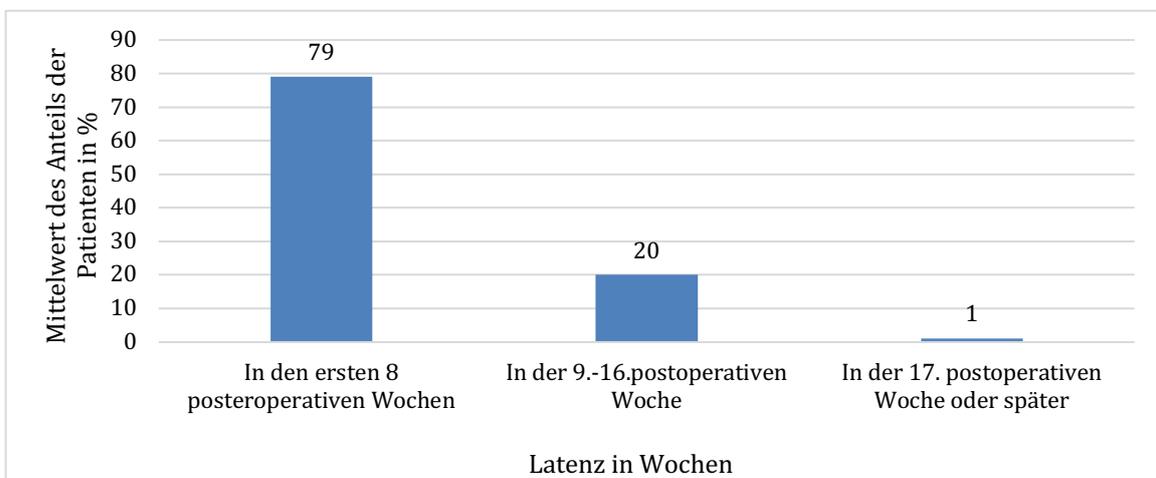


Abb. 17: Latenz bis zum Beginn der adjuvanten/additiven Chemotherapie, nach R0/R1-Resektion. Mittelwert von 155/161 Antworten der teilgenommenen Einrichtungen. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Bei der Frage zum Zeitpunkt des Chemotherapiestarts wurden keine relevanten Unterschiede zwischen Einrichtungen mit oder ohne DKG-Zertifizierung festgestellt

(80 % vs. 78 %: Beginn der adjuvanten/additiven Systemtherapie innerhalb der ersten 8 Wochen postoperativ) oder zwischen Einrichtungen mit mehr oder weniger als 50 Pankreasresektionen pro Jahr (76 % vs. 79 %: Beginn der adjuvanten/additiven Systemtherapie innerhalb der ersten 8 Wochen postoperativ)

In weniger als der Hälfte (46 %) der Einrichtungen wird bei 60-80 % der Patienten die sechsmonatige adjuvante/additive Chemotherapie planmäßig beendet. Bei 38 % der Einrichtungen ist dies bei über 80 % der adjuvanten/additiven Systemtherapien der Fall.

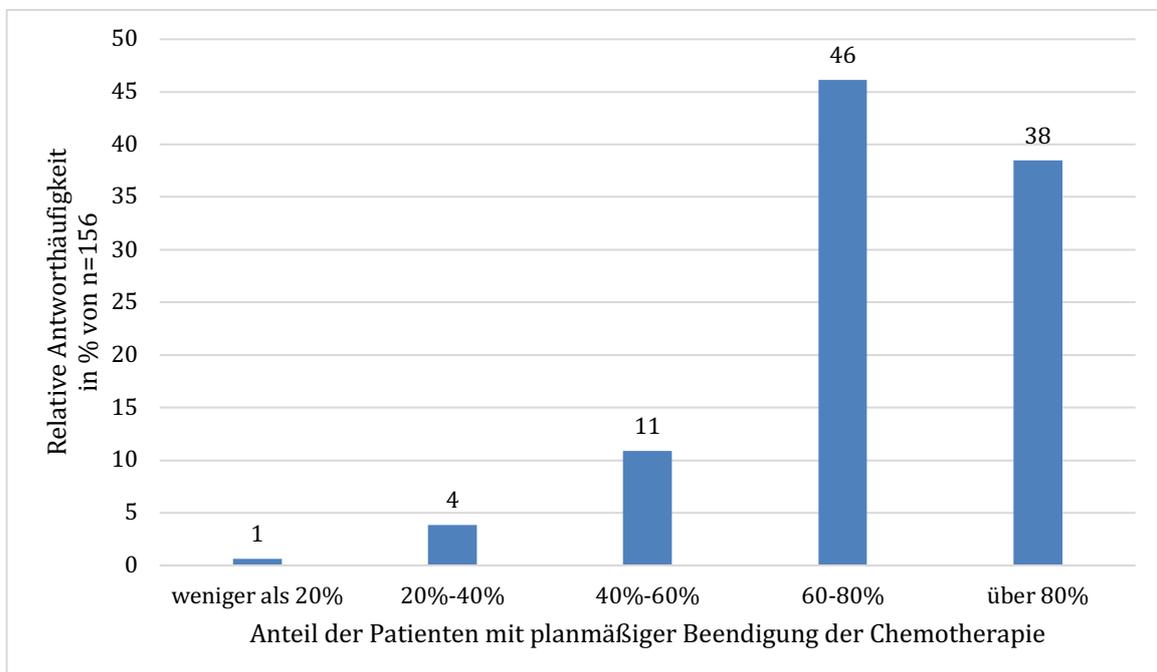


Abb. 18: R0/R1-resezierte Patienten mit planmäßiger Beendigung der adjuvanten/additiven Chemotherapie nach 6 Monaten. Darstellung als relative Antworthäufigkeit der am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen. 156/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015) Doppelt aufgeführte Patientenanteile werden jeweils zu dem höheren Intervall gezählt und wurden hier zur Vereinfachung im Fragebogen zusammengefasst.

3.3 Kontrollen während der Chemotherapie

Die Einrichtungen wurden gefragt, ob sie während der adjuvanten/additiven Chemotherapie über die für die Chemotherapie erforderlichen Kontrollen der Laborwerte hinaus weitere Kontrollen im Sinne einer Nachsorge (z. B. Sonographie, Tumormarker, Schnittbildgebung) durchführen. Die Frage zielte im Speziellen darauf ab, ob die zusätzlichen Kontrollen nach internen Standards oder auf Grundlage individueller ärztlicher Entscheidungen durchgeführt wurden. 41 % der Einrichtungen gaben an, sich an einen hausinternen Standard zu halten. Weitere 41 % treffen patienten- und arztindividuelle Entscheidungen bezüglich der Auswahl der Kontrollen.

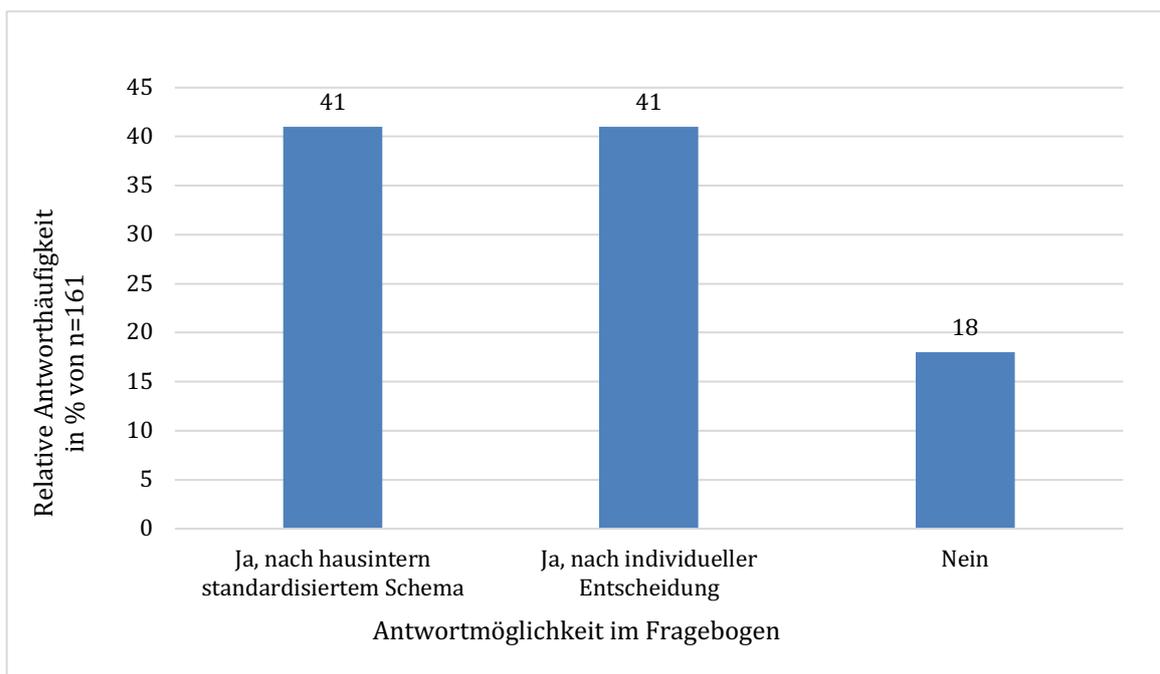


Abb. 19: Darstellung der relativen Antworthäufigkeit, ob und nach welcher Entscheidung zusätzliche Kontrollen (z. B. Sonographie, Tumormarker, Schnittbildgebung) während der adjuvanten/additiven Chemotherapie durchgeführt werden. 161/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Beim Vergleich von DKG zertifizierten Zentren zu nicht-zertifizierten Zentren zeigten sich größere Unterschiede. So führen zertifizierte Zentren in 62 % standardisierte Kontrollen durch. 38 % entscheiden patienten-individuell in Bezug auf die Kontrollen während einer adjuvanten Chemotherapie. Im Vergleich dazu gaben 47 % der Einrichtungen ohne Zertifizierung an, Kontrollen nach hausinternem Standard durchzuführen und 53 % entscheiden patienten-individuell.

