

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Allgemeinchirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Senninger -

Präoperative Diagnostik des Pankreaskarzinoms

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Meike Franssen

aus Haselünne

2003

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. N. Senninger
2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. R. Fischbach

Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.2003

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Allgemeinchirurgie
- Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. N. Senninger -
Referent: Univ-Prof. Dr. med. N. Senninger
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. R. Fischbach

Zusammenfassung

Präoperative Diagnostik des Pankreaskopfkarzinoms

Meike Franssen

Grundproblematik und Fragestellung: Das Pankreaskopfkarzinom hat im Zeitalter der steigenden Lebenserwartung zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die Mortalität nähert sich noch immer der Inzidenz an, und die 5-Jahres-Überlebensrate liegt insgesamt bei nur 5 %. Große Probleme in Bezug auf das Pankreaskopfkarzinom sind die späte Diagnosestellung durch lange Symptombefreiheit, das wenig aussagekräftige präoperative Staging und die zurzeit meist schlechte Therapierbarkeit. Ziel dieser Studie ist es, aus der Vielzahl der möglichen Stagingmethoden die aussagekräftigsten herauszufinden.

Material und Methodik: 70 Patienten mit Pankreaskopf- und Papillenkarzinom wurden vom 01.07.1997 bis zum 31.12.1998 zum präoperativen Staging in die Studie aufgenommen. 28 Patienten wurden mittels MRT, 55 mittels CT, 45 mit IDUS und 47 mit EUS untersucht, 18 Patienten hiervon mit allen vier Methoden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden mit der postoperativen Histologie oder der Kombination von Histologie und Operationsbefund als Referenzwert verglichen und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse: Die Sensitivität der Beurteilung der Irresektabilität betrug für die MRT 25 %, für die CT 40 %, für den IDUS 31 % und für den EUS 32 %. Die Spezifität der Beurteilung der Irresektabilität betrug für die MRT 88 %, für die CT 80 %, für den IDUS 72 %, für den EUS 81 %. Die Gesamtgenauigkeit (Accuracy) der Beurteilung der Irresektabilität betrug für die MRT 61 %, für die CT 62 %, für den IDUS 58 % und für den EUS 57 %. Durch die Kombination von CT und IDUS bzw. MRT und IDUS konnte die Gesamtgenauigkeit für die Vorhersage der Irresektabilität in beiden Fällen auf 72 % gesteigert werden. Durch eine Kombination aller Untersuchungsmethoden konnte sie nur unwesentlich weiter auf 78 % gesteigert werden bei nahezu identischen 95 % - Konfidenzintervallen.

Folgerungen: Bei erheblichen Mehrkosten und Mehraufwand bringt eine Durchführung aller vier Untersuchungsmethoden bei einem Patienten keinen Mehrnutzen. Die Kombination einer schnittbildgebenden Methode mit einer invasiven Methode, bevorzugt der CT mit dem IDUS, zeigt in unserer Studie eine Verbesserung der Aussagekraft des präoperativen Stagings und sollte daher zur Standarddiagnostik werden.

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Material und Methoden	4
2.1 Patientenkollektiv	4
2.2 Diagnostische Verfahren	6
2.2.1 Magnetresonanztomographie	6
2.2.2 Computertomographie	6
2.2.3 Intraduktales Ultraschall	7
2.2.4 Endosonographie	7
2.2.5 Operationsbefund	8
2.2.6 Histologie	9
2.2.6.1 Schnellschnitt	9
2.2.6.2 Histologischer Endbefund	10
2.3 Methoden der Auswertung	10
3. Ergebnisse	13
3.1 Magnetresonanztomographie	13
3.2 Computertomographie	17
3.3 Intraduktales Ultraschall	20
3.4 Endosonographie	23
3.5 Direkter Vergleich der Untersuchungsmethoden	31
3.5.1 Kombination aller Untersuchungsmethoden	36
3.5.2 Kombination IDUS und CT vs. IDUS und MRT	37
4. Diskussion	43
4.1 Grundlagen	43
4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse	64
4.3 Diskussion der eigenen Ergebnisse mit der Literatur	74
5. Literaturverzeichnis	84
6. Lebenslauf	95
7. Danksagung	96
8. Abkürzungsverzeichnis	97

1. Einleitung

Das Pankreaskopf- und das Papillenkarzinom, welche die Art der klinischen Präsentation, die anatomische Lokalisation und die therapeutischen Optionen teilen⁶⁶, haben in den vergangenen Jahren und Jahrzehnten mit der Verlängerung der allgemeinen Lebenserwartung und der Zunahme neoplastischer Erkrankungen sowie mit ihrem steigenden Anteil an den häufigsten Todesursachen entschieden an Bedeutung gewonnen. Die Inzidenz des Pankreaskarzinoms beträgt in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) mittlerweile 9,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (in der schwarzen Bevölkerung 13,7 pro 100.000)¹⁶⁸, und steht dort somit an zwölfter Stelle der Inzidenz von Krebserkrankungen (für die schwarze Bevölkerung an siebter Stelle)¹⁶⁸.

In diesem Zusammenhang darf eine genetische Disposition nicht außer acht gelassen werden⁶⁷, wie zum einen die unterschiedliche Verteilung in den diversen Bevölkerungsschichten der USA zeigt (Inzidenzen zwischen 7,6 und 13,7 pro 100.000¹⁶⁸) und zum anderen die Tatsache, dass Männer in der ganzen Welt häufiger betroffen sind als Frauen (Verhältnis ca. 1,3:1 in den USA¹⁵⁸). Zudem gibt es Syndrome, die regelhaft mit dem Auftreten von Pankreaskarzinomen einhergehen bzw. ein deutlich erhöhtes Risiko für deren Auftreten haben⁶⁷. Mittlerweile konnten auch genetische Mutationen bei Patienten mit Pankreaskarzinomen nachgewiesen werden wie z. B. die Mutation des Onkogens K-ras oder des Tumorsuppressorgens p53⁶⁷.

Während allerdings für andere Karzinome mehr oder weniger kurative Therapieansätze erarbeitet wurden und somit die Mortalität deutlich verringert werden konnte, sind die Therapiemöglichkeiten und vor allem -erfolge beim Pankreaskarzinom weiterhin deutlich geringer. Die Mortalität nähert sich immer noch mit insgesamt 8,1 Todesfällen pro 100.000 Einwohner in den USA der Inzidenz dieser Erkrankung an und rangiert in allen Bevölkerungsschichten an sechster bis achter Stelle der krebsbedingten Sterblichkeit¹⁶⁸. In Europa beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate zurzeit für das Pankreaskarzinom lediglich 4 %³⁶.

Eine der Hauptursachen hierfür ist das große Problem, dass asymptomatische und kleine Pankreaskopfkarzinome, die potentiell heilbar wären und somit gewünschter Ansatzpunkt der Therapie sein sollten, leider oft zunächst nicht erkannt werden. Dies liegt zum einen daran, dass der Patient sehr lange keine oder nur atypische, zunächst anderweitig interpretierte Beschwerden verspürt, zum anderen an der Tatsache, dass kein zuverlässiges und effizientes Screening zur Verfügung steht¹³⁰. Zu dem Zeitpunkt, an dem die Pankreaskarzinome eine typische Symptomatik hervorrufen und somit diagnostiziert werden, sind sie allerdings meist schon so weit fortgeschritten, dass eine kurative Therapie (R0-Resektion) nur noch in ca. 20-30 % der Fälle möglich ist¹³⁰. Dies führt dazu, dass weniger als 20 % der Betroffenen einen Zeitraum von zwei Jahren nach der

Diagnosestellung überleben (im fortgeschrittenen Stadium sogar nur 5 %), und nur 3-8 % der Betroffenen überleben fünf Jahre⁷⁴.

Auf der anderen Seite bestehen bei vorhandener „typischer“ Symptomatik Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose zu pankreatischen Raumforderungen im Rahmen einer chronischen Pankreatitis¹⁰ oder anderer benignen Neubildungen des Organes. Hier ist es oftmals mit der zur Verfügung stehenden Technik nicht möglich, eine sichere Unterscheidung zu treffen, so dass dem Patienten eine radikale Operation letztendlich nicht erspart werden kann.

Die Hauptziele der Diagnostik des Pankreaskopfkarzinoms müssen also zur optimalen Therapieplanung zuerst die Tumorfrüherkennung, dann der sichere Tumornachweis und das korrekte Tumorstaging sein^{16,130}.

Vor dem Zeitalter der modernen bildgebenden Untersuchungsverfahren war es nicht möglich, ein Pankreaskopfkarzinom ohne eine explorative Laparotomie zu diagnostizieren¹². Mögliche Methoden für das präoperative Staging sind zur Zeit der konventionelle Ultraschall, die Computertomographie (CT, meist durchgeführt als Hydro-CT), die Magnetresonanztomographie (MRT), die Magnetresonanztomographie-Cholangio-Pankreatikographie (MRCP), die endoskopische retrograde Cholangio-pankreatikographie (ERCP), eventuell kombiniert mit intraduktalem Ultraschall (IDUS), der endoskopische Ultraschall (Endosonographie, EUS), evtl. kombiniert mit einer EUS-geführten Biopsie (Fine-Needle-Aspiration, FNA), die Angiographie, die Positronenemissionstomographie (PET), die Laparoskopie, evtl. kombiniert mit laparoskopischem Ultraschall und letztendlich die explorative Laparotomie.

Die Überlegenheit der einen oder anderen Methode konnte bisher allerdings in diversen Studien nicht eindeutig festgestellt werden, da verschiedene Forschergruppen zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen und keine Einigkeit erzielt werden konnte. Zudem sind in diesen Studien meist nur einzelne Methoden geprüft und mit Daten anderer Studien verglichen worden, so dass die Vergleichbarkeit von Untersuchungsbedingungen und Ergebnissen fraglich erscheint.

Hinzu kommt, dass die Gesamtgenauigkeit des präoperativen Stagings trotz der vielen Methoden enttäuschend niedrig liegt¹³⁰. Ein präoperativer Nachweis eines Lymphknotenbefalls, einer Ummauerung oder Infiltration großer Gefäße, aber auch der Nachweis kleiner Lebermetastasen oder der peritonealen Tumorausbreitung ist oft schwierig, so dass sich das wahre Ausmaß oft erst bei der Laparotomie zeigt¹³⁰.

Daher werden heutzutage häufig alle verfügbaren Untersuchungsmethoden bei jedem Patienten mit dem Verdacht eines Pankreaskopf- oder Papillenkarzinoms durchgeführt, was eine sowohl physisch als auch psychisch nicht unerhebliche Belastung für diesen bedeutet und außerdem den Stagingprozess deutlich verlängert.

Ein weiterer Aspekt, der in der Zeit der stetigen Budget-Kürzungen im Gesundheitswesen hierzulande und der verbesserungswürdigen Versicherungssituation in einigen anderen Ländern nicht außer acht gelassen werden darf, ist die mit jeder weiterführenden Untersuchung oder gar invasiveren Eingriffen verbundene Kostensteigerung, die für den Patienten oder gegebenenfalls den

Versicherungsträger anfällt. So betragen 1995 in den USA die Kosten, die durch Pankreaskarzinompatienten verursacht wurden, etwa 3,73 Mrd. US-Dollar⁴⁸. Bei Durchführung einer Resektion waren es pro Patient im Schnitt 150.000 US-Dollar⁴⁸. Deshalb muss genau abgewogen werden, welche Untersuchungen sinnvoll sind, um die anfallenden Kosten nicht unnötig in die Höhe zu treiben.

- **Ziel der Studie:**

Aus diesem Grunde haben wir mit dieser Studie erstmals einen direkten Vergleich der zurzeit gängigsten und am besten weiterentwickelten Methoden des präoperativen Stagings des Pankreaskopf- und Papillenkarzinoms, nämlich der Magnetresonanztomographie, der (Hydro-) Computertomographie, des intraduktalen Ultraschalls und der Endosonographie, durchgeführt. Das Ziel der Studie ist, im direkten Vergleich herauszufinden, welche dieser Methoden allein oder welche Kombination von Methoden die meiste Aussagekraft für das präoperative Staging – insbesondere bezüglich der Vorhersage einer Irresektabilität – besitzt und somit notwendig und sinnvoll zur optimalen Therapieplanung ist. Auf der anderen Seite sollen die Methoden identifiziert werden, die nicht unbedingt notwendig sind für ein optimales Staging und daher sowohl dem Patienten als auch dem Budget erspart werden können.

Das Ziel für die Zukunft muss sein, bereits bei einem Verdacht auf Vorliegen eines Pankreaskopf- oder Papillenkarzinoms durch aussagekräftige und effiziente und für den Patienten nicht zu belastende Diagnostik das Vorhandensein eines Tumors zuverlässig einschätzen zu können und gleichzeitig ein gutes Bild von der Lokalisation und Ausbreitung dieses Tumors zu erhalten, um die Therapie möglichst optimal und wenig belastend für den Patienten durchführen und ihm bessere Überlebenschancen ermöglichen zu können.

2. Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Alle Patienten, die in der Zeit vom 01.07.1997 bis zum 31.12.1998 in die *Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster* mit dem Verdacht einer malignen Pankreaskopf- oder Papillenraumforderung aufgenommen wurden, wurden primär in diese Studie aufgenommen. Dieses waren insgesamt 98 Patienten.

Jeder dieser Patienten sollte möglichst ein komplettes präoperatives Staging erfahren mit Magnetresonanztomographie (MRT), Computertomographie (CT), Intraduktalem Ultraschall (IDUS) und Endosonographie (EUS).

In der Realität war dies nicht immer vollständig einzuhalten, da bei einigen Patienten bereits eine oder mehrere dieser Untersuchungen in den zuweisenden Häusern durchgeführt wurden. Hier wurde dann zur Schonung des Patienten und Vermeidung einer weiteren Verzögerung des Stagings auf eine Wiederholung verzichtet. Aus diesem Grunde mussten dreizehn Patienten aus der Studie ausgeschlossen werden, deren Staging bei Aufnahme schon komplett war.

Zwei Patientinnen mussten bei fehlendem Referenzwert (histopathologisches Staging) aus der Studie ausgeschlossen werden: Bei einer Patientin zeigten die präoperativen Untersuchungen eine eindeutige Inoperabilität, so dass von vornherein auf eine Laparotomie oder Laparoskopie verzichtet wurde. Bei der zweiten Patientin konnte ein Tumor oder eine benigne Veränderung intraoperativ und histologisch nicht mehr identifiziert werden, obwohl im präoperativen Staging eine tumoröse Veränderung nachgewiesen worden war.

Elf Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden, da sich ihre tumorösen Raumforderungen im Pankreaskopf histologisch als lokale Infiltrationen bzw. Metastasen anderer Primärtumoren herausstellten. So litten vier Patienten an einem Choledochuskarzinom, zwei an einem Klatskin-Tumor, je ein Patient an einem Azinuszellkarzinom, an einem Pankreasschwanzkarzinom und an einem lokal infiltrierenden Magen- bzw. Duodenalkarzinom und eine Patientin an einem in das Pankreas metastasierten Nierenzellkarzinom. Weiterhin mussten eine Patientin mit einer Zyste und ein Patient mit einem Papillenadenom ausgeschlossen werden.

Letztlich wurden 70 von 98 Patienten (71 %) in die Studie aufgenommen, hiervon 26 weiblich und 44 männlich; das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 1,7:1. Der Altersdurchschnitt betrug 61,5 Jahre.

Von diesen 70 Patienten hatten 63 einen malignen Primärtumor, davon 45 ein Adenokarzinom des Pankreaskopfes (Altersdurchschnitt 63,0 Jahre) und 16 ein Karzinom der Papilla vateri (Altersdurchschnitt 62,4 Jahre). Neun Patienten hatten benigne Läsionen im Sinne einer Chronischen Pankreatitis. Aus der Gruppe der Patienten mit Pankreaskopfkarcinom waren 26 männlich und 19 weiblich, das

ergibt ein Geschlechterverhältnis von 1,4:1 von männlich zu weiblich; bei den Papillenkarcinomen waren 11 männlich und 5 weiblich mit einem Verhältnis von 2,2:1.

Von diesen 70 Patienten erhielten letztlich aus oben genannten Gründen 28 im Rahmen des präoperativen Stagings eine MRT, 55 ein CT, 45 einen IDUS und 47 Patienten ein EUS (Tabelle 1). Bei 18 Patienten wurden alle vier Untersuchungsmethoden durchgeführt.

Im Anschluss an das präoperative Staging wurden die Patienten einer explorativen Laparotomie unterzogen, die je nach Tumorstadium, Operabilität und Lokalisation nach den kombinierten Aussagen der präoperativen Untersuchungen und des intraoperativen Befundes in eine potentiell kurative Resektion ausgeweitet werden konnte.

Bei 22 von 70 Patienten (31 %) konnte aufgrund der Inoperabilität lediglich eine Explorative Laparotomie durchgeführt werden, im Folgenden wird dieses Kollektiv als „EL“ bezeichnet.

