

### III – 1.3.3 Pankreasneoplasien

Von B. BRAUN und A. VON HERBAY

#### Einleitung

Die bildgebende Diagnostik des Pankreas hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht. Neue aussagekräftige Modalitäten wie die Kontrastmittel-Sonographie (CEUS) und die Elastographie, die auch bei der Endo-Sonographie (EUS) zum Einsatz kommen, die Multi-slice-CT (MDCT), die Magnet-Resonanz-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP) und die Positronen-Emissionstomographie (PET) haben die diagnostischen Möglichkeiten erweitert. Dadurch haben sich der Stellenwert einzelner Verfahren im diagnostischen Ablauf und diagnostische Algorithmen gewandelt. Die endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP), die lange Zeit als Goldstandard in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis und des Pankreaskarzinoms galt, wurde als diagnostisches Verfahren weitgehend durch die MRCP ersetzt und wird fast ausschließlich in diagnostisch-therapeutischer Indikation eingesetzt.

Beschwerden und/oder klinische und laborchemische Befunde, die für eine Neoplasie der Bauchspeicheldrüse suspekt sind, lassen sich in den allermeisten Fällen durch die (perkutane) Sonographie einschließlich der Kontrastmittel-Untersuchung (CEUS) klären (Tab. 1). Allerdings ist bei einzelnen Patienten trotz guter Geräte- und Untersuchungstechnik wegen eingeschränkter Schallbedingungen das Pankreas nicht suffizient darstellbar.

In der angloamerikanischen Medizin wird vielfach die Spiral-CT als primäres bildgebendes Verfahren in der Pankreasdiagnostik präferiert. Die Sensitivität des Verfahrens ist von einem zeitlich exakt festgelegten Kontrastmittel-Protokoll abhängig, das bei „Routine-Untersuchungen“ des Abdomens vielfach nicht angewandt wird. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass sogar

**Tab. 1:** Symptome und Befunde, Suggestiv für Pankreasneoplasie.

<p><b>Beschwerden:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Oberbauchschmerzen, neu aufgetreten und auch nachts</li> <li>● Schmerz gürtelförmig und in den Rücken ausstrahlend</li> <li>● Inappetenz, Gewichtsverlust</li> <li>● AZ-Verschlechterung</li> <li>● Ikterus</li> <li>● Hormonelle Hypersekretionssyndrome (Hypoglykämie, wässrige Diarrhoe, Zollinger-Ellison-Syndrom)</li> </ul>
<p><b>Klinische Befunde:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Ikterus</li> <li>● Resistenz im Oberbauch</li> <li>● Hypoglykämie</li> <li>● Diarrhoe, wässrig</li> <li>● Fettstühle</li> </ul>
<p><b>Labor:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cholestase</li> <li>● Lipase-Erhöhung</li> <li>● Erhöhung von CA 19–9</li> </ul>

bei Einhaltung optimaler Untersuchungsprotokolle und Dünnschichtaufnahmen fast 10 % der Pankreaskarzinome nicht darstellbar sind. Aufgrund ihrer Tumorbilologie verhalten sie sich nativ und in allen KM-Phasen isodens zum normalen Pankreasparenchym und entgehen so dem diagnostischen Nachweis (Kim JH, Schima, D’Onofrio 2013).

Zusätzlich werden die Ergebnisse der Sonographie und auch der CT durch untersucherabhängige Faktoren, die Intra- und Inter-Observer-Variabilität, eingeschränkt (Muenzel, Zhao).

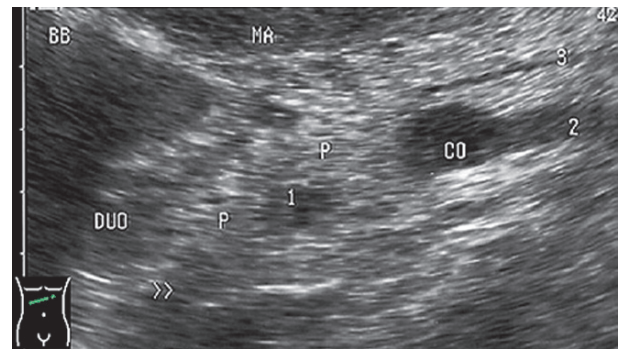
III-1.3.3

Bei Beschwerden, die suggestiv auf das Vorliegen einer Pankreasneoplasie sind, können durch Kombination beider Verfahren, von CEUS und MDCT, die besten Resultate erzielt werden (D’Onofrio 2013, Schima). Aufgrund prinzipiell unterschiedlicher physikalischer Grundlagen haben beide Methoden in der Tumordetektion differierende Vorteile und Defizite.