Ergebnisse

Auf die Frage, welche Untersuchungsmethoden angewandt werden, stellte sich heraus, dass sowohl die Einrichtungen die nach hausinternen Standards entscheiden, als auch die Einrichtungen mit patienten-individueller Entscheidung in fast 100 % der Fälle klinische Untersuchungen, Laborkontrollen und Kontrollen des Tumormarkers Carbohydrat-Antigen 19.9 (CA 19.9) durchführen.

Die klinische Untersuchung sowie Laborkontrollen werden von nahezu allen befragten Einrichtungen angewendet und dies im medianen Intervall von 1-2 Monaten. Die Bestimmung vom Tumormarkers CA 19.9 und die Ultraschalluntersuchung werden ebenfalls fast immer angewendet, jedoch in einem Abstand von 3-4 Monaten im Median.

Von den weiteren bildgebenden Verfahren kommt die CT Untersuchung häufiger als das Thorax-Röntgen und MRT zum Einsatz.

Bei fast allen befragten Einrichtungen wird eine Positronen-Emissions-Tomographie (PET) fast nie (5 %) zur Kontrolluntersuchung während einer laufenden Chemotherapie eingesetzt. (siehe Tab.1)

Tab. 1: Anzahl in % der am Fragebogen teilgenommenen Einrichtungen, die während einer adjuvanten Chemotherapie nach hausinternen Standards die jeweilige Untersuchung anwenden und in welchem Intervall. (Daten erhoben an der Universität Ulm, 2015)

Intervall	Kl. U.	Labor	CA 19.9	US	Th.-Rö.	CT	MRT	PET	Andere
[Monate]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
<1	41	44	8	0	0	0	0	0	6
1-2	18	22	24	27	2	3	3	0	0
3-4	39	29	62	67	38	63	14	0	6
5-6	2	2	5	5	29	26	22	5	6
Nie	0	3	1	1	31	8	61	95	82

Kl. U.: klinische Untersuchung; US: Ultraschall; Th.-Rö.: Thorax-Röntgen; CT: Computertomographie;
MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie, CA19.9: Carbohydrat-Antigen 19.9

3.4. Kontrollen nach adjuvanter/additiver Chemotherapie

Zur Überprüfung der Tumorfreiheit und zum Ausschluss eines möglichen Rezidivs führt die Mehrheit der befragten Einrichtungen klinische Untersuchungen (94 %), Laborkontrollen (89 %) und Kontrollen des Tumormarkers CA 19.9 (93 %) durch. Von den bildgebenden Verfahren finden die Sonografie (73 %) und die Computertomographie (71 %) am häufigsten Anwendung. Einzelne Institutionen führen direkt nach Abschluss einer adjuvanten Chemotherapie ein MRT (4 %) oder PET (1 %) durch.

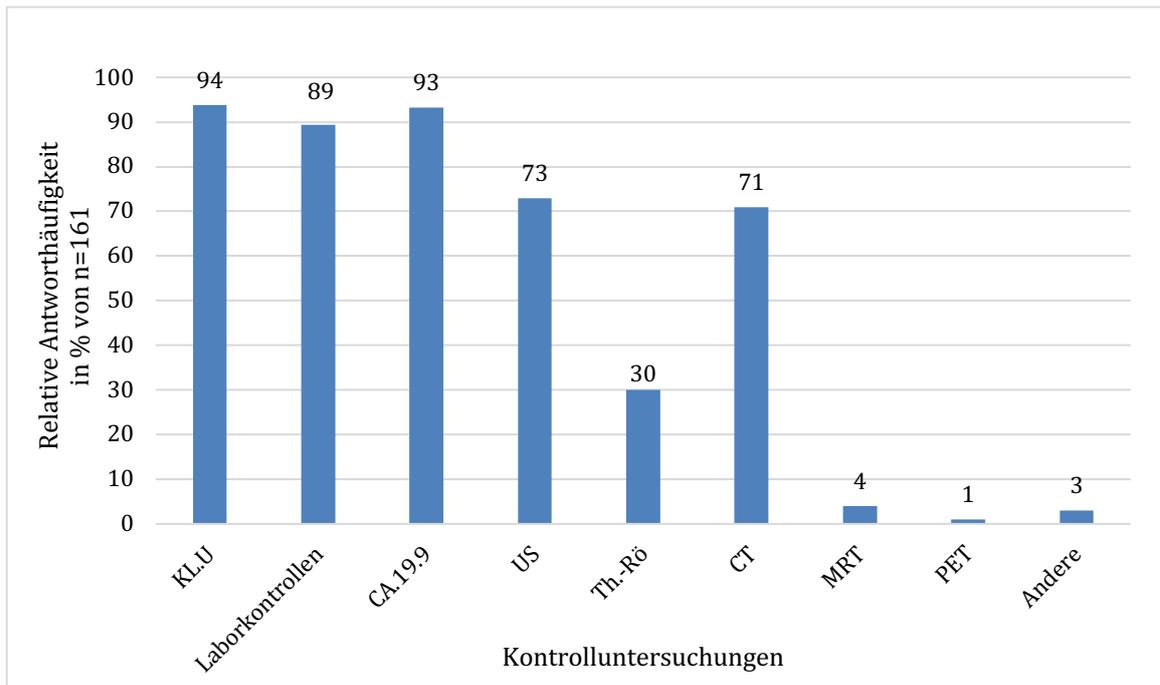


Abb. 20: Darstellung der relativen Antworthäufigkeit, welche Kontrolluntersuchungen bei Abschluss der adjuvanten/additiven Chemotherapie nach R0/R1-Resektion eines Pankreaskarzinoms an den einzelnen Einrichtungen durchgeführt werden. 161/161 Antworten. KL. U.: klinische Untersuchung; US: Ultraschall; Th.-Rö.: Thorax-Röntgen; CT: Computertomographie; MRT: Magnetresonanztomographie; PET: Positronen-Emissions-Tomographie, CA 19.9 = Carbohydrat-Antigen 19.9 = Tumormarker (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Ebenso wie die Art der Kontrollen während einer adjuvanten/additiven Chemotherapie, war bei der Befragung der Einrichtungen von besonderem Interesse, ob die Kontrollen der reinen Nachsorge nach hausinternem Standard erfolgen oder nach individueller Entscheidung durchgeführt werden

54 % der teilgenommenen Einrichtungen führen die Nachsorge nach hausinternem standardisiertem Verfahren durch, wohingegen 42 % die Untersuchungen individuell wählen.