Bei 47 von 70 Patienten (67 %) wurde eine Pankreasrechtsresektion nach Whipple durchgeführt, 42 (89 %) davon in klassischem Stil, fünf (11 %) pyloruserhaltend. Bei einem der 70 Patienten (1 %) wurde eine Pankreaslinksresektion vorgenommen, dieser Patient litt allerdings an einer Chronischen Pankreatitis. Im Folgenden werden der Einfachheit halber alle diese Patienten mit einer durchgeführten Resektion in der Gruppe „WO“ für Whipple – Operation zusammengefasst, da diese Patienten potentiell kurativ behandelt wurden und von allen eine Histologie als Referenzwert vorliegt.

Die intraoperativ gewonnenen Gewebeproben wurden teilweise als Schnellschnitt oder aber immer im Anschluss an die Operation in das *Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie der Westfälischen Wilhelms-Universität* zur histologischen Sicherung des Tumors und zur Beurteilung des Tumorstadiums transferiert.

	Patienten	MRT	CT	IDUS	EUS	Resektion	Explor. Lap.
absol. Zahl	70	28	55	45	47	48	22
%	100%	40%	79%	64%	67%	69%	31%

Tabelle 1: Übersicht über durchgeführte Untersuchungen und Operationen

2.2 Diagnostische Verfahren

2.2.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wurde durchgeführt vom *Institut für klinische Radiologie der Westfälischen Wilhelms-Universität*.

Verwendet wurde das 1,5 Tesla-Magnetom *Vision* der Marke *Siemens*®. Es wurden mittels einer cp-body-array-Spule zwischen effektiven 2,3 und 6 mm dicke und bis zu 23 Schichten gefahren.

Zumeist wurde eine axiale T1-gewichtete Flash-Sequenz gefolgt von coronaren HASTE-, bzw. schnellen SE-Sequenzen mit nachfolgender MIP-Rekonstruktion benutzt.

Bei Kontrastmittelgabe wurden zunächst axiale T2-gewichtete TSE- und HASTE-Sequenzen ohne und mit Fat-Sättigung verwendet. Die Gadolinium-Applikation erfolgte nach axialen T1-gewichteten Flash-Sequenzen, die dann in der arteriellen und venösen Phase der Gefäßkontrastierung wiederholt wurden. Abschließend wurden axiale Fat-gesättigte T1-gewichtete Flash-Sequenzen benutzt.

In einigen Fällen wurde außerdem eine 3D-MR-Angiographie mit Bolus-Injektion von Gadolinium-DPTA bzw. eine MRCP durchgeführt. In diesen Fällen wurde die Anzahl der anderen Bilder dann reduziert, um die Dauer der Untersuchung zu verringern und die Kooperationsfähigkeit des Patienten nicht zu überstrapazieren.

Die so entstandenen Bilder wurden auf Raumforderungen und Echoinhomogenitäten, Lymphknotenveränderungen, und metastasensuspekte Befunde hin ausgewertet und nach dem TNM-System⁶ beurteilt.

2.2.2 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) wurde vom *Institut für Klinische Radiologie der Westfälischen Wilhelms-Universität* stets in Hydro-Spiral-CT-Technik durchgeführt, d. h. jeder Patient erhielt prädiagnostisch ein Spasmolytikum (z. B. 40 mg *Buscopan*®) zur Paralyse und somit Vermeidung von Bewegungsartefakten des Darmes und zusätzlich 1,5 - 2 l Wasser als orales negatives Kontrastmittel zur Darmdistension und somit verbesserter Darmwanddarstellbarkeit und Abgrenzbarkeit vom Pankreas.

Zur Anwendung kam das Gerät *Somatom Plus 4* der Firma *Siemens*®. Die Schichtdicke der Computertomographien wurde im Bereich von 3 mm gewählt, der Tischvorschub betrug 5 mm und der Rekonstruktionsindex 3 mm.

Bei Kontrastmittelapplikation wurden dem Patienten 2 ml pro Kilogramm seines Körpergewichts injiziert und mit einem Delay von 45 Sekunden die Untersuchung fortgeführt.

Die so entstandenen Bilder wurden auf Raumforderungen und Echoinhomogenitäten, Lymphknotenveränderungen, und metastasensuspikte Befunde hin ausgewertet und nach dem TNM-System⁶ beurteilt.

2.2.3 Intraduktaler Ultraschall

Der intraduktale Ultraschall (IDUS) wurde von der *Medizinischen Klinik und Poliklinik B der Westfälischen Wilhelms-Universität* - meist in Kombination mit einer Endoskopischen Retrograden Cholangiopankreatikographie (ERCP) – durchgeführt.

Verwendet wurden ein ALOKA-Minisondensystem, ein *Olympus® OES Duodenoskop JF-1T20* oder ein *Olympus® Video-Duodenoskop JF-140R*.

Zunächst wurde bis zur Papilla Vateri vorgespiegelt. Nach Beurteilung dieser wurde, sofern möglich, selektiv der Pankreasgang sondiert und beurteilt, anschließend dann selektiv das Gallengangssystem.

Besonderes Augenmerk wurde auf Wandveränderungen, Stenosen, Kompressionen und Inhomogenitäten des Pankreasbinnenechos gerichtet. Dazu wurde auf vergrößerte Lymphknoten, Duodenalwandverdickungen, Gefäßinfiltrationen und weitere Auffälligkeiten geachtet. Raumforderungen, Stenosen, Lymphknotenveränderungen und andere suspekta Befunde wurden notiert und nach dem TNM-System⁶ beurteilt.

2.2.4 Endosonographie

Die Endosonographie (EUS) fand in der *Medizinischen Klinik und Poliklinik B der Westfälischen Wilhelms-Universität* statt - meist in Kombination mit einer Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD).

Verwendet wurde das Gerät *Olympus® UM20*.

Dieses wurde zunächst über den Ösophagus in den Magen vorgeschoben, dort wurden nach Wasserinstillation die Magenschleimhaut, Lebertextur, Gallenblase, ableitende Gallenwege und Pankreas dargestellt. Danach wurde das Duodenum intubiert und Papillenregion und Pankreaskopf beurteilt. Beim Rückzug des Instrumentes wurde dann noch der Ösophagus beurteilt.

Die Befunde wurden auf das Vorliegen von Echoinhomogenitäten, Raumforderungen und deren Ausmaß, vergrößerten und tumorinfiltrierten Lymphknoten, Gefäßinfiltrationen und anderen suspekten Befunden hin ausgewertet und nach dem TNM-System⁶ beurteilt.

2.2.5 Operationsbefund

Als Operationsverfahren unter kurativem Ansatz wurde zumeist eine Pankreasrechtsresektion nach Whipple, evtl. pylorus- oder bei benignen Tumoren duodenumerhaltend, durchgeführt.

Bei der klassischen Whipple-Operation wurde zunächst eine mediane oder quere Oberbauchlaparotomie vorgenommen und eine ausführliche Exploration des gesamten Abdomens mit der Suche nach Lymphknoten-, Peritoneal- oder Lebermetastasen durchgeführt. Sofern sich kein Anhalt für Metastasen fand, wurde dann – soweit möglich – das Kochersche Manöver, also die Mobilisierung des Duodenums, durchgeführt und die V. cava dargestellt. Wenn dieses Manöver, z. B. bedingt durch infiltratives Wachstum des Primärtumors, nicht durchzuführen war, bedeutete dies eine technische Inoperabilität. Anschließend erfolgte die Untertunnelung des Pankreas entlang der V. portae. So wurden der Pankreaskopf und das Duodenum mobilisiert, wobei mitunter das Unterfahren des Pankreaskopfes an der Vorderwand der Pfortader ein erneutes Hindernis darstellte, so dass evtl. ein Teil der Pfortaderwand mit reseziert werden musste. Dann wurde die A. gastroduodenalis unterbunden und eine Cholezystektomie mit Durchtrennung des Ductus hepaticus communis durchgeführt. Im Anschluss erfolgte die Durchtrennung des Pankreas makroskopisch im Gesunden und Einsendung des Resektionsrandes zur Schnellschnittuntersuchung auf Tumorfreiheit. Anschließend erfolgte die Skelettierung des distalen Magens und Durchführung einer 2/3 - Magenresektion. Danach wurde die V. portae komplett freipräpariert, auch hier konnten sich erneut Hindernisse durch Tumordinfiltration ergeben, die eine Teilresektion der Pfortaderwand bedingen konnten. Im Anschluss wurde eine Durchtrennung des Gallenganges durchgeführt und die Flexura duodenojejunalis präpariert mit kompletter Freilegung und möglichst weitreichender rechts-lateraler Lymphadenektomie entlang der A. mesenterica superior, um danach das proximale Jejunum zu durchtrennen und das Präparat entfernen zu können, welches ebenfalls in die Pathologie übersandt wurde. Nach telefonischer Mitteilung aus der Pathologie über die Tumorfreiheit der Resektionsränder und evtl. eingesandter Lymphknoten erfolgte die Anlage einer End-zu-Seit- oder End-zu-End-Pankreatiko-Jejunostomie, einer biliodigestiven Anastomose im Sinne einer Hepatico-Jejunostomie und einer Gastrojejunostomie, entweder nach Roux-Y oder nach Billroth II, dann in der Regel mit Braunscher Fußpunktanastomose. Im Anschluss daran erfolgte nach Überprüfung aller Anastomosen auf Dichtigkeit sowie nach Spülung des Wundgebietes und Anlage von Drainagen der Wundverschluss.

In einigen Fällen konnte aufgrund des wenig invasiven lokalen Befundes eine modifizierte, pyloruserhaltende Whipple-Operation nach Traverso-Longmire durchgeführt werden, bei einer Chronischen Pankreatitis evtl. auch duodenumerhaltend.

In einem Fall wurde bei einer Chronischen Pankreatitis statt der Whipple-Operation aufgrund des intraoperativen Befundes eine Pankreaslinksresektion durchgeführt.

Zur Palliation wurden z. B. biliodigestive Anastomosen im Sinne von Choledocho-Jejunostomien angelegt.

Der Operateur begutachtete in allen Fällen bei der Operation genauestens den vorliegenden Befund, insbesondere die lokale Tumorausbreitung, den Lymphknotenstatus sowie das Vorhandensein von Fernmetastasen, dieses vor allem in der Leber. Die Beobachtungen wurden dokumentiert und eine Einteilung nach der gültigen TNM Klassifikation⁶ durchgeführt.

Anhand des vorliegenden Befundes wurde zumeist erst intraoperativ entschieden, ob der Patient/die Patientin unter kurativen Gesichtspunkten operiert, eine palliative Operation durchgeführt oder die Laparotomie nach einigen Probeexzisionen beendet wurde bzw. werden musste.

2.2.6 Histologie

Jedes intraoperativ gewonnene Präparat wurde je nach intraoperativem Befund und Operationsmethode entweder schon als Schnellschnitt oder aber immer postoperativ zur histologischen Sicherung des Tumors und zur Beurteilung des Tumorstadiums in das *Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie der Westfälischen Wilhelms-Universität* weitergeleitet.

2.2.6.1 Schnellschnitt

Sofern notwendig für die weitere Operationsplanung wurden Gewebeproben zur histologischen Sofortbegutachtung als Schnellschnitte in die Pathologie gesandt. Dies war vor allem immer notwendig zum Tumornachweis bei geplanter Resektion und mitunter zur Differenzierung, ob ein Tumor kurativ oder lediglich palliativ zu resezierten war. Nach telefonischer Übermittlung der Befunde wurde der weitere Operationsverlauf anhand der Ergebnisse durchgeführt bzw. alteriert. Sämtliche zur Schnellschnittuntersuchung eingesandten Präparate wurden im Anschluss ebenso wie die Resektionspräparate erneut histopathologisch untersucht.

Sofern der Tumor reseziert wurde, wurden immer auch Proben der Resektionsränder im Schnellschnittverfahren begutachtet, so dass im Zweifelsfall eine Nachresektion durchgeführt werden konnte bzw. bei technisch nicht durchzuführender R0-Resektion von einer nicht potentiell kurativen operativen Situation ausgegangen werden musste.

2.2.6.2 Histologischer Endbefund

Sämtliche während der Operation gewonnenen Gewebeproben wurden postoperativ zur histologischen Aufarbeitung in die Pathologie gesandt. Dort wurden die Präparate auf Ausbreitung des Primärtumors, Befall von Lymphknoten und, sofern hierzu Präparate vorlagen, auf das Vorhandensein von Fernmetastasen untersucht. Auch die Schnellschnitte und Resektionsränder wurden postoperativ noch einmal untersucht. Das Tumorstadium wurde dann im Paraffinschnitt (H. E.- Färbung) nach der gültigen TNM-Klassifikation⁶ bestimmt.

2.3 Methoden der Auswertung

Die Einteilung der Pankreaskopf- und Papillenkarzinome erfolgte nach der gültigen TNM-Klassifikation von 1997⁶.

Alle in den präoperativen Stagingmethoden gewonnen Bilder wurden von erfahrenen Radiologen bzw. Internisten bezüglich der Primärtumorausbreitung (T-Stadium), des Lymphknotenbefalls (N-Stadium) und metastasensuspекter Befunde (M-Stadium) ausgewertet und nach der gültigen TNM-Klassifikation einzeln in die entsprechenden Stadien eingeteilt. Um das Gesamtstadium des vorliegenden Tumors zu beurteilen, das sowohl T-, N- als auch M-Stadium berücksichtigt, ist am ehesten die Einteilung in die Gesamttumorstadien (im englisch-amerikanischen Sprachraum „Stage“) 0 bis IVb nach der gültigen TNM-Klassifikation⁶ mit Hilfe der Ergebnisse der Einzelaspekte (T-, N- und M-Stadium) geeignet. Somit wird eine Aussage über die Gesamtaussagekraft der jeweiligen Stagingmethode ermöglicht.

Als Vergleichswert für die statistische Auswertung galt in dem Falle einer kompletten Tumorresektion das histopathologische Staging, das die Pathologen anhand des Gesamtpräparates ebenfalls entsprechend der gültigen TNM-Klassifikation⁶ nach T-, N- und M- Stadium vornahmen. Hieraus wurde dann, sofern möglich, das Gesamttumorstadium bestimmt. Nicht immer jedoch lagen den Pathologen metastasentragende, pankreasferne Gewebeproben vor, so dass sie nicht immer eine Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen treffen konnten. In diesen Fällen wurde der intraoperative Befund in Bezug auf das Vorliegen von Fernmetastasen (M-Stadium) als Vergleichswert für die Auswertung herangezogen und mit seiner Hilfe das Gesamttumorstadium bestimmt.

Im Falle einer Explorativen Laparotomie war kein alleiniges endgültiges histopathologisches Staging durchzuführen, da kein Resektionspräparat zur Beurteilung vorlag. In diesen Fällen wurden die intraoperativ gewonnenen Gewebeproben, z. B. tumorinfiltrierte Lymphknoten oder Lebergewebe, mit der Beurteilung des Operateurs korreliert und aus den gemeinsamen Informationen das endgültige T-, N-, M- und Gesamttumorstadium bestimmt.

Mit diesen histopathologischen bzw. kombiniert histopathologisch-operativen Vergleichswerten wurden dann die Ergebnisse der einzelnen Stagingmethoden korreliert. Es wurden jeweils die Sensitivität der einzelnen Untersuchungsmethoden errechnet, also die Wahrscheinlichkeit, mit der ein maligner Tumor in der jeweiligen präoperativen Stagingmethode auch als maligner Tumor erkannt wurde, und die Spezifität, also die Wahrscheinlichkeit, mit der ein nicht maligner Tumor bzw. nicht vorhandener Tumor im Staging auch als nicht maligne bzw. nicht vorhanden diagnostiziert wurde. Diese Berechnungen wurden sowohl für die Beurteilung der einzelnen Unterpunkte des Stagings, nämlich der Ausbreitung des Primärtumors (Stadium T0 – T4) und des Vorhandenseins von Lymphknoten- (Stadium N0 – N1) und Fernmetastasen (Stadium M0 – M1), als auch für die Gesamttumorstadienbestimmung (Stadium 0 – IVb) durchgeführt.

Außerdem wurde die Gesamtgenauigkeit (Accuracy) der jeweiligen Unterpunkte der Untersuchungsmethoden bestimmt, also der Anteil aller korrekt bezüglich des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors beurteilten Tumoren am Gesamtkollektiv, und zwar einzeln für das T-, N- und M-Stadium und für das Gesamttumorstadium. Für das Primär- und Gesamttumorstadium wurde zusätzlich die Trefferquote bestimmt, also die ganz genau richtige Bestimmung des T-Stadiums (T0, T1, T2, T3 und T4) und des Gesamttumorstadiums (Stadium 0, I, II, III, IVa und IVb).

Aus der Bestimmung des Gesamttumorstadiums können außerdem Vorhersagen über eine Irresektabilität getroffen werden. Als resektabel gilt demnach ein Tumor der Stadien I bis III, d. h. der Tumor ist weder lokal fortgeschritten, ist also noch nicht z. B. in angrenzende wichtige Gefäße infiltriert und somit nicht lokal irresektabel, noch haben sich Fernmetastasen und/oder eine Peritonealkarzinose gebildet. Der Tumor wäre somit potentiell kurativ operabel im Sinne einer durchführbaren R0-Resektion. Auch Tumoren des Stadiums 0 sind in diese Gruppe einzuordnen, da auch sie potentiell kurativ resektabel sind.