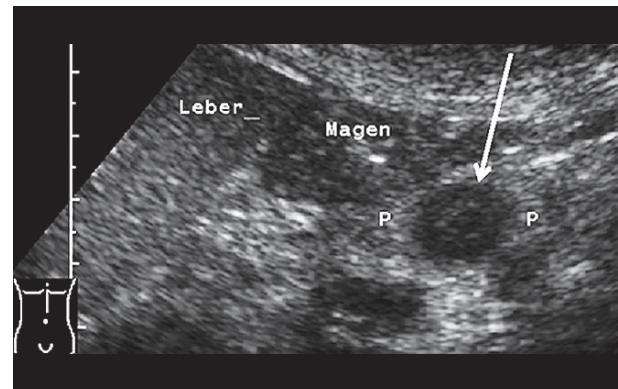
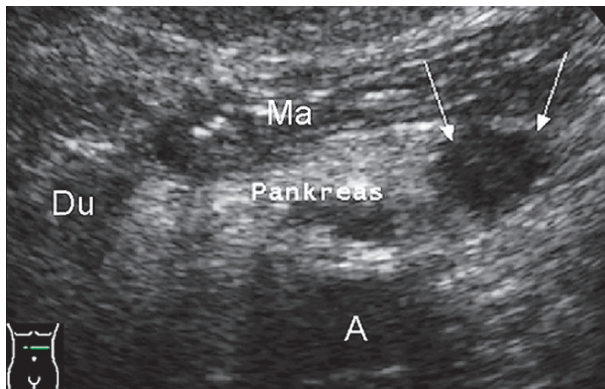
In einzelnen Fällen und bei gezielten Fragestellungen sind endoskopischer Ultraschall (EUS und CE-EUS) oder MRT/MRCP erforderlich. Künftige Entwicklungen werden zeigen, ob die ungünstige Prognose des Pankreaskarzinoms durch neue diagnostische Verfahren, bei denen auch funktionelle Befunde und lokale Hypoxie erfasst werden, verbessert werden kann (Krishnamoorthy, Nascente). Dazu können möglicherweise auch die Identifizierung von Vorläuferläsionen für das Pankreaskarzinom, wie der pankreatischen intraepithelialen Neoplasien (PanIN) und muzinöser zystischer Neoplasien (MCN), wie der intraduktalen papillär muzinösen Neoplasie (IPMN), und die Identifizierung genetisch definierbarer Risikogruppen für Entwicklung eines Pankreaskarzinoms beitragen.

Bedeutung kommt der Klärung von Zufallsbefunden am Pankreas zu, die im Rahmen einer Diagnostik bei unterschiedlichen, nicht auf das Pankreas bezogenen Fragestellungen, gefunden werden. Der häufige Einsatz von Sonographie und CT – im Jahr 2009 wurden in

Deutschland mehr als 9,37 Millionen CT-Untersuchungen durchgeführt (Barmer GEK Arztreport 2011) – und die hohe Qualität bildgebender Verfahren haben dazu geführt, dass zunehmend häufiger inzidentelle Befunde am Pankreas entdeckt werden. Dem Nachweis eines Pankreaskarzinoms bei asymptomatischen Patienten als „Inzidentalom“ kommt besondere Relevanz zu (Abb. 1, 2). In frühen Stadien sind bei diesem Krankheitsbild, das auch in Bestsellern (Isaacson Walter, Steve Jobs, Pausch Randy) dargestellt wurde, größere Heilungschancen zu erwarten (Goodman, Porta, Tanaka S, Tempero, Zarate).



**Abb. 1:** Inzidentalom im Pankreaskopf. Ca. 8 × 6 mm große echoarme Läsion (1) im Pankreaskopf (P) als sonographischer Zufallsbefund. Der Befund ließ sich mittels CT nicht darstellen, jedoch bei der EUS verifizieren. Operativ T1-Tumor; histologisch zeigte sich ein Adenokarzinom des Pankreas. Seit 12 Jahren ist die Patientin beschwerdefrei! DUO = Duodenalknie; CO = Confluent mit einmündender V. lienalis (2). 3 = nicht dilatierter Pankreasgang. MA = Magenantrum.