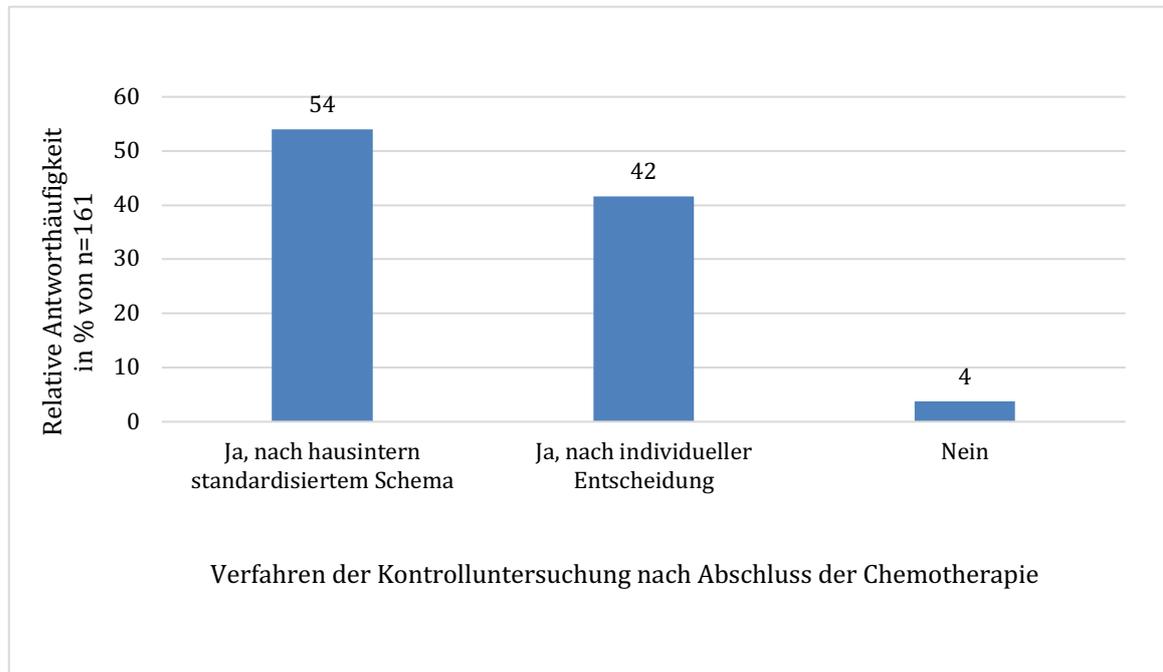


Abb. 21: Darstellung der relativen Antworthäufigkeit der einzelnen Einrichtungen, ob bzw. nach welcher Entscheidung Nachsorgeuntersuchungen nach adjuvanter/additiver Chemotherapie durchgeführt werden. 161/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Zu den am häufigsten durchgeführten Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge gehören, unabhängig ob die Nachsorge standardisiert oder individuell durchgeführt wird, die Anamnese, die klinische Untersuchung, die Erhebung des Tumormarkers CA 19.9, weitere Laborkontrollen und die Abdomensonographie. Die Röntgen-Thorax-Aufnahme wird in Einrichtungen mit standardisierten Nachsorgeschemata zu 80 % als Kontrolluntersuchung angewandt. In Einrichtungen mit individueller Nachsorge kommt bei 40-60 % der Patienten diese Untersuchung als Kontrolle zum Einsatz. Auch bei der CT- und MRT-Untersuchung gibt es Diskrepanzen zwischen den Einrichtungen mit standardisierter Nachsorge und Einrichtungen mit individueller Nachsorge.

Ergebnisse

So werden diese bildgebenden Verfahren häufiger im Rahmen eines hausinternen standardisierten Schemas angewandt. (CT 96 % bei standardisierter Nachsorge vs. 60-80 % bei individueller Nachsorge, MRT 41 % vs. <20 %).

Tab. 2: Anzahl in % der beteiligten Einrichtungen, welche nach hausinterner SOP die jeweilige Untersuchung nach einer adjuvanten Chemotherapie anwenden und in welchem Intervall. (Daten erhoben an der Universität Ulm, 2015)

Intervall	Anam- nese	Kl.- U.	Labor	CA 19.9	US	Th.- Rö.	CT	MRT	PET	Andere
[Monate]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
<2	4	3	4	1	4	0	0	0	0	0
2-4	85	85	83	85	73	34	44	13	0	17
5-7	11	10	10	11	20	22	46	19	0	6
>8	1	1	1	2	1	24	5	9	6	0
Nie	1	1	2	1	2	20	5	59	94	78

Kl.-U.: klinische Untersuchung; **US:** Ultraschall; **Th.-Rö.:** Thorax-Röntgen; **CT:** Computertomographie;
MRT: Magnetresonanztomographie; **PET:** Positronen-Emissions-Tomographie, **CA 19.9:** Carbohydrat-Antigen 19.9

Die Anamnese, die klinische Untersuchung, Laborkontrollen, Erhebung des Tumormarkers CA 19.9, die Sonographie und die Thorax-Röntgen-Aufnahme werden am häufigsten in Intervallen zwischen 2-4 Monaten durchgeführt. In einem Intervall von 5-7 Monaten erfolgt die Kontrolle meist mittels CT und MRT. Das PET wird lediglich von 6 % der Einrichtungen in einem Intervall von mehr als 8 Monaten angewandt (siehe Tab. 2).

Ergebnisse

Zu den wichtigsten Laborparametern nach Abschluss einer adjuvanten Chemotherapie zählen das Blutbild (93 %), der Tumormarker CA 19.9 (92 %), Cholestaseparameter (88 %) und Transaminasen (82 %). Der Nüchternblutzucker (31 %), als auch das C-Peptid (24 %) werden im Vergleich dazu seltener bestimmt (siehe Abb. 22)

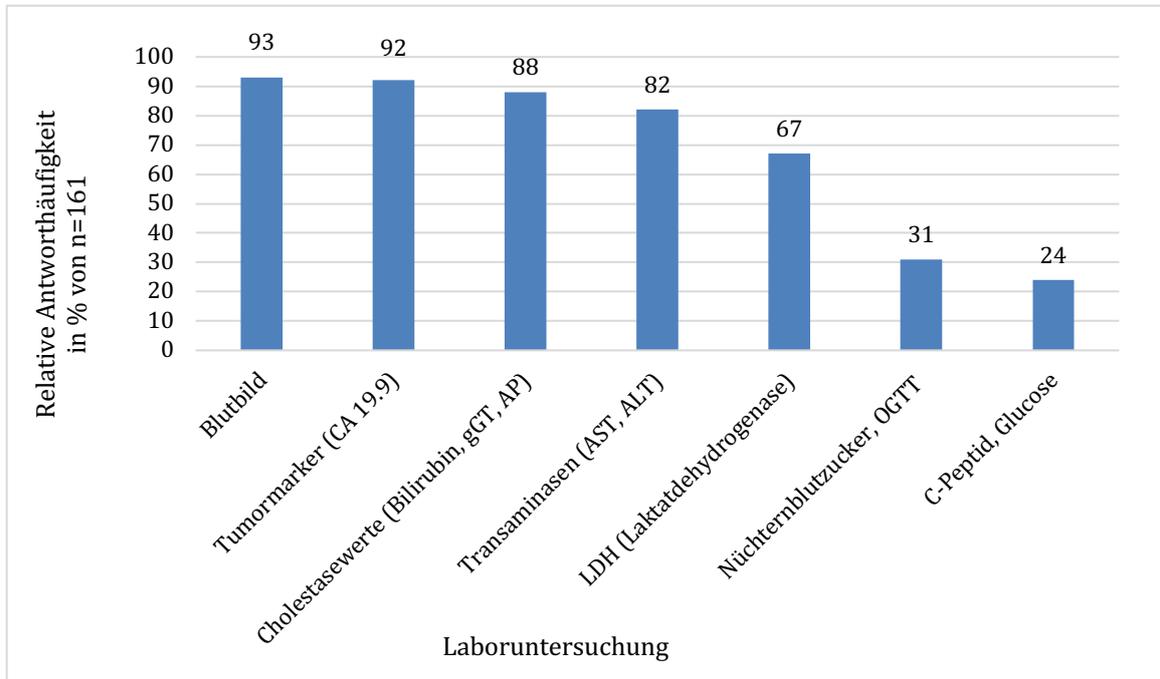


Abb. 22 Prozentuale Darstellung, welche Laborparameter im Rahmen der Nachsorge nach Abschluss der adjuvanten/additiven Chemotherapie mit welcher Häufigkeit an den teilgenommenen Einrichtungen erhoben werden. 161/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)
gGT: gamma-Glutamyltransferase, AP: Alkalische Phosphatase, AST: Aspartat-Aminotransferase, ALT: Alanin-Aminotransferase, oGTT: oraler Glucose Toleranztest.

3.5. Tumornachsorge in den Einrichtungen

Da die Nachsorge oftmals im ambulanten Bereich erfolgt, galt unser Interesse der Frage, ob und bei welchem Anteil der Patienten die Nachsorge in derselben Einrichtung stattfindet, in der zuvor die Resektion durchgeführt wurde.

Ungefähr 70 % der befragten Einrichtungen führen bei mindestens der Hälfte ihrer resezierten Patienten die Tumornachsorge auch selbst durch. (s. Abb. 23)

Eine nahezu ähnliche Verteilung der Antworten zeigte sich im Vergleich zwischen DKG-zertifizierten Zentren und nicht-zertifizierten Einrichtungen.