Tumoren der Stadien IVa und IVb hingegen werden aus eben diesen Gründen als irresektabel angesehen, da sie bereits weit infiltrierend bzw. metastasierend wachsen und somit nicht mehr potentiell kurativ operabel sind. Als nicht potentiell kurativ resektabel bzw. irresektabel gelten des weiteren Tumoren, die sich erst intraoperativ als technisch nicht operabel bzw. nicht komplett resektabel mit einem verbleibenden Restprimärtumor in situ herausstellten (R1- oder R2-Resektion). Unter dem Begriff „Irresektabilität“ werden hier also der Zustand einer nicht potentiell kurativ durchzuführenden Operation mit dem Verbleib von Resttumor in situ (R1- oder R2-Resektion), der Verbleib von Lymphknoten- oder Fernmetastasen und eine technische Inoperabilität zusammengefasst, da bei allen diesen Gegebenheiten das Hauptproblem die nicht vollständig durchzuführende Tumorentfernung mit Verbleib von Tumorzellen in situ ist (R1- oder R2-Resektion) und somit definitionsgemäß keine operative Kurationsmöglichkeit besteht.

Die einzelnen Untersuchungsmethoden wurden dahingehend ausgewertet, wie sie die Irresektabilität der Tumoren beurteilt haben. Hier gab es vier

Möglichkeiten: Im ersten Fall wurde der Tumor korrekt als potentiell kurativ resektabel eingeschätzt. Im zweiten Fall wurde der Tumor fälschlich als potentiell kurativ resektabel diagnostiziert, d. h. eine präoperativ durch die jeweilige Methode diagnostizierte Resektabilität konnte im Nachhinein nicht bestätigt werden, da sich intraoperativ oder histologisch eine Irresektabilität in o. g. Sinne herausstellte. Im dritten Fall wurde der Tumor korrekt als irresektabel in o. g. Sinne angesehen. Im vierten Fall schließlich wurde der Tumor fälschlich als irresektabel eingestuft, d. h. eine präoperativ durch die jeweilige Methode diagnostizierte Irresektabilität in o. g. Sinne wurde intraoperativ und histologisch nicht bestätigt.

Es wurde dann die Sensitivität des Nachweises einer Irresektabilität, die Spezifität des Ausschlusses einer Irresektabilität und die Gesamtgenauigkeit, also die genau richtige Einschätzung des Irresektabilitätsstatus, errechnet.

Schließlich wurden einzelne oder alle Untersuchungsmethoden kombiniert, um einen Anhaltspunkt für die Aussagekraft bei Kombination der Methoden zu erhalten. Auch hierfür wurden die o. g. Berechnungen erstellt, außerdem wurden für diese Werte die 95 % - Konfidenzintervalle berechnet, um eine Aussage über das Vorliegen einer statistischen Signifikanz im Vergleich der unterschiedlichen Kombinationen treffen zu können.

An dieser Stelle bleibt anzumerken, dass die Tumoren, die in den jeweiligen Untersuchungen präoperativ als Tx, Nx, Mx oder Stadium x, also als nicht sicher einem bestimmten Stadium zugeordnet, klassifiziert wurden, die Ergebnisse der Vierfeldertafel verfälschen. Diese „x-Werte“, die ausschließlich im Staging durch die Untersuchungsmethoden entstanden sind, werden in die Berechnung der Sensitivitäten und Spezifitäten jeweils als nicht korrekte Einschätzung des Stadiums durch die Untersuchungsmethode, also als Testversager, einbezogen. In die Berechnungen der prädiktiven Werte könnten diese x-Werte allerdings nicht einbezogen werden, da diese von den tatsächlich vorhandenen Tumorstadien ausgehend weder als positives noch als negatives Testergebnis angesehen und somit nicht mit der Realität verglichen werden können und komplett weggelassen werden müssten. Somit wäre die Ausgangszahl der in diese Berechnungen eingehenden Werte um die Anzahl dieser x-Werte, also der Testversager, kleiner als die Ausgangszahl bei der Berechnung der Sensitivität und Spezifität. Daher würden bei der Berechnung der prädiktiven Werte die geringere Ausgangszahl und das Auslassen der Testversager ein fälschlich gutes Ergebnis suggerieren. Aus diesem Grund werden die prädiktiven Werte hier nicht berücksichtigt.

3. Ergebnisse

Zunächst eine tabellarische Übersicht zu den wichtigsten Ergebnissen, die weiteren sind dem Ergebnisteil angefügt:

Parameter	MRT n = 28	CT n = 55	IDUS n = 45	EUS n = 47
Primärtumorstadium				
Sensitivität	63%	60%	97%	90%
Spezifität	0%	57%	50%	40%
Gesamtgenauigkeit	61%	60%	91%	85%
Trefferquote	32%	27%	31%	38%
Gesamtstadium				
Sensitivität	63%	60%	97%	90%
Spezifität	0%	57%	50%	40%
Gesamtgenauigkeit	61%	60%	91%	85%
Trefferquote	21%	29%	31%	25%
Irresektabilitätsstatus				
Sensitivität	25%	40%	31%	32%
Spezifität	88%	80%	72%	81%
Gesamtgenauigkeit	61%	62%	58%	57%

Tabelle 2: Sensitivitäten, Spezifitäten und Gesamtgenauigkeiten bzgl. T-Stadium, Stage und Irresektabilitätsstatus

3.1 Magnetresonanztomographie

Bei 28 der 70 Patienten (40 %) wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe betrug 61,8 Jahre. 13 der Patienten (46 %) waren weiblich (Durchschnitt 65,5 Jahre), 15 (54 %) männlich (Durchschnitt 58,7 Jahre).

Bezüglich der Tumorentität handelte es sich bei 21 Patienten um ein Pankreaskarzinom (Abbildung 1), wobei in dieser Untergruppe zehn Patienten weiblich und elf männlich waren, der Altersdurchschnitt lag bei 62,3 Jahren.

Sechs Patienten litten an einem Papillenkarzinom, davon zwei weibliche und vier männliche Patienten, der Altersdurchschnitt betrug 62,2 Jahre.

Eine 50 jährige Patientin war an einer Chronischen Pankreatitis erkrankt.

Bei sieben der 28 Patienten (25 %) wurde eine Explorative Laparotomie (EL) und bei 21 der 28 Patienten (75 %) eine Operation nach Whipple (WO) durchgeführt.

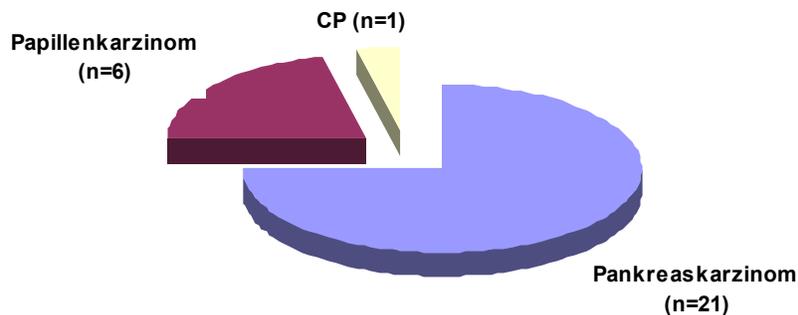


Abbildung 1: Verteilung der Tumorentitäten – MRT (n = 28)

11 % der Tumoren (3 von 28) konnten mit der MRT keinem Primärtumor-, Lymphknoten- und Gesamttumorstadium zugeordnet werden und wurden daher von den Untersuchern als Tx und Nx und demnach auch Gesamttumorstadium x bezeichnet. Sie konnten aufgrund der mangelnden Aussage über das Gesamttumorstadium bei der Beurteilung des Irresektabilitätsstatus nicht einbezogen werden, denn sie wurden weder richtig noch falsch als resektabel oder irresektabel beurteilt und waren somit keiner der vier Möglichkeiten zuzuordnen. Für 21 % der Tumoren (6 von 28) war durch die MRT keine Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Stadium) zu treffen.

- **Primärtumor:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Primärtumors (T1 – T4) durch die MRT betrug insgesamt 63 % (17 von 27 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie nach einer EL bei 57 % (4 von 7) lag, bei einer WO bei 65 % (13 von 20).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Primärtumors (T0) lag bei 0 % (0 von 1 Tumor), wobei anzumerken ist, dass in der Gruppe der EL immer ein maligner Tumor vorlag und diese Spezifität daher nur in der Gruppe der WO berechnet werden konnte, wobei es sich hier lediglich um eine Patientin handelte, deren T-Stadium mittels MRT nicht beurteilt werden konnte (Tx).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Primärtumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins eines Tumors, betrug für die MRT 61 % (17 von 28 Tumoren), in der Untergruppe nach EL 57 % (4 von 7) und in der Untergruppe mit WO 62 % (13 von 21).

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Zuordnung zu den unterschiedlichen T-Stadien durch die MRT, betrug 32 % (9 von 28 Tumoren),

davon 43 % (3 von 7) in der Untergruppe der EL und 29 % (6 von 21) in der Untergruppe der WO.

Die MRT hat in 57 % aller Malignome des Pankreas den Primärtumor in seiner Ausbreitung unterschätzt, in keinem Fall überschätzt (Tabelle 3). Bei den Papillenkarzinomen allein hat die MRT den Primärtumor in 67 % der Fälle unterschätzt, bei den Pankreaskopfkarcinomen allein in 57 % der Fälle.

- **Lymphknotenmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von regionalen Lymphknotenmetastasen (N1) durch die MRT betrug insgesamt 0 % (0 von 18 Tumoren, Tabelle 5), da bei keiner der Untersuchungen korrekt ein Lymphknotenbefall diagnostiziert wurde.

Die **Spezifität** des Ausschlusses von regionalen Lymphknotenmetastasen (N0) lag bei 90 % (9 von 10 Tumoren), davon bei Patienten mit einer EL bei 100 % (1 von 1) und bei Patienten mit einer WO bei 89 % (8 von 9).

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des N-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die MRT, lag insgesamt bei 32 % (9 von 28 Tumoren), bei der Untergruppe mit EL bei 14 % (1 von 7) und bei den Patienten mit WO bei 38 % (8 von 21).

Die MRT hat in 54 % aller Malignome des Pankreas (15 von 28 Tumoren) das Vorhandensein von lokoregionären Lymphknotenmetastasen unterschätzt (Tabelle 5), hat diese also im Staging übersehen; für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl bei 67 % (14 von 21), für Papillenkarzinome nur bei 17 % (1 von 6). In 4 % aller Tumoren (1 von 28) hat die MRT das Vorhandensein von lokoregionären Lymphknotenmetastasen überschätzt, d. h. sie hat fälschlicherweise präoperativ lymphknotenmetastasensuspikte Befunde gesehen, die sich intraoperativ und histologisch nicht bestätigt haben.

- **Fernmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von Fernmetastasen (M1) durch die MRT betrug insgesamt 0 % (0 von 2 Tumoren, Tabelle 6), wobei einer dieser beiden Tumoren aus der Gruppe der EL und einer aus der Gruppe der WO stammte.

Die **Spezifität** des Ausschlusses von Fernmetastasen (M0) lag bei 85 % (22 von 26 Tumoren), davon bei Patienten mit einer EL bei 50 % (3 von 6) und bei Patienten mit einer WO bei 90 % (19 von 21); hierbei ist jedoch anzumerken, dass die Pathologie aufgrund der vorliegenden Präparate allein nur in 3 der 28 Fälle (11 %) eine Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen treffen konnte, so dass hier vor allem die Angaben der Chirurgen über die intraoperativen Befunde bezüglich des Vorhandenseins von Fernmetastasen in die Auswertung eingingen.

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des M-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die MRT, lag insgesamt bei 79 % (22 von 28 Tumoren), bei der Untergruppe nach EL bei 43 % (3 von 7) und bei denen mit WO bei 90 % (19 von 21).

Die MRT unterschätzte in 4 % aller Malignome des Pankreas (1 von 28) das Vorhandensein von Fernmetastasen (Tabelle 6), übersah diese also im Staging;

für die Pankreaskopfkarzinome allein lag diese Zahl bei 5 % (1 von 21), für Papillenkarcinome bei 0 % (0 von 6). In 0 % aller Tumoren hat die MRT hier überschätzt (0 von 28), d. h. sie hat nie fälschlicherweise präoperativ fernmetastasensuspekte Befunde gesehen, die sich intraoperativ und histologisch nicht bestätigt hätten.

- **Gesamttumorstadium:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums (Stadium I – IVb) durch die MRT betrug in unserer Studie insgesamt 63 % (17 von 27 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie in der Gruppe der EL bei 57 % (4 von 7) lag, in der Gruppe der WO bei 65 % (13 von 20).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums (Stadium 0) durch die MRT lag in unserem Kollektiv bei 0 % (0 von 1 Tumor); dieser Tumor wurde als nicht beurteilbar (Stadium x) eingeteilt. In der Gruppe der EL war die Spezifität nicht messbar, da hier alle Patienten an einem malignen Tumor litten.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Gesamttumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für die MRT in diesem Kollektiv 61 % (17 von 28 Tumoren), davon 57 % (4 von 7) in der Gruppe der EL und 62 % (13 von 21) in der Gruppe mit WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des Gesamttumorstadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die MRT, lag insgesamt bei 21 % (6 von 28 Tumoren), in der Untergruppe mit EL bei 43 % (3 von 7) und in der Untergruppe mit WO bei 14 % (3 von 21).

Die MRT hat in 64 % aller Malignome (18 von 28 Tumoren) des Pankreas das Gesamttumorstadium unterschätzt (Tabelle 4); für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl sogar bei 71 % (15 von 21), für Papillenkarcinome bei 50 % (3 von 6 Tumoren). In 4 % der Fälle (1 von 28) überschätzte die MRT das tatsächliche Gesamttumorstadium.

- **Irresektabilität:**

Bei der Betrachtung des Irresektabilitätsstatus hat die MRT 50 % der Tumoren (14 von 28) korrekt als potentiell kurativ resektabel eingeschätzt (Tabelle 7). Sie hat 29 % der Tumoren (8 von 28) fälschlicherweise als kurativ resektabel eingeschätzt.

Die MRT hat 11 % der Tumoren (3 von 28) korrekt als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel eingeschätzt und keinen der Tumoren (0 von 28) fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** der korrekten Vorhersage der Irresektabilität durch die MRT entspricht somit 25 % (3 von 12 Tumoren, Tabelle 2).

Die **Spezifität** der MRT des korrekten Ausschlusses der Irresektabilität, also einer potentiell möglichen Kuration, entspricht 88 % (14 von 16 Tumoren).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Voraussage über den Irresektabilitätsstatus durch die MRT beträgt 61 % (17 von 28 Tumoren).

3.2 Computertomographie

Bei 55 von 70 Patienten (79 %) wurde eine Computertomographie (CT) durchgeführt. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe betrug 62,4 Jahre. 21 der Patienten (38 %) waren weiblich (Durchschnitt 65,0 Jahre), 34 (62 %) männlich (Durchschnitt 59,0 Jahre).

Bezüglich der Tumorentität handelte es sich bei 37 Patienten um ein Pankreaskarzinom (Abbildung 2), wobei in dieser Untergruppe 16 Patienten weiblich und 21 männlich waren, der Altersdurchschnitt lag bei 64,3 Jahren.

Elf Patienten litten an einem Papillenkarzinom, davon vier weibliche und sieben männliche Patienten, der Altersdurchschnitt betrug 62,1 Jahre.

Bei sieben Patienten wurde eine Chronische Pankreatitis diagnostiziert, davon waren eine Patientin weiblich und sechs Patienten männlich, der Altersdurchschnitt lag bei 53,8 Jahren.

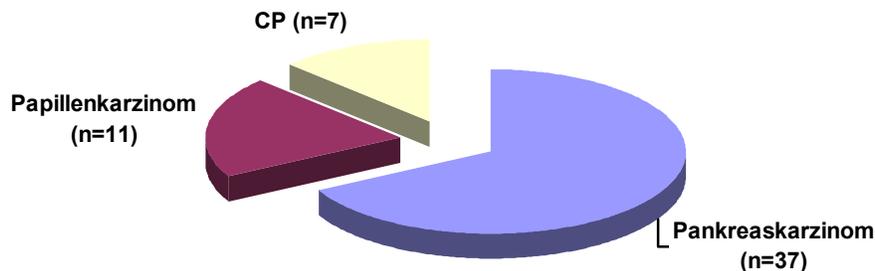


Abbildung 2: Verteilung der Tumorentitäten – CT (n=55)

Bei 17 der 55 Patienten (31 %) wurde eine Explorative Laparotomie (EL) und bei 38 der 55 Patienten (69 %) eine Operation nach Whipple (WO) durchgeführt.

5 % der Tumoren (3 von 55) konnten mit der CT keinem Primärtumor-, Lymphknoten- und Gesamtumorstadium zugeordnet werden und wurden daher von den Untersuchern als Tx und Nx und demnach auch Gesamtumorstadium x bezeichnet. Sie konnten aufgrund der mangelnden Aussage über das Gesamtumorstadium bei der Beurteilung des Irresektabilitätsstatus nicht einbezogen werden, denn sie wurden weder richtig noch falsch als resektabel oder

irresektabel beurteilt und waren somit keiner der vier Möglichkeiten zuzuordnen. Für 9 % der Tumoren (5 von 55) war durch die CT keine Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen (M-Stadium) zu treffen.

