

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Editorial: Das Pankreaskarzinom

Vogel W

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2004; 2 (1), 4

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso

Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Das Pankreaskarzinom

Das Adenokarzinom des Pankreas ist eine aggressive devastierende Erkrankung. Fortschritte im Verständnis der Pathologie und der Tumorgenetik haben unser deskriptives Verständnis verbessert, haben sich aber bisher nicht in verbesserte Früherkennung oder entscheidende therapeutische Erfolge übertragen lassen. Im Gegensatz dazu konnten die Überlebensraten für die meisten Malignome des Gastrointestinaltraktes in den letzten Jahren verbessert werden.

Im Jahre 2002 starben in Österreich nach Information der Statistik Austria 1.244 Personen am Krebs des Pankreas. Mehr Menschen starben an malignen Erkrankungen der Atmungsorgane (3.592), des Dickdarms (2.483), der Brustdrüse (1.610) und des Blut-/Lymphsystems (1.528). Die Mortalität liegt im ersten Jahr nach Diagnose bei über 70 % und erreicht nach 5 Jahren inakzeptable 97 %. Das mediane Überleben nach Diagnosestellung liegt bei weniger als 6 Monaten. Darin hat sich in den letzten 20 Jahren nichts wesentliches geändert. Die Resektion ist die einzig mögliche kurative Therapie. Aufgrund des Fehlens spezifischer Symptome und Limitationen in der Diagnostik entzieht sich der Tumor häufig der frühen Diagnosestellung und weniger als 20 % der Patienten werden in einem resektablen Stadium diagnostiziert. Bei potentiell kurativem Resektionsansatz kann die 5-Jahres-Überlebensrate auf bis zu 20 % verbessert werden. Sind bereits Lymphknoten befallen, sinkt sie auf < 10 %. Die adjuvante Chemotherapie vermag die Überlebenswahrscheinlichkeit nach kurativer Resektion signifikant zu verbessern.

Die altersstandardisierte Inzidenzrate hat sich nach einem stetigen Anstieg seit den 50er Jahren bei 8–10 pro 100.000 Einwohnern eingependelt. Aufgrund der schlechten Prognose sind Inzidenz- und Mortalitätsrate etwa gleich. Männer und Frauen werden etwa gleich häufig betroffen. Das Pankreaskarzinom wird selten vor einem Alter von 45 Jahren beobachtet, die Häufigkeit nimmt dann aber deutlich zu. Der Häufigkeitsgipfel liegt jenseits des 60. Lebensjahres und kumuliert in einem 40fach erhöhten Risiko für Personen über 80 Jahre. Verwandte haben ein etwa dreifach erhöhtes Risiko. Auf der Basis zahlreicher Studien wird angenommen, daß 10 % der Karzinome auf einer vererbten Prädisposition basieren. Allerdings dürfte im Vergleich zu anderen familiär angelegten, malignen Erkrankungen die Penetranz mit < 10 % deutlich geringer sein.

Analog dem Adenom als Vorstufe zum Dickdarmkarzinom stellen intraepitheliale duktales Neoplasien Vorstufen auf dem Weg zum Adenokarzinom des Pankreas dar. Die genetischen Alterationen, die im Adenokarzinom gezeigt worden sind, kommen offenbar in diesen Vorstufen bereits vor. Genetische Studien haben eine molekulare Signatur als Profil dieses Malignoms, bestehend aus Mutationen in den Genen *KRAS*, *CDKN2A*, *TP53* und *SMAD4* identifiziert. Dazu kommen Mutationen in *BRCA2* als wichtiger Beitrag zu diesem Phänotyp. Diese Mutationen scheinen in einer zeitlichen Abfolge in progressiven Läsionen aufzutreten, ohne daß die biochemische und zelluläre Konsequenz dieser Mutationen geklärt sind. Progressive Aktivierung proliferationsfördernder bzw. funktionsverlusthemmender Kontrollgene mit Telomeraseaktivierung kommen als generelles Prinzip der malignen Entartung zum Tragen. Die Tumoren zeigen eine extensive Proliferation stromaler Fibroblasten mit Deposition extrazellulärer Matrixbestandteile (Desmoplasie) als Vorstufe zur Metastasierung. Der molekulare Phänotyp dieser Reaktion ist noch nicht geklärt, doch dürfte dem Tumor-Growth-Factor- α eine entscheidende Rolle zukommen.

Angeborene Ursachen machen etwa 10 % der Malignome aus. Die durch eine Mutation im Trypsinogen-Gen verursachte autosomal dominante, hereditäre chronische Pankreatitis ist selten. Betroffene haben jedoch ein 40%iges Tumorrisiko ab dem 70. Lebensjahr. Das Risiko ist ebenfalls bei familiärem Auftreten von Pankreaskarzinomen und manchen familiären Tumorsyndromen deutlich erhöht. In zahlreichen epidemiologischen Studien ist eine Assoziation zwischen Diabetes mellitus und Pankreaskarzinomen gezeigt worden. Der wichtigste Umweltfaktor, der das Risiko signifikant erhöht, ist das Zigarettenrauchen, das bis zu 10 Jahre nach Beendigung erhöht bleibt. Übergewicht ab einem BMI von > 35 erhöht das Risiko um das 2,6fache. Fettreiche Mahlzeiten gelten als wichtigster diätetischer Risikofaktor. Die Bedeutung von Alkohol und Kaffee ist nicht gesichert. Die chronische Pankreatitis wird für ca. 5 % aller Karzinome verantwortlich gemacht. In manchen Studien wird ein um bis zu 16fach erhöhtes Risiko der malignen Entartung für diese Erkrankung angegeben.

Optimale Überwachungsstrategien für Patienten mit erhöhtem Risiko, wie z. B. solche mit familiärer Belastung, sind nach wie vor nicht gesichert. Als brauchbar gelten Programme, die die Computertomographie und die ERCP mit der Bestimmung von CA 19-9 und CEA im Serum kombinieren. Die Amerikanische Gesellschaft für Gastroenterologie empfiehlt die Überwachung von Patienten mit hereditärer Pankreatitis ab einem Alter von 35 Jahren und 10 Jahre vor dem Alter, in dem die Diagnose bei einer Person mit familiärem Risiko gestellt worden ist. Die Standardverfahren sind allerdings wenig sensitiv zum Nachweis kleiner Läsionen, für deren Diagnose der endoskopische Ultraschall empfohlen wird.

Auf allen Gebieten der gastroenterologischen Onkologie sind in den letzten Jahren entscheidende Fortschritte gemacht worden, die sich entweder in einem Rückgang der Inzidenz, wie beim Magenkarzinom, oder in einer deutlichen Verbesserung der Prognose, wie beim Dickdarmkarzinom, niedergeschlagen haben. Das Pankreaskarzinom macht hier eine unrühmliche Ausnahme. Dies verlangt die konzentrierte Aktion internationaler Forschergruppen mit großen Geldgebern sowie eine intensive Information der Öffentlichkeit. Entscheidende Anstrengungen sind dringend gefordert, um die Prognose dieser Erkrankung, die sich anschießt, auf der Hitliste der onkologischen Todesursachen nach oben zu wandern, zu verbessern.

*Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Vogel
Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie
Medizinische Universität Innsbruck*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)