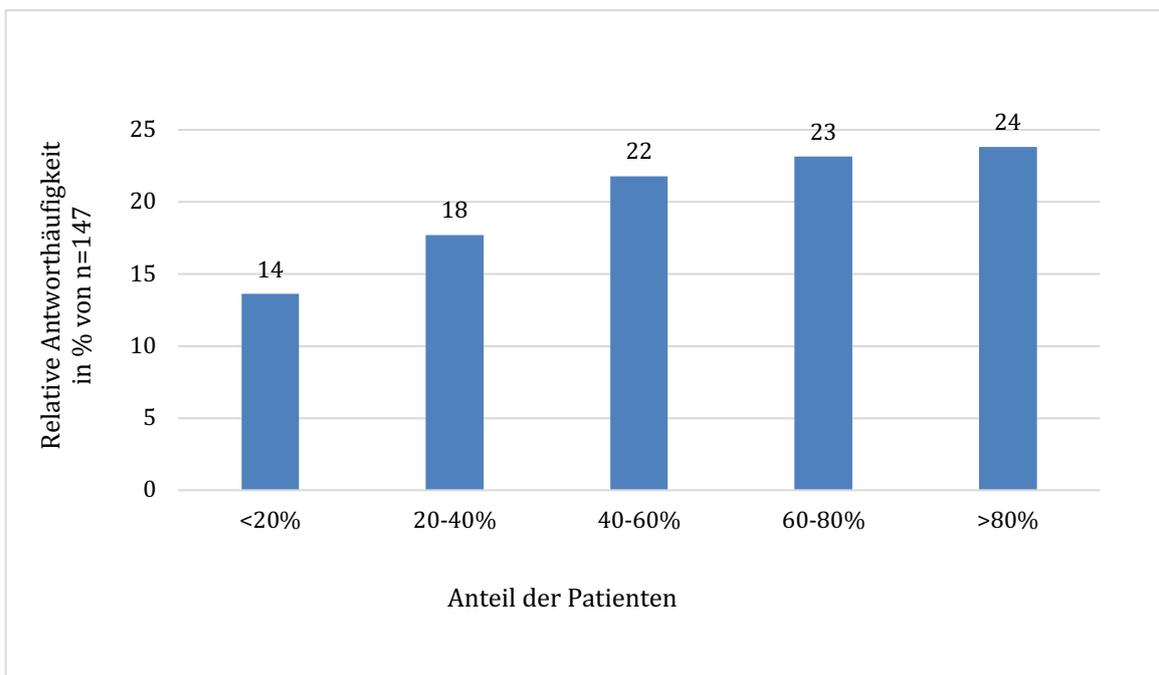


Abb. 23: Prozentuale Darstellung der Antworthäufigkeit der einzelnen Einrichtungen, welcher Patientenanteil sowohl die R0/R1-Resektion des Pankreaskarzinoms, als auch die Tumornachsorge in derselben Einrichtung erhalten. 147/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015) Doppelt aufgeführte Patientenanteile werden jeweils zu dem höheren Intervall gezählt und wurden hier zur Vereinfachung im Fragebogen zusammengefasst.

Mehr als die Hälfte der Einrichtungen (53 %) führen eine Nachsorge über einen Zeitraum von 60 Monaten (5 Jahren) durch. (s. Abb. 24)

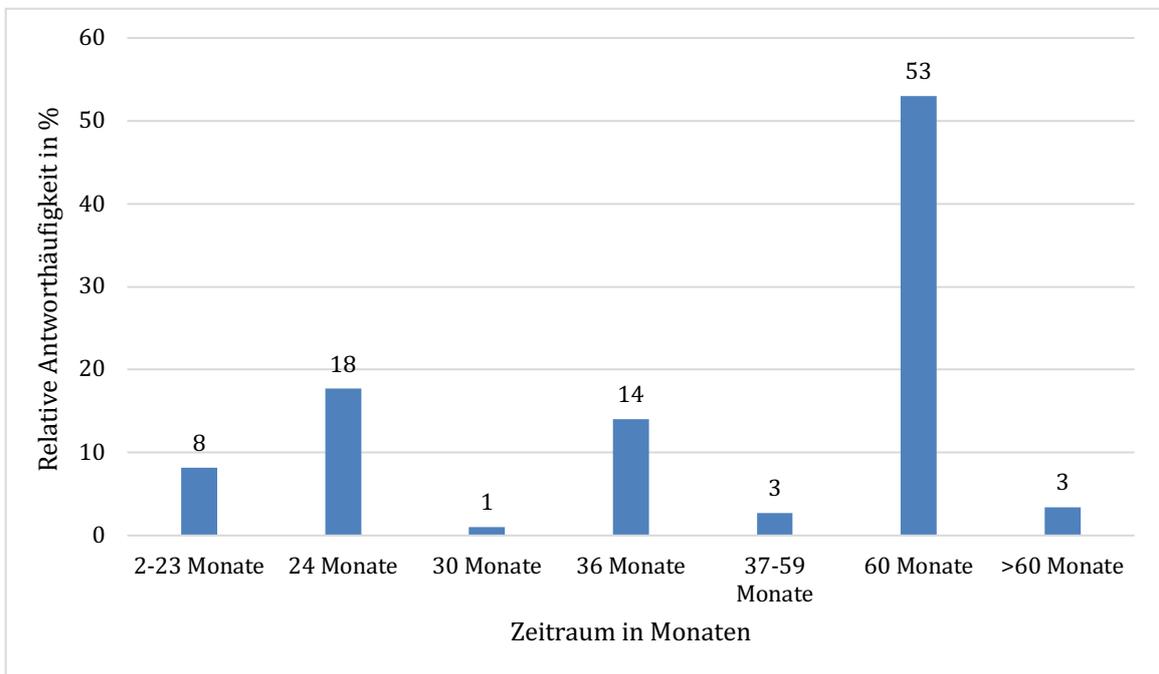


Abb. 24: Dauer der durchgeführten Nachsorge nach Abschluss einer adjuvanten/additiven Chemotherapie nach R0/R1-Resektion eines Pankreaskarzinoms. Darstellung der 147/161 Antworten als relative Häufigkeit. Der Zeitraum konnte als optionale Angabe in Monaten angegeben werden. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015)

Zuletzt wollten wir von den teilgenommenen Einrichtungen wissen, welche Untersuchung oder welcher Befund am häufigsten zur Entdeckung eines Rezidivs führte.

In den meisten Einrichtungen führten die Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9, das CT und die Sonografie (jeweils 60-80 %) zur Diagnose eines Tumorrezidivs. Im Gegensatz dazu wurden der Thorax-Röntgen-Aufnahme und dem PET (jeweils 0-20 %) eine weniger große Bedeutung zugeschrieben. (s. Abb. 25)

16 Einrichtungen hielten weitere Untersuchungen im Zusammenhang mit der Rezidiventdeckung für relevant, wobei die Endosonografie hier am häufigsten als Untersuchungsmodalität genannt wurde (zehn Einrichtungen).

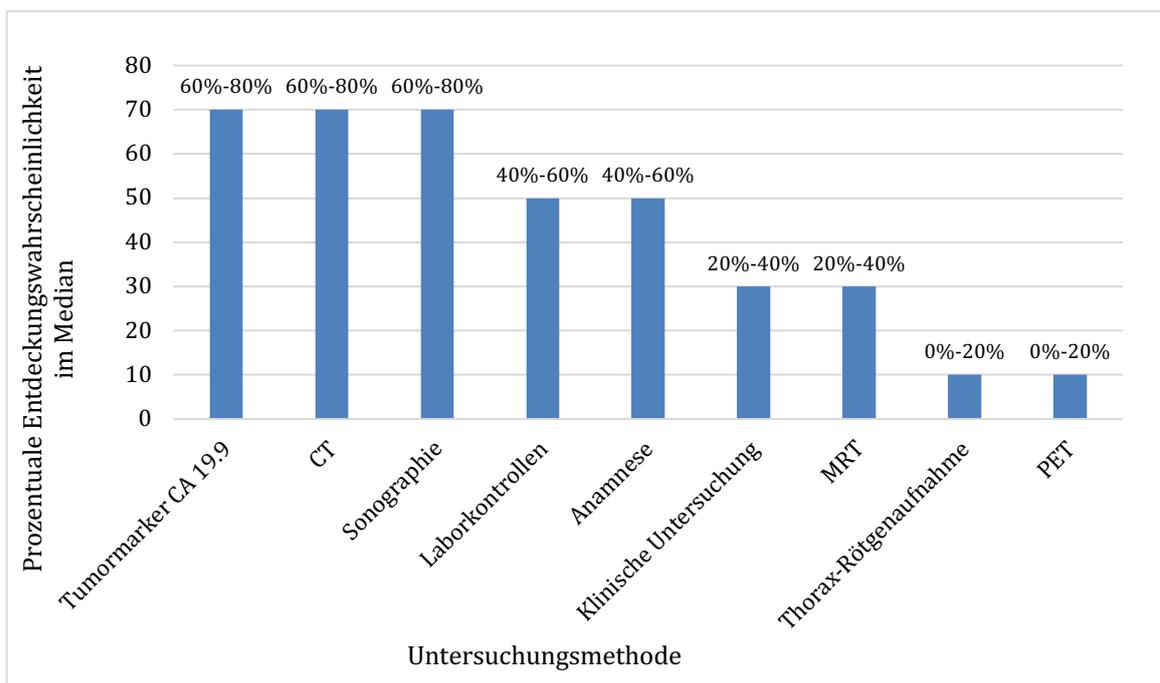


Abb. 25: Darstellung des Medians, welche Untersuchungsmethode bei den teilgenommenen Einrichtungen wie häufig zur Entdeckung eines Rezidivs bei R0/R1 resezierten Patienten geführt hat. 161/161 Antworten. (Datenauswertung an der Universität Ulm, 2015). CT: Computertomographie, MRT: Magnetresonanztomographie, PET: Positronen-Emissions-Tomographie.

4. Diskussion

Das unter kurativer Intention resezierte Pankreaskarzinom zeichnet sich durch eine der höchsten Rezidivraten (ca. 60-90 % der Patienten) und damit einer der niedrigsten Überlebensraten unter den soliden Krebserkrankungen aus. [26] Selbst Patienten nach moderner, adjuvanter oder additiver Kombinations-Chemotherapie (mFOLFIRINOX) zeigen lediglich eine 3-Jahres-Überlebensrate von 39,7 %. [8,22]

Trotz dieser hohen Anzahl an Rezidivpatienten kann in den aktuellen Leitlinien mangels Evidenz nach wie vor kein strukturiertes Nachsorgeprogramm nach Resektion eines Pankreaskarzinoms empfohlen werden. [27]

Dementsprechend war die Intention unserer Umfrage, einen Überblick über die tatsächlich eingesetzten Nachsorgemodalitäten (Art und Umfang) bei Patienten mit R0/R1-resezierten Pankreaskarzinomen innerhalb Deutschlands zu erhalten.