- **Primärtumor:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Primärtumors (T1 – T4) durch die CT betrug insgesamt 60 % (29 von 48 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie nach einer EL bei 75 % (12 von 16) lag, bei einer WO bei 53 % (17 von 32).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Primärtumors (T0) lag bei 57 % (4 von 7 Tumoren). Hierbei ist anzumerken, dass unter den explorativ Laparotomierten nur ein Patient im Endeffekt keinen malignen Tumor hatte, der jedoch präoperativ als maligner Tumor diagnostiziert wurde. In der Untergruppe der Patienten mit WO betrug die Spezifität des Primärtumorausschlusses 67 % (4 von 6).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Primärtumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für die CT 60 % (33 von 55 Tumoren), davon 71 % (12 von 17) in der Gruppe der EL und 55 % (21 von 38) in der Gruppe der WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des T-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die CT, lag insgesamt bei 27 % (15 von 55 Tumoren), bei der Untergruppe nach EL bei 30 % (5 von 17) und bei denen mit WO ebenfalls bei 26 % (10 von 38).

Die CT hat in 51 % aller Malignome des Pankreas (28 von 55) den Primärtumor in seiner Ausbreitung unterschätzt (Tabelle 3), für Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 57 % (21 von 37), für die Papillenkarzinome bei 64 % (7 von 11). In 16 % aller Tumoren (9 von 55) hat die CT die Primärtumorausbreitung überschätzt.

- **Lymphknotenmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von regionalen Lymphknotenmetastasen (N1) durch die CT betrug insgesamt nur 23 % (6 von 26 Tumoren, Tabelle 5), wobei sie in der Untergruppe der EL bei 38 % (3 von 8) lag, in der Gruppe der WO bei 17 % (3 von 18).

Die **Spezifität** des Ausschlusses von regionalen Lymphknotenmetastasen (N0) lag bei 79 % (22 von 28 Tumoren), davon bei Patienten mit einer EL bei 50 % (4 von 8) und bei Patienten mit einer WO bei 90 % (18 von 20).

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des N-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die CT, lag insgesamt bei 51 % (28 von 55 Tumoren), bei der Untergruppe nach EL bei 41 % (7 von 17) und bei denen mit WO bei 55 % (21 von 38).

Die CT hat in 36 % aller Malignome des Pankreas (20 von 55) das Vorhandensein von lokoregionalen Lymphknotenmetastasen unterschätzt (Tabelle 5), hat diese also im Staging übersehen; für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 41 % (15 von 37), für Papillenkarzinome bei 45 % (5 von 11). In 5 % aller Tumoren (3 von 55) hat die CT das Vorhandensein von Lymphknoten-

metastasen überschätzt, d. h. sie hat fälschlicherweise präoperativ Lymphknotenmetastasen-suspekte Befunde gesehen, die sich intraoperativ und histologisch nicht bestätigt haben.

- **Fernmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von Fernmetastasen (M1) durch die CT betrug insgesamt 56 % (5 von 9 Tumoren, Tabelle 6), wobei sie in der Gruppe der EL bei 63 % (5 von 8) und in der Gruppe der WO bei 0 % (0 von 1) lag.

Die **Spezifität** des Ausschlusses von Fernmetastasen (M0) lag bei 89 % (41 von 46 Tumoren), davon bei Patienten mit einer EL bei 75 % (6 von 8) und bei denen mit einer WO bei 95 % (35 von 37); hierbei ist jedoch anzumerken, dass die Pathologie aufgrund der vorliegenden Präparate allein nur in 14 der 55 Fälle (25 %) eine Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen machen konnte, so dass hier vor allem die Angaben der Chirurgen über die intraoperativen Befunde bezüglich des Vorhandenseins von Fernmetastasen in die Festlegung des Referenzwertes für die Auswertung eingingen.

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des M-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die CT, lag insgesamt bei 84 % (46 von 55 Tumoren), bei der Untergruppe nach EL bei 71 % (12 von 17) und in der Gruppe mit WO bei 89 % (34 von 38).

Die CT hat in 7 % aller Malignome des Pankreas (4 von 55) das Vorhandensein von Fernmetastasen unterschätzt (Tabelle 6), hat diese also im Staging übersehen; für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 11 % (4 von 37), für die Papillenkarzinome bei 0 % (0 von 11). In 0 % der Fälle (0 von 57) hat die CT das Vorhandensein von Fernmetastasen überschätzt, d. h. sie hat präoperativ keine fernmetastasenssuspekte Befunde gesehen, die sich intraoperativ und histologisch nicht bestätigt hätten.

- **Gesamttumorstadium:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums (Stadium I – IVb) durch die CT betrug in unserer Studie insgesamt 60 % (29 von 48 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie nach einer EL bei 75 % (12 von 16) lag, bei einer WO bei 53 % (17 von 32).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Tumors durch die CT unter Berücksichtigung des Gesamttumorstadiums (Stadium 0) lag in unserem Kollektiv bei 57 % (4 von 7 Tumoren), wobei sie in der Gruppe mit EL 0 % (0 von 1) und in der Gruppe mit WO 67 % (4 von 6 Tumoren) betrug.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Gesamttumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für die CT 60 % (33 von 55 Tumoren), davon 71 % (12 von 17) in dem Kollektiv der EL und 55 % (21 von 38) im Kollektiv der WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des Gesamttumorstadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch die CT, lag insgesamt

bei 29 % (16 von 55 Tumoren), in der Untergruppe mit EL bei 41 % (7 von 17) und in der Gruppe mit WO bei 24 % (9 von 38).

Die CT hat in 55 % aller Malignome (30 von 55 Tumoren) des Pankreas das Gesamtumorstadium unterschätzt (Tabelle 4); für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 62 % (23 von 37), für Papillenkarzinome bei 64 % (7 von 11). In 11 % der Fälle (6 von 55 Tumoren) überschätzte die CT das tatsächliche Tumorstadium.

- **Irresektabilität:**

Bei der Betrachtung des Irresektabilitätsstatus hat die CT 44 % der Tumoren (24 von 55) korrekt als potentiell kurativ resektabel eingeschätzt (Tabelle 7). Sie hat 25 % der Tumoren (14 von 55) fälschlicherweise als kurativ resektabel eingeschätzt.

Die CT hat 18 % der Tumoren (10 von 55) korrekt als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel eingeschätzt und 7 % (4 von 55) fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** der korrekten Vorhersage der Irresektabilität durch die CT entspricht somit 40 % (10 von 25 Tumoren, Tabelle 2).

Die **Spezifität** der CT des korrekten Ausschlusses der Irresektabilität, also einer potentiell möglichen Kuration, entspricht 80 % (24 von 30 Tumoren).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Voraussage über den Irresektabilitätsstatus durch die CT beträgt 62 % (34 von 55 Tumoren).

3.3 Intraduktaler Ultraschall

Bei 45 von 70 Patienten (64 %) wurde ein Intraduktaler Ultraschall (IDUS) durchgeführt. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe betrug 60,4 Jahre. 16 der Patienten waren weiblich (Durchschnitt 62,9 Jahre), 29 männlich (55,0 Jahre).

Bezüglich der Tumorentität handelte es sich bei 27 Patienten um ein Pankreaskarzinom (Abbildung 3), wobei in dieser Untergruppe zehn Patienten weiblich und 17 männlich waren; der Altersdurchschnitt lag bei 62,2 Jahren.

Zwölf Patienten litten an einem Papillenkarzinom, davon waren fünf weiblich und sieben männlich, der Altersdurchschnitt betrug 63,0 Jahre.

Bei sechs Patienten wurde letztendlich eine Chronische Pankreatitis diagnostiziert, davon waren eine weiblich und fünf männlich, der Altersdurchschnitt lag bei 47,5 Jahren.

Bei neun der 45 Patienten (20 %) wurde eine Explorative Laparotomie (EL) und bei 36 der 45 Patienten (80 %) eine Operation nach Whipple (WO) durchgeführt.

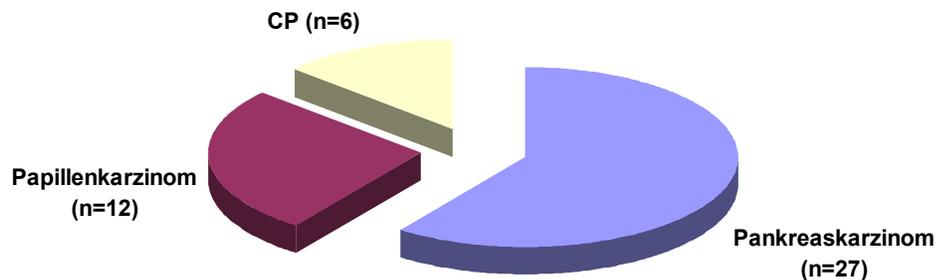


Abbildung 3: Verteilung der Tumorentitäten – IDUS (n=45)

2 % der Tumoren (1 von 45) konnten mit dem IDUS keinem Primärtumor- und Gesamttumorstadium zugeordnet werden und wurden daher von den Untersuchern als Tx und demnach auch Gesamttumorstadium x bezeichnet. Sie konnten aufgrund der mangelnden Aussage über das Gesamttumorstadium bei der Beurteilung des Irresektabilitätsstatus nicht einbezogen werden, denn sie wurden weder richtig noch falsch als resektabel oder irresektabel beurteilt und waren somit keiner der vier Möglichkeiten zuzuordnen. Für 40 % der Tumoren (18 von 45) war durch den IDUS keine Aussage über das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen (N-Stadium) zu treffen.

- **Primärtumor:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Primärtumors (T1 – T4) betrug insgesamt 97 % (38 von 39 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie in der Gruppe der EL bei 100 % (7 von 7) lag, in der Gruppe der WO bei 97 % (31 von 32).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Primärtumors (T0) lag bei 50 % (3 von 6 Tumoren), wobei sie in der Untergruppe mit EL 100 % (2 von 2) betrug, in der Gruppe mit WO 25 % (1 von 4).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Primärtumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für den IDUS 91 % (41 von 45), davon 100 % (9 von 9 Tumoren) in der Gruppe der EL und 89 % (32 von 36) in der Gruppe der WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des T-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶, lag für den IDUS insgesamt bei 31 % (14 von 45 Tumoren), in der Untergruppe nach EL bei 33 % (3 von 9) und in der Gruppe mit WO bei 31 % (11 von 36).

Der IDUS hat in 38 % aller Malignome des Pankreas (17 von 45) den Primärtumor in seiner Ausbreitung unterschätzt (Tabelle 3), für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 44 % (12 von 27), für Papillenkarcinome bei 42 % (5 von 12). In 31 % aller Tumoren (14 von 45) hat der IDUS die Ausbreitung des Primärtumors überschätzt.

- **Lymphknotenmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von regionalen Lymphknotenmetastasen (N1) durch den IDUS betrug insgesamt 9 % (2 von 23 Tumoren, Tabelle 5), wobei sie im Kollektiv mit EL bei 0 % (0 von 6) lag, im Kollektiv mit WO bei 12 % (2 von 17).

Die **Spezifität** des Ausschlusses von regionalen Lymphknotenmetastasen (N0) lag bei 68 % (15 von 22 Tumoren), davon in der Untergruppe mit EL bei 67 % (2 von 3) und in der Gruppe mit WO bei 68 % (13 von 19).

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des N-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶, lag insgesamt bei 38 % (17 von 45 Tumoren), in der Untergruppe nach EL bei 22 % (2 von 9) und in der Gruppe mit WO bei 42 % (15 von 36).

Der IDUS hat in 22 % aller Malignome des Pankreas (10 von 45) das Vorhandensein von lokoregionalen Lymphknotenmetastasen unterschätzt (Tabelle 5), hat diese also im Staging übersehen; für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl bei 26 % (7 von 27), für Papillenkarcinome bei 25 % (3 von 12). Der IDUS hat in keinem Fall das Vorhandensein von regionalen Lymphknotenmetastasen überschätzt.

- **Fernmetastasen:**

Da der Intraduktale Ultraschall keine Möglichkeit der Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen bietet, wurden diese in diese Auswertung nicht einbezogen.

- **Gesamttumorstadium:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums (Stadium I – IVb) durch den IDUS betrug in dieser Studie insgesamt 97 % (38 von 39 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie in der Gruppe mit EL bei 100 % (7 von 7) lag, in der Gruppe mit WO bei 97 % (31 von 32).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Tumors (Stadium 0) durch den IDUS unter Berücksichtigung des Gesamttumorstadiums lag in unserem Kollektiv bei 50 % (3 von 6 Tumoren), wobei sie in der Gruppe mit EL 100 % (2 von 2) und in der Gruppe mit WO 25 % (1 von 4) betrug.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Gesamttumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, durch den IDUS betrug 91 % (41 von 45), davon 100 % (9 von 9) in der Gruppe der EL und 89 % (32 von 36) in der Gruppe der WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des Gesamtumorstadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch den IDUS, lag insgesamt bei 31 % (14 von 45 Tumoren), in der Untergruppe nach EL bei 33 % (3 von 9) und in der Gruppe mit WO bei 31 % (11 von 36).

Der IDUS hat in 40 % aller Malignome des Pankreas (18 von 45 Tumoren) das Gesamtumorstadium unterschätzt (Tabelle 4); für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 52 % (14 von 27), für Papillenkarcinome bei 33 % (4 von 12 Tumoren). In 27 % der Fälle (12 von 45 Tumoren) überschätzte der IDUS das tatsächliche Tumorstadium.

- **Irresektabilität:**

Bei der Betrachtung des Irresektabilitätsstatus hat der IDUS 47 % der Tumoren (21 von 45) als korrekt potentiell kurativ resektabel eingeschätzt (Tabelle 7). Er hat 22 % der Tumoren (11 von 45) fälschlicherweise als kurativ resektabel eingeschätzt.

Der IDUS hat 11 % der Tumoren (5 von 45) korrekt als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel eingeschätzt und 16 % (7 von 45) fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** der korrekten Vorhersage der Irresektabilität durch den IDUS entspricht somit 31 % (5 von 16 Tumoren, Tabelle 2).

Die **Spezifität** des IDUS des korrekten Ausschlusses der Irresektabilität, also einer potentiell möglichen Kuration, entspricht 72 % (21 von 29 Tumoren).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Voraussage über den Irresektabilitätsstatus durch den IDUS beträgt 58 % (26 von 45 Tumoren).

3.4 Endosonographie

Bei 47 von 70 Patienten (67 %) wurde eine Endosonographie (= Endoultraschall, EUS) durchgeführt. Der Altersdurchschnitt dieser Gruppe betrug 60,3 Jahre. 20 der Patienten waren weiblich (Durchschnittsalter 62,5 Jahre), 27 männlich (58,7 Jahre).

Bezüglich der Tumorentität handelte es sich bei 31 Patienten um ein Pankreaskarzinom (Abbildung 4), wobei in dieser Untergruppe 14 Patienten weiblich und 17 männlich waren, der Altersdurchschnitt lag bei 61,5 Jahren.

Elf Patienten litten an einem Papillenkarcinom, davon waren vier weiblich und sieben männlich, der Altersdurchschnitt betrug 61,4 Jahre.

Bei fünf Patienten wurde letztendlich eine Chronische Pankreatitis diagnostiziert, davon waren zwei weiblich und drei männlich, der Altersdurchschnitt lag bei 50,8 Jahren.

Bei 18 der 47 Patienten (38 %) wurde eine Explorative Laparotomie (EL) und bei 29 der 47 Patienten (62 %) eine Operation nach Whipple (WO) durchgeführt.

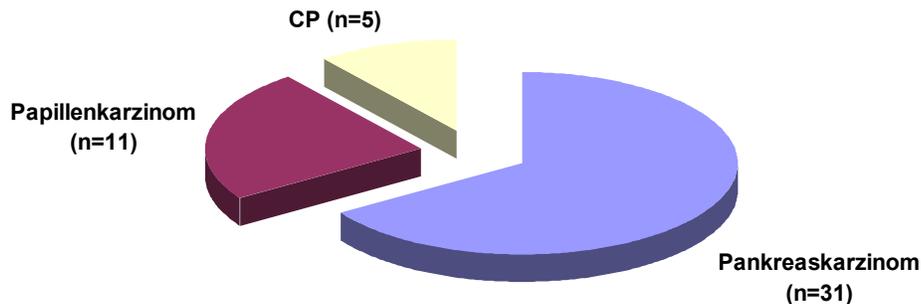


Abbildung 4: Verteilung der Tumorentitäten – EUS (n=47)

6 % der Tumoren (3 von 47) konnten mit dem EUS keinem Primärtumorstadium und 4 % (2 von 47) keinem Gesamttumorstadium zugeordnet werden und wurden daher von den Untersuchern als Tx bzw. Gesamttumorstadium x bezeichnet. Sie konnten aufgrund der mangelnden Aussage über das Gesamttumorstadium bei der Beurteilung des Irresektabilitätsstatus nicht einbezogen werden, denn sie wurden weder richtig noch falsch als resektabel oder irresektabel beurteilt und waren somit keiner der vier Möglichkeiten zuzuordnen. Für 23 % der Tumoren (11 von 47) war durch den EUS keine Aussage über das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen (N-Stadium) zu treffen.