**Abb. 2a–b:** Duktales Pankreaskarzinom, Zufallsbefund. Die sonographische Untersuchung bei der 56-jährigen Frau erfolgte am Tag vor einer geplanten laparoskopischen Cholezystektomie und 7 Wochen nach typischer Gallenkolik.  
**a:** 16 × 17 mm kleine echoarme RF (Pfeile) am Übergang Korpus zum Schwanz. Der Tumor ist von normalem echoreichem Parenchym umgeben, zeigt etwas unscharfe Kontur und durchbricht die Organkapsel nicht. Ma = Magenantrum; Du = Duodenum Pars II; A = Aorta.  
**b:** Auch im Oberbauchlängsschnitt ist der 15 × 16 mm große Tumor (Pfeil) von einem Saum homogenen Pankreasparenchyms umgeben und respektiert die Pankreaskontur.  
 → 7 Jahre nach RO-Resektion ist die Patientin rezidivfrei und gesund.

## Tumor-Klassifikation

Pankreasneoplasien gehen in über 95 % der Fälle vom exokrinen und selten vom endokrinen Gewebe aus. Sie werden nach der WHO-Klassifikation in die häufigen malignen, in die semimalignen und die sehr seltenen benignen Tumore eingeteilt (Tab. 2) (Bosman, Klimstra 2010 und 2011).

Tab. 2: Neoplasien des Pankreas.

<p><b>A. Epitheliale Tumore</b></p> <p><b>Benigne</b>                  Azinuszell-Zystadenom                  Seröses Zystadenom, NOS                  Muzinöses Zystadenom                  Intraduktale papillär muzinöse Neoplasie (IPMN)</p> <p><b>Prämaligne/semimaligne</b>                  Pankreatische intraepitheliale Neoplasie (PanIN-3)                  Intraduktale papillär muzinöse Neoplasie (IPMN) (mit unterschiedlichen Graden der Dysplasie)                  Intraduktale tubulopapilläre Neoplasie (ITPN)                  Muzinös zystische Neoplasie (MCN) (mit unterschiedlichen Graden der Dysplasie)</p> <p><b>Maligne Tumore</b>                  Duktales Adenokarzinom und Varianten                  Azinuszell-Karzinom/Zystadenokarzinom                  Intraduktal papillär muzinöse Karzinome (IPMN)                  „Misch-Karzinome“ duktal/azinär/neuroendokrin                  Muzinös zystische Neoplasie (MCN) (mit invasivem Karzinom)                  Seröses Zystadenokarzinom, NOS                  Solid-pseudopapilläre Neoplasie                  Pankreatoblastom</p>
--

Tab. 2: Neoplasien des Pankreas (Forts.).

<p><b>Neuroendokrine Tumore</b>                  Pankreatisches Mikroadenom                  Neuroendokriner Tumor                  Endokrin aktiver NET, G1 und G2                  Funktionell inaktiver NET (NFNET), G1 und G2                  Neuroendokrines Karzinom, mit/ohne Sekretion                  Enterochromaffiner Zell-TU/(EC) mit/ohne Serotonin-Produktion (Karzinoide)                  Insulinom                  Gastrinom                  Glukagonom                  Somatostatinom                  Vipom</p>
<p><b>B. Reife Teratome</b></p>
<p><b>C. Mesenchymale Tumore</b>                  Lymphangiom                  Lipom, Liposarkom                  Sarkom                  Leiomyosarkom/GIST</p>
<p><b>D. Lymphome</b>                  Diffuse großzellige B-Zell Lymphome (DLBCL), NOS                  MALT-Lymphome                  Follikuläre Lymphome</p>
<p><b>E. Sekundäre Tumore/Metastasen</b>                  Nierenzellkarzinom, Mamma-, colorektale Tumore, Melanom, Sarkom</p>

(WHO – Klassifikation 2010; modifiziert nach Bosman, Hruban, Klimstra, Iacobuzio-Donahue, Jaffe).

Mehr als 90 % der malignen Pankreas-Tumore sind duktales Adenokarzinome, oft als „Pankreaskrebs“ schlechthin bezeichnet. Sie gehören biologisch zu den aggressivsten Malignomen überhaupt und verlaufen prognostisch besonders ungünstig. Heilung ist sehr selten und ist nur bei Erkennung im Frühstadium und durch Operation möglich.

Neben dem duktales Adenokarzinom gibt es unter den malignen Tumoren das sehr seltene Pankreatoblastom und die Gruppe der malignen zystischen Tumore mit besserer Prognose: das seröse und das muzinöse Zys-