Dieser online basierte Fragebogen mit 25 Fragen wurde an über 300 Kliniken und Praxen versendet und letztendlich konnten 161 Institutionen in unsere Auswertung eingeschlossen werden.

Der Großteil der teilgenommenen Einrichtungen waren Häuser mit mehr als 600 Betten und somit Institutionen der Maximalversorgung. Von diesen führten 55 % mindestens 20 Resektionen oder mehr pro Jahr durch und 20 % mehr als 50 Resektionen.

Gemäß einer Studie zum Zusammenhang zwischen dem Krankenhausvolumen und der Mortalitätsrate nach Duodenopankreatektomien besteht ein entgegengesetztes Verhältnis. Demnach ist die Mortalität geringer, je größer der Case Load einer Institution ist. [16,10]

Unter den teilgenommenen Einrichtungen unserer Onlineumfrage betrug der Anteil der teilnehmenden Praxen nur 11 %. Dies könnte wenig charakteristisch für die Situation in Deutschland sein, da die Nachsorge nach R0/R1-Resektion, ebenso wie die adjuvante/additive Therapie, oftmals im niedergelassenen Bereich stattfindet.

82 % der Einrichtungen gaben an, dass mindestens 60-80 % der Patienten eine adjuvante/additive Chemotherapie erhalten. Für diese adjuvante Therapie wurde am häufigsten Gemcitabin als Chemotherapeutikum gewählt.

Interessanterweise beginnen 79 % der befragten Einrichtungen eine adjuvante Therapie bereits innerhalb von acht Wochen nach Resektion. Für dieses Intervall existiert bisher keine evidenzbasierte Empfehlung. Oftmals zögern Komplikationen nach Operationen oder der Tumorerkrankung selbst einen frühen Beginn hinaus.

Die ESPAC 3 (European study group for pancreatic cancer) Studie legte dar, dass der Beginn der adjuvanten Chemotherapie innerhalb von 12 Wochen postoperativ noch ein adäquates Zeitfenster für deren Start ist.

Zusätzlich wissen wir, dass der Erhalt der kompletten adjuvanten Chemotherapie einen weiteren entscheidenden Faktor für den Erfolg der selbigen darstellt. [33, 10]

Nach Auswertung des Fragebogens kann davon ausgegangen werden, dass die teilgenommenen Einrichtungen sowohl in der operativen als auch in der systemischen Therapie des Pankreaskarzinoms erfahren sind.

Wir stützen diese These darauf, dass etwa 85 % der Einrichtungen bei mindestens 60 % der Patienten die empfohlene 6 Monate adjuvante Chemotherapie beenden und sogar 38 % der Einrichtungen bei mindestens 80 % die komplette 6-monatige adjuvante Chemotherapie durchführen.

Die durchgeführte Dosisreduktion der adjuvanten Chemotherapie mit Gemcitabin wird wie erwartet durchgeführt.

Obwohl es 2015 keine evidenzbasierten Empfehlungen zu anderen adjuvanten Chemotherapieregimen wie FOLFIRINOX oder Gemcitabin/nab-Paclitaxel gab, gaben interessanterweise 37 % der Einrichtungen an, eines dieser Schemata oder andere anzuwenden. Wir vermuten, dass dies teilweise im Rahmen einer klinischen Studie erfolgte (z.B. APACT-Studie). [10]

Ein Großteil der teilgenommenen Einrichtungen führt bereits regelmäßige Kontrolluntersuchungen während einer laufenden adjuvanten Chemotherapie durch. Diese richten sich häufig in gleichem Maße nach hausinternem Standard oder nach individueller Entscheidung des nachsorgenden Arztes. Ein großer Stellenwert kommt dabei der Anamnese, der klinischen Untersuchung, den Laborkontrollen und der Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9 zu. Zu den am häufigsten genutzten bildgebenden Verfahren zählen die Sonographie, die Röntgen-Thorax-Aufnahme und auch die Computertomographie. Häufig werden diese in einem Abstand von 3-4 Monaten nach Beginn der adjuvanten Chemotherapie für die Kontrolluntersuchungen genutzt. Als Grund für intensive Kontrolluntersuchungen sehen wir die Möglichkeit, Patienten mit Rezidiven schon während einer laufenden adjuvanten Systemtherapie und auch danach möglichst frühzeitig zu identifizieren. Zum einen, um in seltenen Fällen eventuell eine erneute operative Resektion eines früh erkannten Lokalrezidivs in Betracht zu ziehen. [28,10] Zum anderen, um in der metastasierten Situation, was bei der Mehrzahl der Patienten der Fall sein dürfte, eine frühzeitige, palliative Systemtherapie einleiten zu können. Dies insbesondere bereits zu

einem Zeitpunkt, an dem der Patient noch nicht durch eine hohe Tumorlast und Gewichtsverlust bedingt therapiefähig ist. So ist die Vorstellung, dass diese früh identifizierten Rezidivpatienten mit gutem ECOG-Performance-Status (eastern cooperative oncology group-performance-Status) durch die Anwendung aktiver palliativer Chemotherapieschemata (z. B. FOLFIRINOX, Gemcitabin/nab-Paclitaxel) oder durch eine mögliche Teilnahme an klinischen Studien einen Überlebensvorteil erzielen können. [35,36] Nach Abschluss einer adjuvanten Chemotherapie führen die meisten Institutionen für bis zu weiteren 5 Jahren Kontrolluntersuchungen durch.

Angesichts der Tatsache, dass etliche der Kontrolluntersuchungen in einem Abstand von 2-3 Monaten durchgeführt werden, sind diese mit erheblichen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden.

Dies zeigt sich besonders im Rahmen der bildgebenden Verfahren. Unter diesen Verfahren zählten die Ultraschalluntersuchung und die Computertomographie zu den am häufigsten genutzten bildgebenden Verfahren, die zur Diagnose eines Rezidivs eines Pankreaskarzinoms führten. Daneben verhalf auch die Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9 als Verlaufsparemeter den teilnehmenden Institutionen häufig zur Rezidivdetektion.

Die Laborkontrollen sowie die kostengünstige Anamnese und klinische Untersuchung werden als wichtige Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge erachtet und führen ebenfalls häufig zur Erkennung eines Rezidivs.

Eine Aussage, mit welcher Untersuchungsmodalität sich das Wiederauftreten des Pankreaskarzinom früher erkennen lässt und welches Verfahren somit möglicherweise einen Vorteil im Sinne einer besseren Prognose aufweist, kann aufgrund fehlender prospektiver Studien aktuell nicht getroffen werden, weshalb in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie zum Pankreaskarzinom auch kein strukturiertes Nachsorgeprogramm empfohlen wird. [27]

Im Gegensatz dazu wird von den NCCN-Guidelines (national comprehensive cancer network guidelines) zum duktalem Adenokarzinom des Pankreas ein intensives Programm zur Nachsorge nach Resektion empfohlen.

Darunter fallen die Computertomographie-Aufnahme innerhalb der ersten zwei Jahre, die Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9, die Anamnese sowie die körperliche Untersuchung. [29,10]

Für weitere 3 Jahre werden diese Untersuchungen in einem Abstand von 6 bis 12 Monaten empfohlen. Diese Empfehlungen sind jedoch Expertenmeinungen und nicht evidenzbasiert.

Der Gedanke hinter einem intensiven Nachsorgeprogramm ist laut NCCN ein Wiederauftreten der Erkrankung früh zu detektieren, da Patienten mit einem frühzeitig erkannten Rezidiv eine bessere Ausgangssituation für die Teilnahme an klinischen Studien und neuen Therapieoptionen besitzen würden. [29,10]

In einer Studie wurden die Nachsorgeuntersuchungen von 327 Patienten mit kurativ reseziertem Pankreaskarzinom mit Lokalisation im Pankreaskopf oder im Processus uncinatus in einem Zeitraum von 10 Jahren (1998-2008) beobachtet. [32,10]

Bei 66,1 % der 327 Patienten kam es zu einem Rezidiv der Erkrankung, welches bei 45,4 % der Patienten anhand von Symptomen diagnostiziert werden konnte. Im Vergleich dazu zeigten 54,6 % der Patienten keinerlei Symptome eines Rezidivs. Bei diesen asymptomatischen Patienten konnte die Diagnose eines Rezidivs nur anhand von Kontrolluntersuchungen, wie zum Beispiel durch bildgebende Verfahren (Ultraschall und CT) oder mit Hilfe der Bestimmung von CA 19.9, der sich jedoch in symptomatischen Patienten höher präsentierte als bei asymptomatischen Patienten, gestellt werden. [32,10]

Bei der Gegenüberstellung der symptomatischen Patienten mit einem Rezidiv versus asymptomatischen Patienten mit einem Rezidiv zeigte sich ein erheblicher Unterschied in der Überlebenszeit nach Entdeckung (5,1 Monate vs. 13,0 Monate; $p < 0,001$).