- **Primärtumor:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Primärtumors (T1 – T4) durch den EUS betrug insgesamt 90 % (38 von 42 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie in der Untergruppe der EL bei 93 % (14 von 15) lag, in der Gruppe der WO bei 89 % (24 von 27).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Primärtumors (T0) lag bei 40 % (2 von 5 Tumoren), wobei sie in der Gruppe mit EL 33 % (1 von 3) und in der Gruppe mit WO 50 % (1 von 2) betrug.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Primärtumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für den EUS 85 % (40 von 47 Tumoren), davon 83 % (15 von 18) im Kollektiv der EL und 86 % (25 von 29) im Kollektiv der WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des T-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ mittels EUS, lag insgesamt bei 38 % (18 von 47 Tumoren), in der Untergruppe nach EL bei 44 % (8 von 18) und in der Gruppe mit WO bei 34 % (10 von 29).

Der EUS hat in 32 % aller Malignome des Pankreas (15 von 47) den Primärtumor in seiner Ausbreitung unterschätzt (Tabelle 3), für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 32 % (10 von 31), für Papillenkarcinome bei 45 % (5 von 11). In 24 % aller Tumoren (11 von 47) hat der EUS die Ausbreitung des Primärtumors überschätzt.

- **Lymphknotenmetastasen:**

Die **Sensitivität** der Erkennung von regionalen Lymphknotenmetastasen (N1) durch den EUS betrug insgesamt 36 % (9 von 25 Tumoren, Tabelle 5), wobei sie in der Untergruppe mit EL bei 44 % (4 von 9) lag, in der Gruppe mit WO bei 31 % (5 von 16).

Die **Spezifität** des Ausschlusses von regionalen Lymphknotenmetastasen (N0) lag bei 60 % (12 von 20 Tumoren), davon in der Gruppe mit EL bei 43 % (3 von 7) und in der Gruppe mit WO bei 69 % (9 von 13).

Die **Gesamtgenauigkeit**, also die korrekte Einschätzung des N-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶, lag insgesamt bei 45 % (21 von 47 Tumoren), in der Untergruppe nach EL bei 39 % (7 von 18) und in der Untergruppe mit WO bei 48 % (14 von 29).

Der EUS hat in 23 % aller Malignome des Pankreas (11 von 47) das Vorhandensein von lokoregionalen Lymphknotenmetastasen unterschätzt, hat diese also im Staging übersehen (Tabelle 5); für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl bei 19 % (6 von 31), für Papillenkarcinome bei 45 % (5 von 11). In 9 % aller Tumoren (4 von 47) hat der EUS das Vorhandensein von lokoregionären Lymphknotenmetastasen überschätzt, d. h. er hat fälschlicherweise präoperativ lymphknotenmetastasensuspekte Befunde gesehen, die sich intraoperativ und histologisch nicht bestätigt haben.

- **Fernmetastasen:**

Da die Endosonographie keine Möglichkeit der Aussage über das Vorhandensein von Fernmetastasen bietet, wurden diese in unsere Auswertung nicht einbezogen.

- **Gesamtumorstadium:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines Tumors bei Betrachtung des Gesamtumorstadiums (Stadium I – IVb) durch den EUS betrug in unserer Studie insgesamt 90 % (38 von 42 Tumoren, Tabelle 2), wobei sie in der Gruppe mit EL bei 93 % (14 von 15) lag, in der Gruppe mit WO bei 89 % (24 von 27).

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Tumors durch den EUS unter Berücksichtigung des Gesamtumorstadiums (Stadium 0) lag in unserem Kollektiv

bei 40 % (2 von 5 Tumoren), wobei sie in der Gruppe mit EL 33 % (1 von 3) und in der Gruppe mit WO 50 % (1 von 2) betrug.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Bestimmung des Gesamttumorstadiums, also die Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betrug für den EUS 85 % (40 von 47 Tumoren), davon 83 % (15 von 18) in der Gruppe mit EL und 86 % (25 von 29) in der Gruppe mit WO.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Einschätzung des Gesamttumorstadiums nach der TNM-Klassifikation⁶ durch den EUS, lag insgesamt bei 28 % (13 von 47 Tumoren); in der Untergruppe nach EL bei 28 % (5 von 18) und in der Gruppe mit WO bei 28 % (8 von 29).

Der EUS hat in 47 % aller Malignome des Pankreas (22 von 47) das Gesamttumorstadium unterschätzt (Tabelle 4), für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl bei 52 % (16 von 31), für Papillenkarcinome bei 55 % (6 von 11 Tumoren). In 21 % der Fälle (10 von 47 Tumoren) überschätzte der EUS das tatsächliche Tumorstadium.

- **Irresektabilität:**

Der EUS hat 45 % der Tumoren (21 von 47) korrekt als potentiell kurativ resektabel eingeschätzt (Tabelle 7). Er hat 28 % der Tumoren (13 von 47) fälschlicherweise als kurativ resektabel eingeschätzt.

Der EUS hat 13 % der Tumoren (6 von 47) korrekt als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel eingeschätzt und 11 % (5 von 47) fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** der korrekten Vorhersage der Irresektabilität durch den EUS entspricht somit 32 % (6 von 19 Tumoren, Tabelle 2).

Die **Spezifität** des EUS des korrekten Ausschlusses der Irresektabilität, also einer potentiell möglichen Kuration, entspricht 81 % (21 von 26 Tumoren).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Voraussage über den Irresektabilitätsstatus durch den EUS beträgt 57 % (27 von 47 Tumoren).

Nun noch einmal eine tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse:

Parameter	MR	CT	IDUS	EUS
Alle pankreat. Tu.	n = 28, incl. 3 Tx	n = 55, incl. 3 Tx	n = 45, incl. 1 Tx	n = 47, incl. 3 Tx
Gesamtgenauigkeit	61% (17 von 28)	60% (33 von 55)	91% (41 von 45)	85% (40 von 47)
Trefferquote	32% (9 von 28)	27% (15 von 55)	31% (14 von 45)	38% (18 von 47)
Unterschätzung	57% (16 von 28)	51% (28 von 55)	38% (17 von 45)	32% (15 von 47)
Überschätzung	0%	16% (9 von 55)	31% (14 von 45)	24% (11 von 47)
Pankreat. Adenoca.	n = 21, incl. 1 Tx	n = 37, incl. 2 Tx	n = 27	n = 31, incl. 3 Tx
Gesamtgenauigkeit	67% (14 von 21)	65% (24 von 37)	100% (27 von 27)	87% (27 von 31)
Trefferquote	33% (7 von 21)	22% (8 von 37)	22% (6 von 27)	48% (15 von 31)
Unterschätzung	57% (12 von 21)	57% (21 von 37)	44% (12 von 27)	32% (10 von 31)
Überschätzung	0%	16% (6 von 37)	33% (9 von 27)	10% (3 von 31)
Papillenkarzinome	n = 6	n = 11, incl. 1 Tx	n = 12, incl. 1 Tx	n = 11
Gesamtgenauigkeit	50% (3 von 6)	45% (5 von 11)	92% (11 von 12)	100% (11 von 11)
Trefferquote	33% (2 von 6)	27% (3 von 11)	33% (4 von 12)	9% (1 von 11)
Unterschätzung	67% (4 von 6)	64% (7 von 11)	42% (5 von 12)	45% (5 von 11)
Überschätzung	0%	0%	17% (2 von 12)	45% (5 von 11)
Chron. Pankreatitis	n = 1, jedoch Tx	n = 7	n = 6	n = 5
Gesamtgenauigkeit	entfällt	57% (4 von 7)	50% (3 von 6)	40% (2 von 5)
Trefferquote	entfällt	57% (4 von 7)	50% (3 von 6)	40% (2 von 5)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	entfällt	43% (3 von 7)	50% (3 von 6)	60% (3 von 5)

Tabelle 3: Beurteilung des Primärtumorstadiums in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Parameter	MR	CT	IDUS	EUS
Alle pankreat. Tu.	n = 28,incl.3 St x	n = 55,incl.3 St x	n = 45,incl.1 St x	n = 47,incl.2 St x
Gesamtgenauigkeit	61% (17 von 28)	60% (33 von 55)	91% (41 von 45)	85% (40 von 47)
Trefferquote	21% (6 von 28)	29% (16 von 55)	31% (14 von 45)	28% (13 von 47)
Unterschätzung	64% (18 von 28)	55% (30 von 55)	40% (18 von 45)	47% (22 von 47)
Überschätzung	4% (1 von 28)	11% (6 von 55)	27% (12 von 45)	21% (10 von 47)
Pankreat. Adenoca.	n = 21,incl.2 St x	n = 37,incl.1 St x	n = 27	n = 31,incl.2 St x
Gesamtgenauigkeit	67% (14 von 21)	65% (24 von 37)	100% (27 von 27)	90% (28 von 31)
Trefferquote	14% (3 von 21)	27% (10 von 37)	22% (6 von 27)	29% (9 von 31)
Unterschätzung	71% (15 von 21)	62% (23 von 37)	52% (14 von 27)	52% (16 von 31)
Überschätzung	5% (1 von 21)	8% (3 von 37)	26% (7 von 27)	13% (4 von 31)
Papillenkarcinome	n = 6	n = 11,incl.2 St x	n = 12,incl.1 St x	n = 11
Gesamtgenauigkeit	50% (3 von 6)	45% (5 von 11)	92% (11 von 12)	100% (11 von 11)
Trefferquote	50% (3 von 6)	18% (2 von 11)	42% (5 von 12)	18% (2 von 11)
Unterschätzung	50% (3 von 6)	64% (7 von 11)	33% (4 von 12)	55% (6 von 11)
Überschätzung	0%	0%	17% (2 von 12)	27% (3 von 11)
Chron. Pankreatitis	n = 1,aber St x	n = 7	n = 6	n = 5
Gesamtgenauigkeit	entfällt	57% (4 von 7)	50% (3 von 6)	40% (2 von 5)
Trefferquote	entfällt	57% (4 von 7)	50% (3 von 6)	40% (2 von 5)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	entfällt	43% (3 von 7)	50% (3 von 6)	60% (3 von 5)

Tabelle 4: Beurteilung des Gesamttumorstadiums in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Parameter	MR	CT	IDUS	EUS
Alle pankreat. Tu.	n = 28, incl. 3 Nx	n = 55, incl. 3 Nx	n = 45, incl. 18 Nx	n = 47, incl. 11 Nx
Sensitivität	0%	23% (6 von 26)	9% (2 von 23)	36% (9 von 25)
Spezifität	90% (9 von 10)	79% (22 von 28)	68% (15 von 22)	60% (12 von 20)
Gesamtgenauigkeit	32% (9 von 28)	51% (28 von 55)	38% (17 von 45)	45% (21 von 47)
Unterschätzung	54% (15 von 28)	36% (20 von 55)	22% (10 von 45)	23% (11 von 47)
Überschätzung	4% (1 von 28)	5% (3 von 55)	0%	9% (4 von 47)
Pankreat. Adenoca.	n = 21, incl. 2 Nx	n = 37, incl. 2 Nx	n = 27, incl. 13 Nx	n = 31, incl. 9 Nx
Gesamtgenauigkeit	19% (4 von 21)	49% (18 von 37)	26% (7 von 27)	42% (13 von 31)
Unterschätzung	67% (14 von 21)	41% (15 von 37)	26% (7 von 27)	19% (6 von 31)
Überschätzung	3% (1 von 21)	3% (1 von 37)	0%	10% (3 von 31)
Papillenkarzinome	n = 6, incl. 1 Nx	n = 11, incl. 1 Nx	n = 12, incl. 4 Nx	n = 11, incl. 2 Nx
Gesamtgenauigkeit	67% (4 von 6)	36% (4 von 11)	42% (5 von 12)	36% (4 von 11)
Unterschätzung	17% (1 von 6)	45% (5 von 11)	25% (3 von 12)	45% (5 von 11)
Überschätzung	0%	9% (1 von 11)	0%	0%
Chron. Pankreatitis	n = 1	n = 7	n = 6, incl. 1 Nx	n = 5
Gesamtgenauigkeit	100% (1 von 1)	86% (6 von 7)	83% (5 von 6)	80% (4 von 5)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	0%	14% (1 von 7)	0%	20% (1 von 5)

Tabelle 5: Häufigkeit von Lymphknotenmetastasen in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Parameter	MR	CT
Alle pankreat. Tu.	n = 28, davon 6 Mx	n = 55, davon 5 Mx
Sensitivität	0% (0 von 2)	56% (5 von 9)
Spezifität	85% (22 von 26)	89% (41 von 46)
Gesamtgenauigkeit	79% (22 von 28)	84% (46 von 55)
Unterschätzung	4% (1 von 28)	7% (4 von 55)
Überschätzung	0%	0%
Pankreat. Adenoca.	n = 21, davon 6 Mx	n = 37, davon 4 Mx
Gesamtgenauigkeit	67% (14 von 21)	78% (29 von 37)
Unterschätzung	5% (1 von 21)	11% (4 von 37)
Überschätzung	0%	0%
Papillenkarzinome	n = 6	n = 11, davon 1 Mx
Gesamtgenauigkeit	100% (6 von 6)	91% (10 von 11)
Unterschätzung	0%	0%
Überschätzung	0%	0%
Chron. Pankreatitis	n = 1	n = 7, davon 1 Mx
Gesamtgenauigkeit	100% (1 von 1)	86% (6 von 7)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	0%	0%

Tabelle 6: Häufigkeit von Fernmetastasen in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Parameter	MRT n = 28	CT n = 55	IDUS n = 45	EUS n = 47
korrekt: resektabel*	45% (14 von 28)	44% (24 von 55)	47% (21 von 45)	45% (21 von 47)
falsch: resektabel	29% (8 von 28)	25% (14 von 55)	22% (11 von 45)	28% (13 von 47)
korrekt: irresektabel²	11% (3 von 28)	18% (10 von 55)	11% (5 von 45)	13% (6 von 47)
falsch: irresektabel	0%	7% (4 von 55)	16% (7 von 45)	11% (5 von 47)
nicht beurteilbar	11% (3 von 28)	5% (3 von 55)	2% (1 von 45)	4% (2 von 47)
Gesamtgenauigkeit	61% (17 von 28)	62% (34 von 55)	58% (26 von 45)	57% (27 von 47)

* resektabel: potentiell kurativ resektabel, d. h. Stadium 0 bis III nach TNM

² irresektabel: nicht potentiell kurativ resektabel d. h. Stadium IVa/b oder inoperabel

Tabelle 7: Beurteilung des Irresektabilitätsstatus

3.5 Direkter Vergleich aller Untersuchungsmethoden

Bei 18 Patienten wurden sowohl MRT als auch CT, IDUS und EUS präoperativ durchgeführt. Zehn von ihnen waren weiblich, acht männlich. Der Altersdurchschnitt lag bei 61,0 Jahren.

Bei 14 der Tumoren handelte es sich um Pankreaskarzinome (je sieben weiblich und männlich, Altersdurchschnitt 62,9 Jahre, Abbildung 5), drei waren Papillenkarzinome (zwei weiblich, einer männlich, Altersdurchschnitt 55,7 Jahre) und es lag eine Chronische Pankreatitis (weiblich, 50 Jahre) vor.

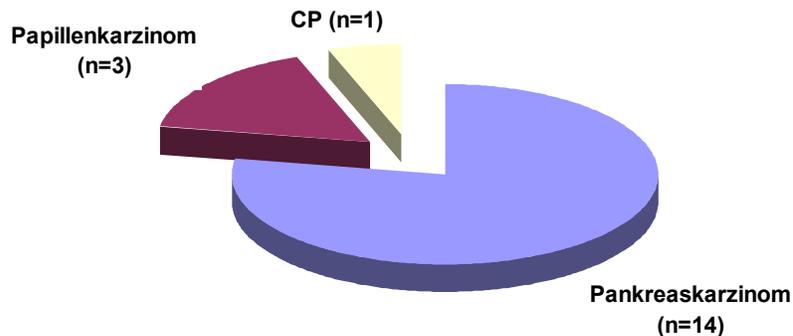


Abbildung 5: Verteilung Tumorentitäten – Patienten mit allen Untersuchungen (n=18)

Bei vier der 18 Patienten (22 %) wurde nach der Diagnosestellung eine Explorative Laparotomie (EL) und bei 14 Patienten (78 %) eine Operation nach Whipple (WO) durchgeführt.

17 % der Tumoren (3 von 18) konnten mit der MRT keinem Primärtumor- und Gesamttumorstadium zugeordnet werden und wurden daher von den Untersuchern als Tx und demnach auch Gesamttumorstadium x bezeichnet. Für die CT liegen diese Zahlen bei 6 % (1 von 18), für den IDUS bei 0 % und für den EUS bei 6 % (1 von 18). Sie konnten aufgrund der mangelnden Aussage über das Gesamttumorstadium bei der Beurteilung des Irresektabilitätsstatus nicht einbezogen werden, denn sie wurden weder richtig noch falsch als resektabel oder irresektabel beurteilt und waren somit keiner der vier Möglichkeiten zuzuordnen.