Die Autoren der Studie stellten sich auch die Frage, welche klinischen Faktoren mit einer längeren Überlebenszeit, nach Rezidivdiagnose verbunden sind.

So zeigte sich, dass sich ein Performance Status Index nach ECOG < 1 , ein niedriger CA 19.9 Spiegel, ein auf ein Organ begrenztes Rezidiv (z. B. Leberfiliae) und die palliative Chemotherapie sich positiv auf die Überlebenszeit auswirkten. [32,10]

Selbige Autoren untersuchten in einer weiteren Studie das klinische und bildgebende Überwachungsprogramm ihrer Institution auf dessen Kosteneffektivität und Nutzen. [31]

Es wurden die Daten von 254 Patienten verwendet, die im MD Anderson Cancer Center behandelt wurden. Dabei wurden fünf verschiedene Nachsorgeverfahren miteinander verglichen:

1. Symptomorientierte Nachsorge (CT-Aufnahmen des Abdomens und Beckens plus Röntgen-Thorax bei Beschwerden des Patienten)
2. Eine regelmäßige Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9 alle 6 Monate
3. Kombination aus Bildgebung alle 6 Monate (wie in 1. aufgeführt) plus Bestimmung von CA 19.9 alle 6 Monate

4. Kombination aus Bildgebung alle 6 Monate (wie in 1. aufgeführt) plus Bestimmung von CA 19.9 alle 3 Monate
5. Kombination aus Bildgebung alle 3 Monate (wie in 1. aufgeführt) plus Bestimmung von CA 19.9 alle 3 Monate

Im Rahmen der kostengünstigsten Methode, die kein geplantes Nachsorgeschema (symptomorientiert) implizierte, zeigten die Patienten eine mediane Überlebenszeit von 24,6 Monaten. Analog dazu konnte mit Hilfe der klinischen Evaluation und der Bestimmung des Tumormarkers CA 19.9 in einem Intervall von 6 Monaten eine mediane Überlebenszeit von 32,8 Monaten erreicht werden. Untersuchungen wie die bildgebenden Verfahren alle 3 oder 6 Monaten führten zu keiner Verbesserung der Überlebenszeit. Folglich wird dieses Konzept der engmaschigen und kostenintensiven Überwachung durch Bildgebung durch diese Daten nicht unterstützt.

Im Gegensatz dazu wird Bildgebung, wie zum Beispiel die Computertomographie und die preiswertere Sonographie regelmäßig von den Institutionen unserer Umfrage in der Nachsorge angewandt.

Aber auch die kostengünstigeren Untersuchungsmethoden wie die klinische Untersuchung, Anamnese und die Bestimmung von CA 19.9 nahmen in unserer Umfrage einen großen Stellenwert ein. Natürlich dürfen aus limitierten retrospektiven Daten keine definitiven Schlüsse gezogen werden, aber es zeigt die dringende Notwendigkeit weiterer Studien zur Thematik der Tumornachsorge bei resezierter Pankreaskarzinom-Patienten.

Lässt man kleinere Einzelstudien unberücksichtigt, so zeigt sich, dass ein ausgedehntes Überwachungsprogramm nach Resektion eines duktales Adenokarzinoms des Pankreas das Überleben allenfalls geringfügig verbessert.

Eine retrospektive Studie mit dem Augenmerk auf die Bildgebung des Abdomens nach Resektion analysierte die Daten von 2217 Patienten der SEER-Medicare-Datenbank (surveillance, epidemiology, end result medicare Datenbank) mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas im Zeitraum von 1991-2005. [37,10] Dabei fiel den Wissenschaftlern auf, dass sich die Anzahl der regelmäßigen Computertomographieuntersuchungen im Rahmen der Tumornachsorge in diesem Zeitraum verdoppelt hatte.

Trotz dieser Intensivierung der Überwachung zeigte sich kein Vorteil im medianen Überleben der Patienten mit jährlichen oder routinemäßigen Computertomographien. [37,10]

Die Daten und Ergebnisse der hier vorliegenden deutschlandweiten Erhebung unterliegen deutlichen Limitationen. So handelt es sich um eine reine Online-Umfrage bei Ärztinnen

und Ärzten und um keine originäre Datenerhebung wie z. B. bei einer retrospektiven Studie. Daher ist hier sicherlich auch mit einem vermehrten Bias bei den Befragten zu rechnen. Nichtsdestotrotz zeigen die Ergebnisse sowie die aufgeführten Daten bereits bekannter Auswertungen (alle retrospektiv, teils monozentrisch), dass es im Feld der Nachsorge des kurativ-intendiert resezierten Pankreaskarzinoms einen großen Bedarf an prospektiven Studien gibt. Bis diese Daten vorliegen wird es weiterhin eine Vielzahl an verschiedenen Nachsorgeregimen geben, die weder medizinisch, aber auch hinsichtlich ihrer Belastung für die Patienten und nicht zuletzt betriebswirtschaftlich ohne Evidenz durchgeführt werden.

5. Zusammenfassung

Zusammenfassend bringt unsere Umfrage einen Überblick, wie Nachsorge nach kurativ intendierter Resektion eines duktales Adenokarzinoms des Pankreas in Deutschland betrieben wird. Es wurde hierzu ein deutschlandweiter online-basierter Fragebogen an 300 Institutionen versendet, die Daten von 161 antwortenden Institutionen konnten in unsere Metaanalyse eingeschlossen werden.

Es wird deutlich, dass intensive Nachsorge betrieben wird und dies oft auch über mehrere Jahre hinweg, obwohl keine ausreichende Evidenz für dieses Vorgehen besteht.

Die meisten Patienten erhalten eine sechsmonatige adjuvante Chemotherapie, bei der sowohl während als auch nach deren Abschluss Kontrolluntersuchungen in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. In Ermangelung evidenzbasierter Leitlinienempfehlungen zur Nachsorge wird zu nahezu gleichen Teilen ein zentrumseigener Standard angewandt oder individuell entschieden, welche Art von Kontrollen und in welchen Abständen diese durchgeführt werden.

Die meisten Rezidive werden trotz Nachsorge erst zu einem späten Zeitpunkt erkannt.

Dies verdeutlicht den dringenden Bedarf an prospektiven Studien. Oft besteht bei Detektion eines Rezidivs bereits Metastasierung oder fulminantes Tumorwachstum. Dies spiegelt sich häufig in der Bildgebung oder laborchemisch wieder. Auch eine klinische Verschlechterung gemessen am ECOG Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Group Index zur Lebensqualität) weist auf einen Progress der Tumorerkrankung hin.

Am Ende der Arbeit wird deutlich, dass eine Optimierung der Strategien zur Nachsorge von Nöten ist und der Bedarf diesbezüglich groß ist. Die wohl am häufigsten gewählte, aber auch wichtigste Nachsorgeuntersuchung bleibt der Patientenkontakt in Form von Anamnese und klinischer Untersuchung.

Diese Umfrage soll bei all ihren Limitationen einen Anstoß für weitere prospektive Studien geben, die in Zukunft die Nachsorge des Pankreaskarzinoms optimieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Balthazar E J: Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma. Preoperative diagnosis: role of CT imaging in detection and evaluation. *Pancreatology*, 5: 330-344 (2005)
2. Bartsch D K, Gress T M, Langer P: Familial pancreatic cancer-current knowledge. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 9: 445-453 (2012)
3. Bartsch D K, Sina-Frey M, Lang S, Wild A, Gerdes B, Barth P, Kress R, Grutzmann R, Colombo-Benkmann M, Ziegler A, Hahn S A, Rothmund M, Rieder H: CDKN2A germline mutations in familial pancreatic cancer. *Annals of Surgery*, 236: 730-737 (2002)
4. Barugola G, Falconi M, Bettini R, Boninsegna L, Casarotto A, Salvia R, Bassi C, Pederzoli P: The determinant factors of recurrence following resection for ductal pancreatic cancer. *Journal of the pancreas*, 8: 132-140 (2007)
5. Bjornsson E, Ismael S, Nejdet S, Kilander A: Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 38: 86-94 (2003)
6. Bonelli L, Aste H, Bovo P, Cavallini G, Felder M, Gusmaroli R, Morandini E, Ravelli P, Briglia R, Lombardo L, De Micheli A, Pugliese V: Exocrine pancreatic cancer, cigarette smoking, and diabetes mellitus: a case-control study in northern Italy. *Pancreas*, 27: 143-149 (2003)
7. Brown L M: Epidemiology of alcohol-associated cancers. *Alcohol*, 35: 161-168 (2005)
8. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, Ben Abdelghani M, Wei A C, Raoul J, Chone L, Francois E, Artru P, Biagi J J, Lecomte T, Assenat E, Faroux R, Ychou M, Volet J, Sauvanet A, Jouffroy-Zeller C, RAT P, Castan F, Bachet J, FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *The New England journal of medicine*, 379: 2395-2406. (2018)
9. De Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E: A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *British Journal of Cancer*, 89: 519-523 (2003)

10. Ettrich T J, Schulte L A, **Eitel N**, Ettrich K, Berger A W, Perkhofer L, Seufferlein T: Surveillance after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma with curative intent- a multicenter survey in Germany and review of the literature.- Nachsorge des kurativ-operierten Pankreaskarzinoms- Ergebnisse einer deutschlandweiten Erhebung und Review der Literatur. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 55: 657-666 (2017)
11. Friedenson B: BRCA1 and BRCA2 pathways and the risk of cancers other than breast or ovarian. *Medscape general medicine*, 7: 60 (2005)
12. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Atlas der Krebsinzidenz und – mortalität in Deutschland (GEKID - Atlas):
http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/Ergebnisse%20GEKID%20Atlas%20Deutschland_2015.pdf (10.08.2016)
13. Giardiello F M, Brensinger J D, Tersmette A C, Goodman S N, Petersen G M, Booker S V, Cruz-Correa M, Offerhaus J A: Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*, 119: 1447-1453 (2000)
14. Giardiello F M, Offerhaus G J, Lee D H, Krush A J, Tersmette A C, Booker S V, Kelley N C, Hamilton S R: Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut*, 34: 1394-1396 (1993)
15. Griffin J F, Smalley S R, Jewell W, Paradelo J C, Reymond R D, Hassanein R E, Evans R G: Patterns of failure after curative resection of pancreatic carcinoma. *Cancer*, 66: 56-61 (1990)
16. Hata T, Motoi F, Ishida M, Naitoh T, Katayose Y, Egawa S, Unno M: Effect of Hospital Volume on Surgical Outcomes After Pancreaticoduodenectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgery*, 263: 664-672 (2016)

17. Howes N, Lerch M M, Greenhalf W, Stocken D D, Ellis I, Simon P, Truninger K, Ammann R, Cavallini G, Charnley R M, Uomo G, Delhaye M, Spicak J, Drumm B, Jansen J, Mountford R, Whitcomb D C, Neoptolemos J P, European Registry of Hereditary Pancreatitis and Pancreatic Cancer (EUROPAC): Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 2: 252-261 (2004)
18. Hruban R H A, N V Albores-Saavedra, J Compton, C Garrett, E S Goodman, S N Kern, S E Klimstra, D S Klöppel, G Longnecker, D S Lüttges, J Offerhaus G J: Pancreatic intraepithelial neoplasia: a new nomenclature and classification system for pancreatic duct lesions. *The American journal of surgical pathology*, 25: 579-586 (2011)
19. Larsson S C, Permert J, Hakansson N, Naslund I, Bergkvist L, Wolk A: Overall obesity, abdominal adiposity, diabetes and cigarette smoking in relation to the risk of pancreatic cancer in two Swedish population-based cohorts. *British journal of cancer*, 93: 1310-1315 (2005)
20. Lilley M, Gilchrist D: The hereditary spectrum of pancreatic cancer: The Edmonton experience. *Canadian journal of gastroenterology*, 18: 17-21 (2004)
21. Malka D, Hammel P, Maire F, Rufat P, Madeira I, Pessione F, Levy P, Ruzniewski P: Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. *Gut*, 51: 849-852 (2002)
22. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann J T, Gellert K, Ridwelski K, Niedergethmann M, Zulke C, Fahlke J, Arning M B, Sinn M, Hinke A, Riess H: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 310: 1473-1481 (2013)
23. Ojajarvi I A, Partanen T J, Ahlbom A, Boffetta P, Hakulinen T, Jourenkova N, Kauppinen T P, Kogevinas M, Porta M, Vainio H U, Weiderpass E, Wesseling C H: Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis. *Occupational and environmental medicine*, 57: 316-324 (2000)

24. Petzel M Q, Parker N H, Valentine A D, Simard S, Nogueras-Gonzalez G M, Lee J E, Pisters P W, Vauthey J N, Fleming J B, Katz M H: Fear of cancer recurrence after curative pancreatectomy: a cross-sectional study in survivors of pancreatic and periampullary tumors. *Annals of surgical oncology*, 19: 4078-4084 (2012)
25. Rishi A, Goggins M, Wood L D, Hruban R H: Pathological and molecular evaluation of pancreatic neoplasms. *Seminars in oncology*, 42: 28-39 (2015)
26. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). *Krebs in Deutschland 2017/2018*. 13. Ausgabe.
https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Krebsregisterdaten/krebs_node.html (29.01.2022)
27. Seufferlein T, Porzner M, Becker T, Budach V, Ceyhan G, Esposito L, Fietkau R, Follmann M, Friess H, Galle P, Geißler M, Glanemann M, Gress T, Heinemann V, Hohenberger W, Hopt U, Izbicki J, Klar E, Kleeff J, Kopp I, Kullmann F, Langer T, Langrehr J, Lerch M, Lühr M, Lüttges J, Lutz M, Mayerle J, Michl P, Möller P, Molls M, Münter M, Nothacker M, Oettle H, Post S, Reinacher-Schick A, Röcken C, Roeb E S, H, Schmid R, Schmiegel W S, M, Siveke J, Stuschke M, Tannapfel A, Uhl W, Unverzagt S, van Oorschot B V, Y, Werner J, Yekebas E:
S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 51: 1395-1440 (2013)
28. Strobel O, Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Berens V, Grenacher L, Bergmann F, Debus J, Jager D, Buchler M, Werner J: Re-resection for isolated local recurrence of pancreatic cancer is feasible, safe, and associated with encouraging survival. *Annals of surgical oncology*, 20: 964-972 (2013)
29. Tempero M A, Malafa M P, Al-Hawary M, Asbun H, Bain A, Behrman S W, Benson A B, 3rd, Binder E, Cardin D B, Cha C, Chiorean E G, Chung V, Czito B, Dillhoff M, Dotan E, Ferrone C R, Hardacre J, Hawkins W G, Herman J, Ko A H, Komanduri S, Koong A, LoConte N, Lowy A M, Moravek C, Nakakura E K, O'Reilly E M, Obando J, Reddy S, Scaife C, Thayer S, Weekes C D, Wolff R A, Wolpin B M, Burns J, Darlow S: Pancreatic Adenocarcinoma, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15: 1028-1061 (2017)

30. Tersmette A C, Petersen G M, Offerhaus G J, Falatko F C, Brune K A, Goggins M, Rozenblum E, Wilentz R E, Yeo C J, Cameron J L, Kern S E, Hruban R H: Increased risk of incident pancreatic cancer among first-degree relatives of patients with familial pancreatic cancer. *Clinical cancer research: Official journal of the American Association for Cancer Research*, 7: 738-744 (2001)
31. Tzeng C W, Abbott D E, Cantor S B, Fleming J B, Lee J E, Pisters P W, Varadhachary G R, Abbruzzese J L, Wolff R A, Ahmad S A, Katz M H: Frequency and intensity of postoperative surveillance after curative treatment of pancreatic cancer: a cost-effectiveness analysis. *Annals of surgical oncology*, 20: 2197-2203 (2013)
32. Tzeng C W, Fleming J B, Lee J E, Wang X, Pisters P W, Vauthey J N, Varadhachary G, Wolff R A, Katz M H: Yield of clinical and radiographic surveillance in patients with resected pancreatic adenocarcinoma following multimodal therapy: The official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association, 14: 365-372 (2012)
33. Valle J W, Palmer D, Jackson R, Cox T, Neoptolemos J P, Ghaneh P, Rawcliffe C L, Bassi C, Stocken D D, Cunningham D, O'Reilly D, Goldstein D, Robinson B A, Karapetis C, Scarfe A, Lacaine F, Sand J, Izbicki J R, Mayerle J, Dervenis C, Olah A, Butturini G, Lind P A, Middleton M R, Anthony A, Sumpter K, Carter R, Buchler M W: Optimal duration and timing of adjuvant chemotherapy after definitive surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreas: ongoing lessons from the ESPAC-3 study. *Official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32: 504-512 (2014)
34. Vasen H F, Gruis N A, Frants R R, van Der Velden P A, Hille E T, Bergman W: Risk of developing pancreatic cancer in families with familial atypical multiple mole melanoma associated with a specific 19 deletion of p16 (p16-Leiden). *International journal of cancer*, 87: 809-811 (2000)
35. Von Hoff D D, Ervin T, Arena F P, Chiorean E G, Infante J, Moore M, Seay T, Tjulandin S A, Ma W W, Saleh M N, Harris M, Reni M, Dowden S, Laheru D, Bahary N, Ramanathan R K, Taberner J, Hidalgo M, Goldstein D, Van Cutsem E, Wei X, Iglesias J, Renschler M F: Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. *The New England journal of medicine*, 369: 1691-1703 (2013)

36. Wang-Gillam A, Li C P, Bodoky G, Dean A, Shan Y S, Jameson G, Macarulla T, Lee K H, Cunningham D, Blanc J F, Hubner R A, Chiu C F, Schwartzmann G, Siveke J T, Braiteh F, Moyo V, Belanger B, Dhindsa N, Bayever E, Von Hoff D D, Chen L T, NAPOLI-1 Study Group: Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*, 387: 545-557 (2016)
37. Witkowski E R, Smith J K, Ragulin-Coyne E, Ng S C, Shah S A, Tseng J F: Is it worth looking? Abdominal imaging after pancreatic cancer resection: a national study. *Journal of gastrointestinal surgery*, 16: 121-128 (2012)

ANHANG

Fragebogen

Frage 1

Hat Ihre Institution eine Zertifizierung als Pankreaskarzinomzentrum?