Ausgewertet wurden bei diesen Patienten besonders drei Aspekte: zum einen die Beurteilung der Ausbreitung des Primärtumors (T-Stadium), zum anderen die Aussage über das Gesamtumorstadium, also über die Gesamtaussagekraft der jeweiligen Stagingmethode, und zum dritten die Aussage über den Irresektabilitätsstatus.

Parameter	MRT n = 18	CT n = 18	IDUS n = 18	EUS n = 18
<u>Primärtumorstadium</u>				
Sensitivität	65%	59%	94%	82%
Spezifität	0%	100%	0%	100%
Gesamtgenauigkeit	61%	61%	89%	83%
Trefferquote	22%	22%	11%	39%
<u>Gesamtumorstadium</u>				
Sensitivität	65%	59%	94%	82%
Spezifität	0%	100%	0%	100%
Gesamtgenauigkeit	61%	61%	89%	83%
Trefferquote	11%	17%	17%	28%
<u>Irresektabilitätsstatus</u>				
Sensitivität	11%	22%	22%	11%
Spezifität	100%	100%	67%	88%
Gesamtgenauigkeit	50%	61%	44%	44%

Tabelle 8: Direkter Vergleich aller Untersuchungsmethoden

• **Primärtumor:**

Die **Sensitivitäten** der Erkennung des Vorliegens eines malignen Primärtumors (T1 – T4) betragen in diesem Kollektiv für die MRT 65 % (11 von 17 Tumoren, Tabelle 8), für die CT 59 % (10 von 17), für den IDUS 94 % (16 von 17) und für den EUS 82 % (14 von 17).

Die **Spezifitäten** des Ausschlusses eines Primärtumors (T0) lagen für die MRT bei 0 % (0 von 1), für die CT bei 100 % (1 von 1), für den IDUS bei 0 % (0 von 1) und für den EUS bei 100 % (1 von 1).

Die **Gesamtgenauigkeiten**, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors bei der Beurteilung des Primärtumorstadiums, betragen für die MRT 61 % (11 von 18 Tumoren), für die CT 61 % (11 von 18), für den IDUS 89 % (16 von 18) und für den EUS 83 % (15 von 18 Tumoren).

Die **Trefferquoten**, also die genau richtige Einschätzung des T-Stadiums nach der TNM-Klassifikation⁶, lagen für die MRT bei 22 % (4 von 18 Tumoren), für die CT ebenfalls bei 22 % (4 von 18), für den IDUS 11 % (2 von 18) und für den EUS 39 % (7 von 18).

Parameter	MRT	CT	IDUS	EUS
Primärtumorstadium				
Alle pankreat.Malig.	n = 18,incl.3 Tx	n = 18,incl.1 Tx	n = 18	n = 18,incl.1 Tx
Gesamtgenauigkeit	61% (11 von 18)	61% (11 von 18)	89% (16 von 18)	83% (15 von 18)
Trefferquote	22% (4 von 18)	22% (4 von 18)	11% (2 von 18)	39% (7 von 18)
Unterschätzung	61% (11 von 18)	56% (10 von 18)	50% (9 von 18)	44% (8 von 18)
Überschätzung	0%	17% (3 von 18)	39% (7 von 18)	11% (2 von 18)
Pankreat. Adenoca.	n = 14,incl.2 Tx	n = 14,incl.1 Tx	n = 14	n = 14,incl.1 Tx
Gesamtgenauigkeit	45% (9 von 20)	57% (8 von 14)	100% (14 von 14)	79% (11 von 14)
Trefferquote	21% (3 von 14)	7% (1 von 14)	14% (2 von 14)	43% (6 von 14)
Unterschätzung	64% (9 von 14)	64% (9 von 14)	50% (7 von 14)	43% (6 von 14)
Überschätzung	0%	21% (3 von 14)	36% (5 von 14)	7% (1 von 14)
Papillenkarcinome	n = 3	n = 3	n = 3	n = 3
Gesamtgenauigkeit	67% (2 von 3)	67% (2 von 3)	67% (2 von 3)	100% (3 von 3)
Trefferquote	33% (1 von 3)	67% (2 von 3)	0%	0%
Unterschätzung	67% (2 von 3)	33% (1 von 3)	67% (2 von 3)	67% (2 von 3)
Überschätzung	0%	0%	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)
Chron. Pankreatitis	n = 1,allerd. Tx	n = 1	n = 1	n = 1
Gesamtgenauigkeit	0%	100% (1 von 1)	0%	100% (1 von 1)
Trefferquote	0%	100% (1 von 1)	0%	100% (1 von 1)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	0%	0%	100% (1 von 1)	0%

Tabelle 9: Direkter Vergleich aller Stagingmethoden – Primärtumorstadium in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Die MRT hat in 61 % (11 von 18) aller Malignome des Pankreas dieses Kollektivs den Primärtumor in seiner Ausbreitung unterschätzt (Tabelle 9), für die Pankreaskopfkarcinome allein liegt diese Zahl bei 64 % (9 von 14), für die Papillenkarcinome bei 67 % (2 von 3). In keinem der Tumoren hat die MRT hier die Ausbreitung überschätzt.

Die CT hat in 56 % (10 von 18) aller Tumoren dieses Kollektivs die Ausbreitung unterschätzt, davon 64 % (9 von 14) bei den Pankreaskopfkarcinomen und 33 % (1 von 3) bei den Papillenkarcinomen. Das T-Stadium überschätzt hat die CT in 17 % (3 von 18) der Fälle.

Der IDUS hat die Ausbreitung des Primärtumors insgesamt in dieser Patientengruppe in 50 % (9 von 18) der Fälle unterschätzt. Bei den Pankreaskarcinomen alleine liegt dieser Wert bei 50 % (7 von 14), für die Papillenkarcinome bei 67 % (2 von 3). Die Ausbreitung überschätzt hat der IDUS in 39 % (7 von 18) der Fälle.

Der EUS letztendlich hat das T-Stadium dieses Kollektivs in 44 % (8 von 18) unterschätzt, für die Pankreaskarcinome alleine in 43 % (6 von 14), für die

Papillenkzinome in 67 % (2 von 3) der Fälle. Überschätzt hat er die Ausbreitung des Primärtumors in 11 % (2 von 18) der Fälle.

• **Gesamttumorstadium:**

Die **Sensitivitäten** der Erkennung des Vorliegens eines malignen Tumors unter Einbeziehung des Gesamttumorstadiums (Stadium I – IVb) betragen in diesem Kollektiv für die MRT 65 % (11 von 17 Tumoren, Tabelle 8), für die CT 59 % (10 von 17), für den IDUS 94 % (16 von 17) und für den EUS 82 % (14 von 17).

Die **Spezifitäten** des Ausschlusses einer malignen Tumorerkrankung bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums (Stadium 0) lagen für die MRT bei 0 % (0 von 1), für die CT bei 100 % (1 von 1), für den IDUS bei 0 % (0 von 1) und für den EUS bei 100 % (1 von 1).

Die **Gesamtgenauigkeiten** der Bestimmung des Gesamttumorstadiums, also die korrekte Einschätzung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betragen in diesem Kollektiv für die MRT 61 % (11 von 18), für die CT 61 % (11 von 18), für den IDUS 89 % (16 von 18) und für den EUS 83 % (15 von 18).

Parameter	MRT	CT	IDUS	EUS
Gesamttumorstadium				
Alle pankreat. Tu.	n = 18, incl. 3 St x	n = 18, incl. 1 St x	n = 18	n = 18, incl. 1 St x
Gesamtgenauigkeit	61% (11 von 18)	61% (11 von 18)	89% (16 von 18)	83% (15 von 18)
Trefferquote	11% (2 von 18)	17% (3 von 18)	17% (3 von 18)	28% (5 von 18)
Unterschätzung	72% (13 von 18)	67% (12 von 18)	50% (9 von 18)	56% (10 von 18)
Überschätzung	0%	11% (2 von 18)	33% (6 von 18)	11% (2 von 18)
Pankreat. Adenoca.	n = 14, incl. 2 St x	n = 14, incl. 1 St x	n = 14	n = 14, incl. 1 St x
Gesamtgenauigkeit	64% (9 von 14)	57% (8 von 14)	100% (14 von 14)	79% (11 von 14)
Trefferquote	7% (1 von 14)	7% (1 von 14)	7% (1 von 14)	21% (3 von 14)
Unterschätzung	79% (11 von 14)	71% (10 von 14)	57% (8 von 14)	64% (9 von 14)
Überschätzung	0%	14% (2 von 14)	29% (4 von 14)	7% (1 von 14)
Papillenkzinome	n = 3	n = 3	n = 3	n = 3
Gesamtgenauigkeit	67% (2 von 3)	67% (2 von 3)	100% (3 von 3)	100% (3 von 3)
Trefferquote	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)
Unterschätzung	67% (2 von 3)	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)
Überschätzung	0%	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)	33% (1 von 3)
Chron. Pankreatitis	n = 1, allerd. St x	n = 1	n = 1	n = 1
Gesamtgenauigkeit	0%	100% (1 von 1)	0%	100% (1 von 1)
Trefferquote	0%	100% (1 von 1)	0%	100% (1 von 1)
Unterschätzung	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich	nicht möglich
Überschätzung	0%	0%	100% (1 von 1)	0%

Tabelle 10: Direkter Vergleich aller Stagingmethoden – Gesamttumorstadium in Abhängigkeit von Untersuchungsmethode und Erkrankung

Die **Trefferquoten**, also die genau richtige Einschätzung des Gesamttumorstadiums (Stadium 0 bis IVb) nach der TNM-Klassifikation⁶, lagen für die MRT bei 11 % (2 von 18 Tumoren), für die CT bei 17 % (3 von 18), für den IDUS bei 17 % (3 von 18) und für den EUS bei 28 % (5 von 18).

Die MRT hat in 72 % (13 von 18) aller Malignome des Pankreas dieses Kollektivs das Gesamttumorstadium unterschätzt (Tabelle 10), für die Pankreaskopfkarzinome allein liegt diese Zahl bei 79 % (11 von 14), für die Papillenkarzinome bei 67 % (2 von 3). In keinem der Tumoren hat die MRT hier das Gesamttumorstadium überschätzt.

Die CT hat in 67 % (12 von 18) aller Tumoren dieses Kollektivs das Stadium unterschätzt, davon 71 % (10 von 14) bei den Pankreaskopfkarzinomen, bei den Papillenkarzinomen in 67 % (2 von 3) der Fälle. Das Stadium überschätzt hat die CT in 11 % (2 von 18) der Fälle.

Der IDUS hat das Gesamttumorstadium insgesamt in dieser Patientengruppe in 50 % (9 von 18) der Fälle unterschätzt. Bei den Pankreaskarzinomen alleine liegt dieser Wert bei 57 % (8 von 14), für die Papillenkarzinome bei 33 % (1 von 3). Das Stadium überschätzt hat der IDUS in 33 % der Fälle (6 von 18 Tumoren).

Der EUS letztlich hat das Gesamttumorstadium dieses Kollektivs in 56 % (10 von 18) unterschätzt, für die Pankreaskarzinome alleine in 64 % (9 von 14), für die Papillenkarzinome in 33 % (1 von 3) der Fälle. Überschätzt hat er das Gesamttumorstadium letztendlich in 11 % der Fälle (2 von 18).

- **Irresektabilität:**

Die MRT hat in diesem Kollektiv 44 % der Tumoren (8 von 18) korrekt als potentiell kurativ resektabel eingeschätzt, die CT 50 % (9 von 18), der IDUS 44 % (8 von 18) und der EUS 39 % (7 von 18 Tumoren).

Die MRT und die CT haben bei diesen Patienten je 33 % der Tumoren (je 6 von 18) fälschlicherweise als kurativ resektabel eingeschätzt. Beim IDUS waren es 39 % (7 von 18), und beim EUS 44 % (8 von 18 Tumoren).

Die MRT und der EUS haben je 6 % der Tumoren (je 1 von 18) korrekt als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel eingeschätzt, die CT und der IDUS je 11 % (je 2 von 18).

Die MRT und die CT haben keinen der Tumoren fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel bezeichnet, der IDUS hingegen hat 17 % der Tumoren (3 von 18) fälschlicherweise als irresektabel bzw. nicht kurativ resektabel bezeichnet, der EUS 6 % (1 von 18 Tumoren).

Die **Sensitivität** der korrekten Vorhersage der Irresektabilität durch die MRT entspricht 11 % (1 von 9 Tumoren, Tabelle 8). Für die CT und den IDUS liegt sie bei je 22 % (2 von 9 Tumoren), für den EUS bei 11 % (1 von 9 Tumoren).

Die **Spezifität** des korrekten Ausschlusses der Irresektabilität, also einer potentiell möglichen Kuration, liegt für die MRT bei 100 % (9 von 9 Tumoren), für die CT ebenfalls bei 100 % (9 von 9), für den IDUS bei 67 % (6 von 9) und für den EUS bei 78 % (7 von 9 Tumoren).

Die **Gesamtgenauigkeit** der Voraussage über den Irresektabilitätsstatus durch die MRT beträgt 50 % (9 von 18 Tumoren), für die CT 61 % (11 von 18) und für den IDUS und den EUS je 44 % (je 8 von 18 Tumoren).

3.5.1 Kombination aller Untersuchungsmethoden

Des Weiteren haben wir die Ergebnisse aller Untersuchungsmethoden zusammengefasst und dann erneut mit der Histologie bzw. Histologie plus Operationsbefund verglichen.

- **Primärtumor und Gesamtumorstadium:**

Die **Sensitivität**, die **Spezifität** und die **Gesamtgenauigkeit** der Beurteilung des Primär- und des Gesamtumorstadiums für die Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors liegen unter Kombination aller vier Untersuchungsmethoden jeweils bei 100 % (Tabelle 11, Abbildungen 6 und 7). Hierbei liegen die 95 % - Konfidenzintervalle (95 % KI) für die Sensitivität jeweils zwischen 73 % unten und 100 % oben und für die Spezifität bei sehr kleiner Gruppengröße jeweils zwischen 2 % und 100 %.

Die **Trefferquote** bei der genau korrekten Beurteilung des Primärtumorstadiums betrug unter Kombination aller Untersuchungsmethoden in diesem Kollektiv 67 % (12 von 18 Tumoren). Für die Beurteilung des Gesamtumorstadiums betrug die Trefferquote 44 % (8 von 18 Tumoren), wobei in 33 % (6 von 18) der Tumoren das Stadium durch alle Untersuchungsmethoden unterschätzt wurde und in 22 % der Tumoren (4 von 18) das Stadium durch die verschiedenen Methoden sowohl unter- als auch überschätzt, aber nicht korrekt vorhergesagt wurde.

Parameter	Primärtumorstadium	Gesamtumorstadium	Irresektabilität
Sensitivität	100 % (17 von 17)	100 % (17 von 17)	56 % (5 von 9)
95 % KI unten	73%	73%	19%
95 % KI oben	100%	100%	81%
Spezifität	100 % (1 von 1)	100 % (1 von 1)	100 % (9 von 9)
95 % KI unten	2%	2%	60%
95 % KI oben	100%	100%	100%
Gesamtgenauigkeit	100 % (18 von 18)	100 % (18 von 18)	78 % (14 von 18)
Trefferquote	67 % (12 von 18)	44 % (8 von 18)	entfällt
Unterschätzung	22 % (4 von 18)	33 % (6 von 18)	22 % (4 von 18)
Überschätzung	0%	0%	0%
Unter- + Überschätz.	11 % (2 von 18)	22 % (4 von 18)	0%

Tabelle 11: Beurteilung der Kombination aller Untersuchungsmethoden

- **Irresektabilität:**

Bei der Vorhersage der Irresektabilität in diesem Kollektiv unter Zusammenfassung aller vier Untersuchungsmethoden wurden 50 % der Tumoren (9 von 18) korrekt als potentiell kurativ resektabel vorhergesagt, 22 % (4 von 18) falsch als potentiell kurativ resektabel, 28 % (5 von 18 Tumoren) richtig als nicht potentiell kurativ resektabel bzw. als irresektabel und keiner der Tumoren fälschlicherweise als irresektabel bzw. als nicht potentiell kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** für den Nachweis einer Irresektabilität unter Zuhilfenahme aller vier Untersuchungsmethoden beträgt somit in diesem Kollektiv 56 % (5 von 9 Tumoren, Tabelle 11, Abbildung 8), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt zwischen 19 % und 81 %.

Die **Spezifität** zum korrekten Ausschluss einer Irresektabilität durch die Kombination aller vier Untersuchungsmethoden beträgt 100 % (9 von 9 Tumoren), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt zwischen 60 % und 100 %.

Die **Gesamtgenauigkeit** für die Beurteilung des Irresektabilitätsstatus unter Zuhilfenahme aller vier Untersuchungsmethoden beträgt 78 % (14 von 18 Tumoren).

3.5.2 Kombination IDUS und CT vs. IDUS und MRT

Dann haben wir in diesem Kollektiv von den 18 Patienten, bei denen alle Untersuchungsmethoden durchgeführt wurden, noch einmal extra die Ergebnisse beider in unserer Studie verwandten schnittbildgebenden Verfahren einzeln mit den Ergebnissen des IDUS kombiniert und ausgewertet:

→ Zunächst zur Kombination von **IDUS und CT**:

- **Primärtumor:**

Die **Sensitivität, Spezifität und Gesamtgenauigkeit** der Beurteilung des Primärtumorstadiums, also die Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betragen für die Kombination von CT und IDUS je 100 % (Tabelle 12, Abbildung 6). Die 95 % - Konfidenzintervalle (95 % KI) liegen hierbei für die Sensitivität zwischen 73 % und 100 % und für die Spezifität bei sehr kleiner Gruppengröße zwischen 2 % und 100 %.

Die **Trefferquote**, also die genau korrekte Einschätzung des Primärtumorstadiums, betrug nach Kombination der Ergebnisse von CT und IDUS 33 % (6 von 18 Tumoren), wobei in 28 % (5 von 18) der Tumoren das Primärtumorstadium von beiden Untersuchungsmethoden unterschätzt wurde, in 6 % (1 von 18) das Stadium von beiden Methoden überschätzt und in 33 % der Tumoren (6 von 18) das Stadium sowohl unter- als auch überschätzt, aber nicht korrekt vorhergesagt wurden.

Parameter	Primärtumorstadium	Gesamttumorstadium	Irresektabilität
Sensitivität	100 % (17 von 17)	100 % (17 von 17)	56 % (5 von 9)
95 % KI unten	73%	73%	21%
95 % KI oben	100%	100%	86%
Spezifität	100 % (1 von 1)	100 % (1 von 1)	89 % (8 von 9)
95 % KI unten	2%	2%	52%
95 % KI oben	100%	100%	100%
Gesamtgenauigkeit	100% (18 von 18)	100% (18 von 18)	72 % (13 von 18)
Trefferquote	33 % (6 von 18)	28 % (5 von 18)	entfällt
Unterschätzung	28 % (5 von 18)	50 % (9 von 18)	22 % (4 von 18)
Überschätzung	6% (1 von 18)	6% (1 von 18)	6% (1 von 18)
Unter- + Überschätz.	33 % (6 von 18)	17 % (3 von 18)	n. m.

Tabelle 12: Beurteilung der Kombination von CT und IDUS

• **Gesamttumorstadium:**

Die **Gesamtgenauigkeit, Sensitivität und Spezifität** der Beurteilung des Gesamttumorstadiums, also die Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors, betragen für die Kombination von CT und IDUS je 100 % (Tabelle 12, Abbildung 7). Auch hier liegen die 95 % - Konfidenzintervalle (95 % KI) für die Sensitivität zwischen 73 % und 100 % und für die Spezifität zwischen 2 % und 100 %.

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Beurteilung des Gesamttumorstadiums betrug nach Kombination der Ergebnisse von CT und IDUS 28 % (5 von 18 Tumoren), wobei in 50 % (9 von 18) der Tumoren das Stadium unterschätzt wurde, in 6 % (1 von 18) das Gesamttumorstadium von beiden Untersuchungsmethoden überschätzt und in 17 % der Tumoren (3 von 18) das Stadium sowohl unter- als auch überschätzt, aber nicht korrekt vorhergesagt wurden.

• **Irresektabilität:**

Bei der Vorhersage der Irresektabilität in diesem Kollektiv unter Zusammenfassung der Ergebnisse von CT und IDUS wurden 44 % aller Tumoren (8 von 18) korrekt als potentiell kurativ resektabel vorhergesagt, 22 % (4 von 18) falsch als potentiell kurativ resektabel, 28 % (5 von 18 Tumoren) richtig als nicht potentiell kurativ resektabel bzw. als irresektabel und 6 % der Tumoren (1 von 18) fälschlicherweise als irresektabel bzw. als nicht potentiell kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** für den Nachweis einer Irresektabilität unter Zuhilfenahme der Ergebnisse von IDUS und CT beträgt somit in diesem Kollektiv 56 % (5 von 9 Tumoren, Tabelle 12, Abbildung 8), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 21 % und 86 %.

Die **Spezifität** zum korrekten Ausschluss einer Irresektabilität durch die Kombination von IDUS und CT beträgt 89 % (8 von 9 Tumoren), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 52 % und 100 %.

Die **Gesamtgenauigkeit** für die Beurteilung des Irresektabilitätsstatus unter Zuhilfenahme von CT und IDUS beträgt 72 % (13 von 18 Tumoren).

→ Als zweites zur Beurteilung der Kombination von **MRT und IDUS**:

Parameter	Primärtumorstadium	Gesamttumorstadium	Irresektabilität
Sensitivität	100% (17 von 17)	100% (17 von 17)	44% (4 von 9)
95 % KI unten	73%	73%	12%
95 % KI oben	100%	100%	74%
Spezifität	0% (0 von 1)	0% (0 von 1)	100% (9 von 9)
95 % KI unten	2%	2%	60%
95 % KI oben	91%	91%	100%
Gesamtgenauigkeit	94% (17 von 18)	94% (17 von 18)	72% (13 von 18)
Trefferquote	33% (6 von 18)	22% (4 von 18)	entfällt
Unterschätzung	39% (7 von 18)	44% (8 von 18)	28% (5 von 18)
Überschätzung	6% (1 von 18)	6% (1 von 20)	0%
Unter- + Überschätz.	22% (4 von 18)	28% (5 von 18)	n. m.

Tabelle 13: Übersicht über die Beurteilung der Kombination von MRT und IDUS

• **Primärtumor:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines malignen Primärtumors durch die Kombination von IDUS und MRT beträgt 100 % (17 von 17 Tumoren, Tabelle 13, Abbildung 6), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 73 % und 100 %.

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines Primärtumors durch die Kombination von IDUS und MRT beträgt 0 % (0 von 1), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 2 % und 91 %.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Beurteilung des Primärtumorstadiums, also die korrekte Beurteilung des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors durch die Kombination von IDUS und MRT betrug 94 % (17 von 18).

Die **Trefferquote** der genau richtigen Beurteilung des Primärtumorstadiums betrug nach Kombination der Ergebnisse von MRT und IDUS 33 % (6 von 18 Tumoren), wobei in 37 % (7 von 18) der Tumoren das Primärtumorstadium von beiden Untersuchungsmethoden unterschätzt wurde, in 6 % (1 von 18) das Stadium von beiden Methoden überschätzt und in 22 % der Tumoren (4 von 18) das Stadium sowohl unter- als auch überschätzt aber nicht korrekt vorhergesagt wurden.

- **Gesamttumorstadium:**

Die **Sensitivität** der Erkennung des Vorliegens eines malignen Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums durch die Kombination von IDUS und MRT beträgt 100 % (17 von 17 Tumoren, Tabelle 13, Abbildung 7), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 73 % und 100 %.

Die **Spezifität** des Ausschlusses eines malignen Tumors bei Betrachtung des Gesamttumorstadiums durch die Kombination von IDUS und MRT beträgt 0 % (0 von 1), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 2 % und 91 %.

Die **Gesamtgenauigkeit** der Beurteilung des Gesamttumorstadiums, also die korrekte Voraussage des Vorhandenseins oder Fehlens eines malignen Tumors durch die Kombination von IDUS und MRT betrug 94 % (17 von 18 Tumoren).

Die **Trefferquote**, also die genau richtige Beurteilung des Gesamttumorstadiums, betrug nach Kombination der Ergebnisse von MRT und IDUS 22 % (4 von 18 Tumoren), wobei in 44 % (8 von 18) der Tumoren das Gesamttumorstadium von beiden Untersuchungsmethoden unterschätzt wurde, in 6 % (1 von 18) das Stadium von beiden Methoden überschätzt und in 28 % der Tumoren (5 von 18) das Stadium sowohl unter- als auch überschätzt, aber nicht korrekt vorhergesagt wurden.

- **Irresektabilität:**

Bei der Vorhersage der Irresektabilität in diesem Kollektiv unter Zusammenfassung der Ergebnisse von MRT und IDUS wurden 50 % aller Tumoren (9 von 18) korrekt als potentiell kurativ resektabel vorhergesagt, 28 % (5 von 18) falsch als potentiell kurativ resektabel, 22 % (4 von 18 Tumoren) richtig als nicht potentiell kurativ resektabel bzw. als irresektabel und keiner der Tumoren fälschlicherweise als irresektabel bzw. als nicht potentiell kurativ resektabel.

Die **Sensitivität** für den Nachweis einer Irresektabilität unter Zuhilfenahme der Ergebnisse von IDUS und MRT beträgt somit in diesem Kollektiv 44 % (4 von 9 Tumoren, Tabelle 13, Abbildung 8), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 12 % und 74 %.

Die **Spezifität** zum korrekten Ausschluss einer Irresektabilität durch die Kombination von IDUS und MRT beträgt 100 % (9 von 9 Tumoren), das 95 % - Konfidenzintervall (95 % KI) liegt hierbei zwischen 60 % und 100 %.

Die **Gesamtgenauigkeit** für die Beurteilung des Irresektabilitätsstatus unter Zuhilfenahme von MRT und IDUS beträgt 72 % (13 von 18 Tumoren).

Hier noch einmal eine Übersicht über den Vergleich der Kombination der Methoden:

Primärtumorstadium:

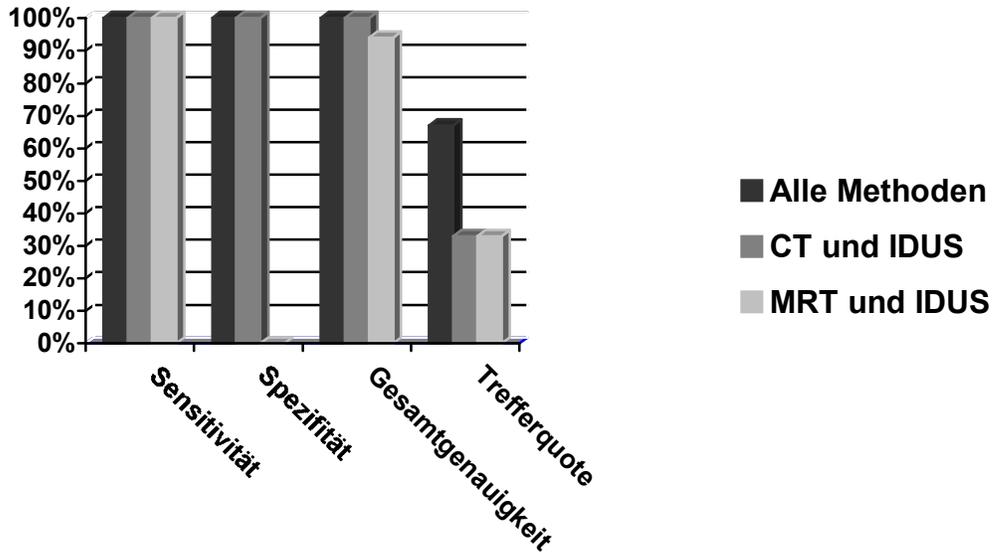


Abbildung 6: Vergleich der Kombination aller Methoden vs. CT und IDUS sowie MRT und IDUS – Primärtumorstadium

Gesamtstadium:

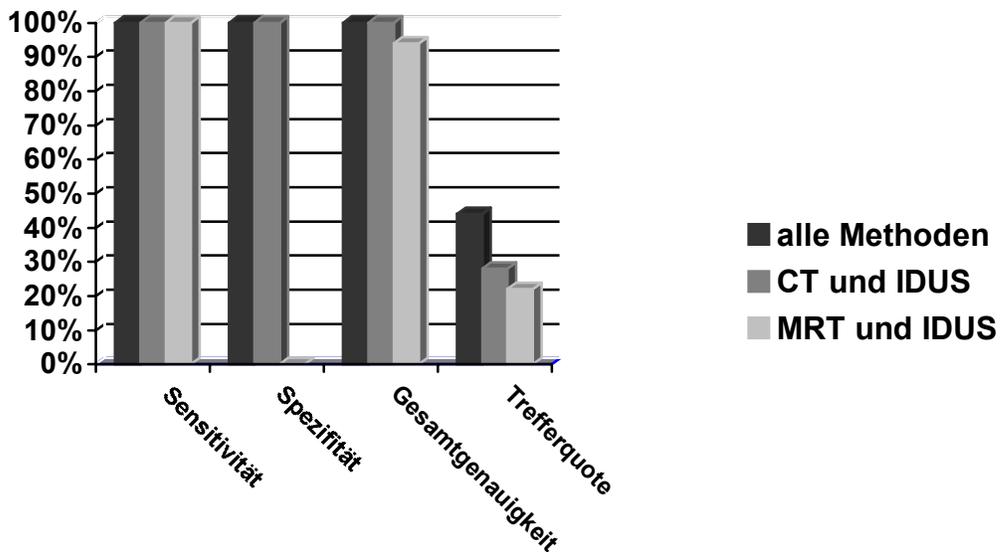


Abbildung 7: Vergleich der Kombinationen aller Methoden vs. CT und IDUS sowie MRT und IDUS – Gesamtstadium

Irresektabilität:

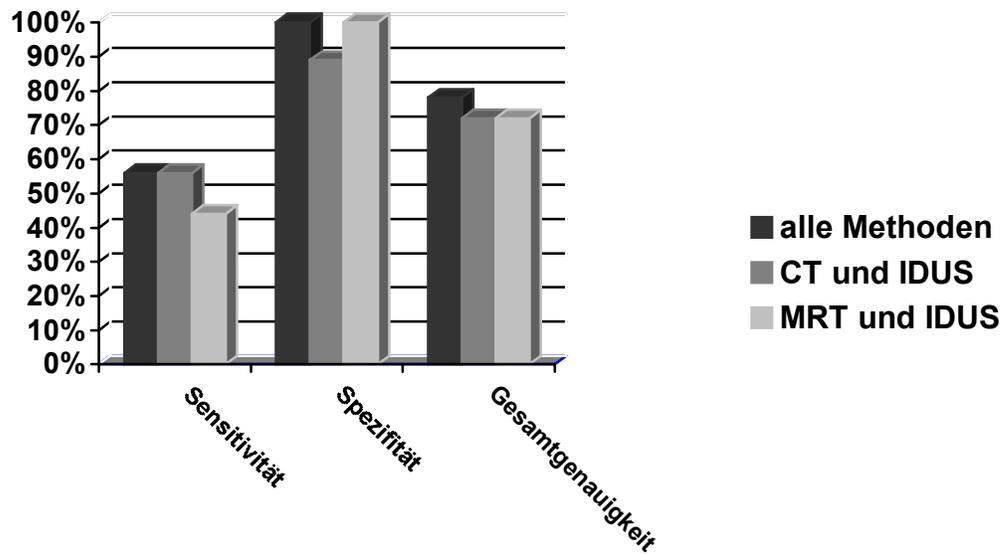


Abbildung 8: Vergleich der Kombinationen aller Methoden vs. CT und IDUS sowie MRT und IDUS – Irresektabilität

4. Diskussion

4.1 Grundlagen

Die Adenokarzinome des Pankreaskopfes und der Papilla vateri lassen sich aufgrund der sehr ähnlichen Art der klinischen Präsentation, der anatomischen Lokalisation und der therapeutischen Optionen gut zusammen betrachten⁶⁶.

Das primäre Pankreaskarzinom macht in Autopsiestudien nur ein Fünftel aller pankreatischen Tumoren aus, denn vier Fünftel aller malignen Tumormassen im Pankreas sind Metastasen anderer Primärtumoren, vor allem von Lungen- und Brustkrebs sowie von malignen Melanomen¹⁵⁸. Obwohl die Patienten unserer Studie durch die zuweisenden Häuser bereits vorselektiert waren, mussten auch in der Datenerhebungsphase dieser Studie elf von 98 Patienten (11 %) aufgrund anderer Primärtumoren aus der Studie ausgeschlossen werden. Allerdings handelte es sich nur bei einer dieser Patienten um eine Pankreasmetastase, bei den anderen lagen lokal infiltrierende Tumoren anderer Ursprungsgewebe als Pankreaskopf bzw. Papille vor.

• Statistik:

In den USA beträgt die Inzidenz des primären Pankreaskarzinoms mittlerweile 9,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr^{111,168}, das sind jährlich ca. 26.300 Menschen in den USA¹⁵⁶ und ca. 185.000 Menschen weltweit¹⁶⁸. Diese Inzidenz hat sich in den USA von 1920 bis 1970 verdreifacht⁵³. Das Pankreaskarzinom steht somit inzwischen an zwölfter Stelle der Inzidenz von Krebserkrankungen in den Vereinigten Staaten von Amerika (bei der schwarzen Bevölkerung sogar an siebter Stelle) überhaupt¹⁶⁸.

Das Pankreaskarzinom kommt in allen Altersgruppen vor, selten jedoch vor dem 25. Lebensjahr¹³⁰. Ein Altersgipfel findet sich im 7. – 8. Lebensjahrzehnt¹³⁰, ca. 78 % der Patienten sind bei Diagnosestellung älter als 60 Jahre⁷⁴ und ca. 38 % der Erkrankten sind älter als 75 Jahre³⁶. In unserem Patientenkollektiv betrug der Altersdurchschnitt 61,5 Jahre, wobei hier auch die Patienten mit benignen Erkrankungen wie einer Chronischen Pankreatitis eingingen, die für gewöhnlich jünger sind. Bei den Patienten mit Pankreaskarzinom allein beträgt der Altersdurchschnitt 63,0 Jahre, bei denen mit Papillenkarzinomen 62,4 Jahre. In unserem Patientenkollektiv fällt vor allem das Alter eines Patienten aus der Reihe, der bei Diagnosestellung des Pankreaskarzinoms erst 19 Jahre alt war. Hier muss sicherlich von einer genetischen Disposition ausgegangen werden.