- Ja
- Nein

Frage 2

Wir fragten individuell nach der Bezeichnung des Krankenhauses oder der Einrichtung.

Frage 3

Welcher Versorgungsstufe lässt sich Ihre Einrichtung-unter Außerachtlassung der regionalen Definitionsunterschieden-am ehesten zuordnen?

- Krankenhaus der Grundversorgung
- Krankenhaus der Regelversorgung
- Schwerpunktkrankenhaus
- Krankenhaus der Maximalversorgung
- Universitätsklinikum.

Frage 4

In welchem Bundesland liegt Ihre Einrichtung?

Optionen: 16 Bundesländer

Frage 5

Bitte geben Sie, soweit zutreffend, die in Ihrem Haus versorgte Anzahl an Betten an

- < 150
- 150-199
- 300-599
- 600-899
- > 900

Frage 6

Wie viele Pankreaskarzinome (Primärfälle) werden jährlich in Ihrem Zentrum reseziert?

- weniger als 10
- 10 bis 19
- 20 bis 49
- 50 bis 99
- 100 bis 199
- 200 oder mehr

Frage 7

Wie viel Prozent der in Ihrem Zentrum R0/R1 resezierten Pankreaskarzinompatienten erhalten eine adjuvante/additive Chemotherapie?

- 0-19 %
- 20-39 %
- 40-59 %
- 60-79 %
- 80-100 %

Frage 8

Wie häufig waren die folgenden Gründe Ursache für den Verzicht auf eine adjuvante/additive Therapie?

Optionen:

- Patientenwunsch
- Komorbidität des Patienten
- Infektion
- Komplikation der Operation bzw. verzögerte Rekonvaleszenz des Patienten
- Komplikationen der Pankreaserkrankung
- Tod des Patienten vor Therapiebeginn
- Alter des Patienten

Zu wählen: Sehr selten / manchmal (in weniger als der Hälfte der Fälle) / oft (in mehr als der Hälfte der Fälle) / sehr häufig.

Frage 9

Welche Substanzen kommen in Ihrem Hause bei der adjuvanten/additiven Therapie von Patienten mit R0-reseziertem Pankreaskarzinom häufig zum Einsatz?

- 5-Fluorouracil
- Gemcitabin
- Andere

Auswahl:

- Rang 1
- Rang 2
- Rang 3

Frage 10

Falls Sie „Andere“ gewählt haben. Welche Chemotherapie bevorzugen Sie?

Frage 11

Wann wird im Schnitt bei Patienten, die eine adjuvante/additive Therapie erhalten haben, postoperativ mit der adjuvanten/additiven Therapie begonnen?

- In den ersten 8 postoperativen Wochen
- In der 9. bis 16. postoperativen Woche
- In der 17. postoperativen Woche oder später

Unter individueller Angabe in %. die Summe sollte 100 % ergeben.

Frage 12

Wie viele der Patienten, die nach R0/R1-reseziertem Pankreaskarzinom eine adjuvante/additive Chemotherapie in Ihrem Hause erhalten, vollenden die sechsmonatige Therapie?

- Weniger als 20 %
- 20-40 %
- 40-60 %
- 60-80 %
- Über 80 %

Frage 13

Bei wie vielen Patienten muss aus Ihrer Erfahrung während der adjuvanten/additiven Therapie eine Dosisreduktion durchgeführt werden?

Optionen: Für die Substanzen „Gemcitabin“ / „5-Fluorouracil“ / „Andere“ konnte jeweils ausgewählt werden zwischen:

- Nie
- < 5 %
- 5-10 %
- 10-25 %
- > 25 %

Frage 14

Werden während der adjuvanten/additiven Chemotherapie über die Erhebung therapienotwendigen Laborwerte hinaus Kontrollen des Therapieansprechens durchgeführt?

- Ja, vorrangig nach hausintern standardisiertem Schema
- Ja, vorrangig nach individueller Entscheidung
- Nein

Frage 15

Nach hausintern standardisiertem Schema.

Welche Untersuchungen werden während der adjuvanten/additiven Chemotherapie R0/R1 resezierter Pankreaskarzinome in welchem Intervall durchgeführt?

- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen/Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere

Intervalle: <1 Monat / 1-2 Monate / 3-4 Monate / 5-6 Monate / Nie

Frage 16

Individuelle Entscheidung.

Welche Untersuchungen kommen während der adjuvanten/additiven Chemotherapie R0/R1 resezierter Pankreaskarzinome häufig zum Einsatz?

- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen
- Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere

Prozent: 0-20 % / 20-40 % / 40-60 % / 60-80 % / 80-100 %

Frage 17

Führen Sie am Ende der adjuvanten/additiven Chemotherapie nach R0/R1-Resektion eines Pankreaskarzinoms Kontrolluntersuchungen bezüglich der Tumorfreiheit bzw. eines Rezidivs durch?

- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen
- Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere
- Keine Kontrollen

Frage 18

Werden nach Abschluss der adjuvanten/additiven Chemotherapie Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt?

- Ja, vorrangig nach hausintern standardisiertem Schema
- Ja, vorrangig nach individueller Entscheidung
- Nein

Frage 19

Hausintern standardisiertes Schema

Welche Untersuchungen werden nach der adjuvanten/additiven Chemotherapie R0/R1 resezierter Pankreaskarzinome in welchem Intervall durchgeführt?

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen
- Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere

Intervall: < 2 Monate / 2-4 Monate / 5-7 Monate / 8-12 Monate / > 12 Monate / Nie

Frage 20

Individuelle Entscheidung

Welche Untersuchungen kommen nach der adjuvanten/additiven Chemotherapie R0/R1 resezierter Pankreaskarzinome häufig zum Einsatz?

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen
- Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere

Prozent: 0-20 % / 20-40 % / 40-60 % / 60-80 % / 80-100 %

Frage 21

Falls Sie in der Nachsorge nach abgeschlossener adjuvanter/additiver Chemotherapie Laboruntersuchungen durchführen: Welche der folgenden Parameter werden unabhängig von Symptomen des Patienten erhoben?

- Blutbild
- Laktatdehydrogenase
- Cholestasewerte (Bilirubin, gGT, AP)
- Transaminasen (AST, ALT)
- C-Peptid, Glucose/Nüchternblutzucker, oraler Glucosetoleranztest
- Tumormarker CA19.9

Frage 22

Welcher Anteil der Patienten, deren Pankreaskarzinom in Ihrem Haus R0/R1 reseziert wurde erhält die Tumornachsorge ebenfalls in Ihrem Hause?

- < 20 %
- 20-40 %
- 40-60 %
- 60-80 %
- > 80 %

Frage 23

Für welche Dauer führen Sie in Ihrem Hause Nachsorgeuntersuchungen nach Abschluss einer adjuvanten/additiven Chemotherapie nach R0/R1 Resektion eines Pankreaskarzinoms - im Falle eines nicht eingetretenen Rezidivs- durch?

Optionale Angabe in Monaten.

Frage 24

Wenn nach R0/R1 Resektion eines Pankreaskarzinoms ein Rezidiv auftrat, welche der folgenden Untersuchungen/Befunde war für seine Entdeckung wie oft verantwortlich?

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Laborkontrollen
- Tumormarker CA 19.9
- Sonographie
- Thorax-Röntgen-Aufnahme
- Computertomographie
- Magnetresonanztomographie
- PET
- Andere

Prozent: 0-20 % / 20-40 % / 40-60 % / 60-80 % / 80-100 % / Untersuchung nicht durchgeführt

Frage 25

Falls andere als die oben aufgeführten Untersuchungen/Befunde für die Rezidiventdeckung relevant waren, geben Sie diese bitte im Folgenden an.

Optionen: Freitext.

DANKSAGUNGEN

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung der Dissertation begleitet haben.

Als Erstes möchte ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Thomas Seufferlein für die Überlassung dieses interessanten Themas der Dissertation und der wissenschaftlichen Unterstützung während der gesamten Bearbeitungsphase bedanken.

Besonderer Dank gilt Dr. Thomas Ettrich, der mich stets fachlich und moralisch während der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt hat. Danke Thomas für deine Hilfe, dein offenes Ohr und den guten Zuspruch.

Ein besonderer Dank gilt auch meinen Eltern, die mich durch das Medizinstudium begleitet und mir diesen Weg ermöglicht haben. Vielen Dank, dass ihr immer an mich geglaubt habt und stets versucht habt mir alle meine Wünsche zu erfüllen.

Ich danke zuletzt meinem Partner für die moralische Unterstützung, Motivation und Geduld. Ohne dich hätte ich bestimmt schon oft den Kopf in den Sand gesteckt. Danke, dass du immer uneingeschränkt für mich da bist und an mich glaubst.

LEBENS LAUF

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.