Insgesamt sind Männer häufiger betroffen als Frauen, so beträgt das Verhältnis von Männern zu Frauen in den USA ca. 1,3 bis 1,7:1^{53,111,158}, andere Autoren sprechen von einem Verhältnis von 2:1¹³⁰. In unserem Kollektiv beträgt das Verhältnis von Männern zu Frauen 1,7:1, davon bei den Pankreaskarzinomen

1,4:1 und bei den Papillenkarzinomen 2,2:1, und ist mit den Daten in der Literatur vergleichbar.

- **Risikofaktoren:**

Es konnten mittlerweile einige Risikofaktoren für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms ermittelt werden⁸⁸. Hierzu zählt vor allem das Rauchen⁸⁷: Das Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, ist für Raucher 1,6 bis 2,1-fach höher als das der Nichtraucher^{2,133}.

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist der Alkoholkonsum¹⁵⁶, denn eine norwegische Studie von Heuch et al. stellte ein 5,4-fach höheres Erkrankungsrisiko für Personen mit stark erhöhtem Alkoholkonsum fest⁵⁷. Neuere Studien konnten allerdings diesen Zusammenhang nicht bestätigen, so dass die Rolle des Alkohols als Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms ungeklärt bleibt⁵³.

MacMahon et al. in einer Studie Anfang der achtziger Jahre einen Zusammenhang zwischen Kaffee-Konsum und der Entstehung eines Pankreaskarzinoms herstellen⁸⁹, der jedoch in neueren Studien nicht nachvollzogen werden konnte⁵³. Nishi et al. konnten dann 1996 für kleine Mengen Kaffees einen protektiven Effekt nachweisen, für größere Mengen allerdings ein erhöhtes Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken¹¹², erhielten also eine U-förmige Kurve in Bezug auf den zunehmenden Kaffeekonsum und das Risiko der Erkrankung an einem Pankreaskarzinom¹¹².

Eine fetthaltige Diät, vor allem bei einem hohen Anteil tierischen Fettes, erhöht ebenfalls das Risiko für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms^{53,156}, wohingegen bestimmten Früchten, Gemüse, Ballaststoffen und Vitamin C ein protektiver Effekt zugeschrieben werden konnte⁵³. So konnte auch bei einigen Patienten mit einem Pankreaskarzinom ein erniedrigter Serumspiegel für gewisse Carotinoide und Selen nachgewiesen werden¹⁵⁸. Des Weiteren erhöhen der Kontakt mit industriellen Karzinogenen^{53,84,91,156,158} ebenso wie radioaktive Strahlung bzw. Strahlentherapie² und Kontakt mit zytotoxischen Reagenzien bzw. Chemotherapie⁵³ das Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken.

Ein bestehender Diabetes mellitus wird häufig als Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms oder gar als eine Vorform desselben angesehen⁵³. Diese Hypothese wird jedoch in anderen Studien angezweifelt^{2,49}, da die Dauer des Vorhandenseins des Diabetes mellitus in ersteren Studien nicht berücksichtigt wird, so dass er nur ein Symptom des Pankreaskarzinoms sein könnte, nicht jedoch die Ursache^{49,89,156}.

Auch die Chronische Pankreatitis wird oft als Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms angesehen, allerdings sind die genauen Zusammenhänge hier noch unklar⁵³. Es scheint jedoch zumindest ein höheres Erkrankungsrisiko für Patienten mit lang bestehenden familiären Pankreatitiden zu bestehen als für Patienten mit durch Alkoholabusus erworbenen Chronischen Pankreatitiden^{2,156}.

Eine subtotale Gastrektomie erhöht das Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms nach den Daten einiger Studien um das drei- bis siebenfache im Vergleich zur Normalbevölkerung^{87,115}. Unter anderem wird eine erhöhte Cholecystokininkonzentration im Serum durch den Gallereflux als Ursache oder

Promoter eines Pankreaskarzinoms diskutiert^{136,137}. Daher könnte auch eine Cholezystektomie, die ebenfalls zu einer Erhöhung des Cholecystokinins führt, evtl. ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms beinhalten⁶⁸. Interessanterweise wird Cholecystokinin neuerdings aber auch als neuer Ansatz für die Therapie des Pankreaskarzinoms diskutiert, s. unten.

Interessant ist des Weiteren die Tatsache, dass Patienten mit Pankreaskarzinomen in ihrem Leben weniger Allergien hatten als die Normalbevölkerung⁸⁷. Ursache hierfür könnte meines Erachtens eine verringerte Immunabwehr sein, und zwar sowohl gegen eigene Körperzellen, also autoimmun in Form von Allergien, als auch gegen mutierte Zellen eines Pankreaskarzinoms. Dafür sprechen auch die höheren postoperativen Überlebensraten von Patienten mit einem hohen Immunstatus gemessen an einer hohen Leukozytenzahl im peripheren Blutausschrieb¹⁷⁰.

- **Genetische Disposition:**

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms ist die genetische Disposition, denn es wird angenommen, dass etwa 3 % der Tumoren familiär vererbt werden³⁸. Das Relative Risiko zur Entwicklung eines Pankreaskarzinoms bei positiver Familienanamnese beträgt 3,0, weitgehend unverändert durch Nikotin- und Alkoholabusus, Ernährungsfaktoren, Diabetes mellitus und Pankreatitis³⁸.

Es konnten außerdem auf molekularer Ebene mittlerweile assoziierte Gen-Veränderungen nachgewiesen werden wie die Aktivierung des Onkogens K-ras²², die Inaktivierung multipler Tumorsuppressorgene wie z. B. p53, DPC1/2, DPC3, DPC4, p16 und BRCA2 oder sehr selten eine Dysfunktion so genannter „DNA mismatch repair genes“^{53,67}.

Interessant ist die Tatsache, dass zum Beispiel die K-ras Mutation im Pankreassekret bei einem Patienten schon vor Auftreten des Tumors nachgewiesen werden konnte⁵³. Auch im peripheren Blut und in Stuhlproben kann die K-ras-Mutation nachgewiesen werden^{24,146}, was ein erfolgsversprechender Ansatz für die Entwicklung eines Screenings zu sein scheint⁵³.

Inzwischen konnte eine histologische Sequenz in der Entstehung des Pankreaskarzinoms nachgewiesen werden, ausgehend von flachen, muzinösen Gangläsionen über papilläre Gangläsionen ohne Atypien zu solchen mit Atypien und zuletzt zum infiltrierenden Adenokarzinom¹⁶⁶. Auch diese Tatsache mag in der Zukunft einen Ansatzpunkt für ein Screening im Rahmen einer Frühdiagnostik bieten¹⁶⁶.

- **Prognose:**

Ein großes Problem für die Prognose des einzelnen Patienten ist die Tatsache, dass die Mortalität des Pankreaskarzinoms sehr hoch ist, denn weniger als 20 % der Patienten überleben zwei Jahre (im fortgeschrittenen Stadium sogar nur 5 %), und nur 3 % leben fünf Jahre nach der Diagnosestellung⁷⁴. Beim

Papillenkarcinom liegt die 1-Jahres-Überlebensrate wesentlich höher bei 66 % und die 5-Jahres-Überlebensrate bei immerhin 15 %⁹.

Die Mortalität des Pankreaskarzinoms nähert sich somit noch immer mit insgesamt 8,1 Todesfällen pro 100.000 Einwohner in den USA der Inzidenz dieser Erkrankung an und rangiert je nach Autor und Untersuchungszeitpunkt an sechster bis achter Stelle der Mortalität aller malignen Tumoren in allen Bevölkerungsschichten des Landes¹⁶⁸ bzw. an vierter Stelle bei Männern und an fünfter Stelle bei Frauen⁷⁴. Auch die alterskorrigierte Mortalität hat sich der Zunahme der Inzidenz im Laufe der Zeit angepasst und sich von 2,9 Todesfällen pro 100.000 Einwohner im Jahre 1920 auf 9 pro 100.000 im Jahre 1970 verdreifacht⁵³.

Die mittlere Überlebenszeit für Patienten mit einem nichtmetastatischen, lokal fortgeschrittenen Pankreaskarzinom liegt bei 6 - 10 Monaten, bei Vorhandensein von Fernmetastasen nur noch bei 3 - 6 Monaten⁵³. Für das Papillenkarcinom liegt auch die mittlere Überlebenszeit mit 17 Monaten wesentlich höher⁹.

In Europa beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate zurzeit für das Pankreaskarzinom lediglich 4 % bei beiden Geschlechtern (Deutschland: bei Frauen 2 %, bei Männern keine Angabe)³⁶. In einer großen norwegischen Studie stellten sich diese Zahlen mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von 15 % und einer 5-Jahres-Überlebensrate von 0,2 % noch wesentlich schlechter dar⁹. Aber auch ein Überleben von 5 Jahren kann nicht als Heilung angesehen werden, da nicht selten auch hiernach noch Rezidive und Tumorprogress beobachtet werden²⁹.

Aus diesen Daten kann geschlossen werden, dass die Mortalität des Pankreaskarzinoms weltweit wesentlich höher liegt als die vieler anderer, häufigerer Tumorerkrankungen.

Die hohe Mortalität mag zum einen dadurch bedingt sein, dass das Pankreaskarzinom ein sehr rasch und aggressiv wachsender Tumor mit großer Tendenz zur Metastasierung ist¹³⁰ und somit bei ersten Symptomen und konsekutiver Diagnosestellung meist schon irresektabel geworden ist. Die Hauptlokalisation der Tumormetastasen ist mit 80 % die Leber, gefolgt von Peritonealmetastasen in 60 % der Fälle, Lunge und Pleura in 50 – 70 % und Nebennieren in 25 % der Fälle¹⁶⁶. An anderen Stellen wie Knochen oder ZNS siedeln sich wesentlich seltener Metastasen ab⁵³. Dazu kommt die lokale Tumorextension in Magen, Milz, Colon transversum und linke Nebenniere¹⁶⁶.

Zum anderen ist eine sehr wichtige Ursache für die hohe Mortalität aber auch die Tatsache, dass, während für andere Krebsarten mehr oder weniger kurative Therapieansätze erarbeitet und somit die Mortalität deutlich verringert werden konnte, die Therapiemöglichkeiten und vor allem -erfolge beim Pankreaskarzinom sich im Laufe der Zeit kaum verbessert haben.

Für die Prognose wichtige Faktoren sind die Lokalisation, die Größe des Tumors, die Ausbreitung und Invasion von Gefäßen, die Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, der histologische Typ und das biologische Verhalten des Tumors¹³⁰ sowie die grundsätzliche Leistungsfähigkeit („performance status“) des Patienten⁵³.

Die Prognose ist bei Karzinomen, die im Kopfbereich des Pankreas auftreten, besser als bei denen im Schwanz- oder Korpusbereich, nicht zuletzt aufgrund des früheren Auftretens von Symptomen und der daraus folgenden Diagnosestellung in einem früheren Stadium¹³⁰. Jedoch befinden sich nur 60 % der Tumoren im Kopfbereich, davon 10 % im Ampullenbereich¹³⁰, was die Prognose wegen sehr früher Symptomatik noch einmal verbessert. 10-13 % finden sich im Pankreas corpus, 5 % im Schwanzbereich und 20-22 % sind diffus oder multilokulär angeordnet^{130,166}. In unserem ursprünglichen Patientengut befand sich lediglich ein Patient mit einem Pankreasschwanzkarzinom, doch ist dies nicht verwunderlich, da diese Tumoren meist so weit fortgeschritten sind, dass sie gar nicht mehr zur Operation in unserer Klinik vorgestellt werden.

Circa 80 % der Pankreaskarzinome sind duktal-epithelialen Ursprungs, 10 % gehen von Azinuszellen aus und nur 5 % von den Inselzellen¹³⁰, wobei Zystadenokarzinome und Inselzelltumoren eine bessere Prognose haben, da sie bereits eine beachtliche Größe erreichen und somit symptomatisch werden können, bevor sie metastasieren.

- **Symptome:**

Das bedeutendste Problem in der Diagnostik des Pankreaskarzinoms ist die Tatsache, dass Pankreaskarzinome oft erst in einem späten Stadium erfasst werden, da kein zuverlässiges und effizientes Screening zur Verfügung steht und erste Symptome meist unspezifisch oder atypisch sind¹³⁰. Frühsymptome in der Form eines intermittierend auftretenden schmerzlosen Ikterus kommen fast ausschließlich bei peripapillären Tumoren vor¹³⁰.

Bei Pankreaskarzinomen findet sich relativ häufig die typische Symptomtrias Ikterus, Schmerzen in Oberbauch und Rücken und Gewichtsverlust, die allerdings zumeist Ausdruck eines fortgeschrittenen Tumorleidens ist¹³⁰. Ein Ikterus tritt bei ca. 47 % der Patienten mit einem Pankreaskarzinom auf⁹, jedoch bei Lokalisation im Pankreasschwanz- oder -körper wesentlich seltener als im Pankreaskopf, und ist bei diesen Tumoren dann meist Ausdruck einer ausgeprägten Metastasierung⁵³. In 60 % der Fälle tritt der typische schnelle und progressive Gewichtsverlust auf, bedingt durch Anorexie und Pankreasinsuffizienz⁸. Oberbauschmerzen werden bei 80 % der Patienten mit einem Pankreaskarzinom beobachtet⁸. In 46 % dieser Fälle wird der Schmerz epigastral lokalisiert, in 23 % im Oberbauch, in 20 % im Unterbauch, in 18 % im rechten oberen Quadranten und in 13 % im linken oberen Quadranten⁵³. Die dumpfen Schmerzen strahlen evtl. in den Rücken aus und treten bevorzugt nachts und in gestreckter Körperstellung auf¹³⁰.

Ein weiteres, selteneres aber sehr spezifisches Symptom ist das Courvoisier-Zeichen, eine im Oberbauch tastbare prall gefüllte aber schmerzlose Gallenblase⁵³. Des Weiteren werden häufig unspezifische Symptome beobachtet wie Fleischaversion, metallischer Geschmack im Mund, Schwäche, Durchfall und Erbrechen¹³⁰. Auch Thrombophlebitis migrans, Phlebothrombose der unteren Körperhälfte, Nahrungsmittelunverträglichkeit und Verstopfung wurden von 15 % der Patienten berichtet¹³⁰. Mögliche Komplikation sind des Weiteren ein neu

aufgetretener Diabetes mellitus¹³⁰ sowie gastrointestinale Blutungen und Splenomegalie⁵³.

Problematisch ist allerdings, dass symptomatische Karzinome meist so weit fortgeschritten sind, dass eine kurative Therapie (R0-Resektion) nur noch in ca. 20 – 30 % der Fälle in Frage kommt^{53,130}. Außerdem ist nicht außer Acht zu lassen, dass alle diese Symptome ebenso bei anderen Erkrankungen wie Chronischer Pankreatitis, Gallengangsneoplasien, Metastasen anderer maligner Tumoren, Gallensteinleiden, penetrierender Duodenalulzera etc. auftreten können¹³⁰. Außerdem werden diese Symptome vor allem bei älteren Patienten häufig verkannt⁵³.

Daher ist bei mangelnder Frühsymptomatik eine suffiziente apparative Diagnostik notwendig, um Karzinome in einem frühen Stadium entdecken und therapieren zu können.

• Therapie:

Der einzige **kurative** Therapieansatz für das Pankreas- und Papillenkarzinom mit einer Verbesserung der Überlebenszeit ist die radikale Operation^{30,101,150}. Sie kann allerdings meist nur bei Patienten mit einem Papillen- oder Pankreaskopfkarcinom durchgeführt werden, da Tumoren anderer Lokalisationen erst spät symptomatisch werden und dann meist nicht mehr resektabel sind⁵³. So haben insgesamt nur etwa 17 % der laparotomierten Patienten mit einem Pankreaskarzinom potentiell kurativ resektable Tumoren⁵³. Die Resektabilität ist aber das einzige Kriterium, das über eine potentiell kurative Operation oder einen lediglich palliativen Therapieansatz entscheidet^{30,159}.

Die Entscheidung über eine Resektabilität wird nach der Aussage des präoperativen Stagings getroffen. Absolute Kontraindikationen für eine Operation nach Whipple mit dem Ziel der Kuration sind Leber-, Peritoneal-, Omentum-, extraabdominale und Lymphknotenmetastasen außerhalb des Operationsfeldes sowie ausgeprägte Gefäßummauerung oder -invasion¹²; hierbei ist häufig der Konfluens von V. mesenterica superior und V. portae oder die A. mesenterica superior betroffen⁵³. Der Konfluens kann heute allerdings in vielen Zentren sicher reseziert werden und muss somit als absolute Kontraindikation in Frage gestellt werden^{51,52,53}. Hinzu kommen die relativen Kontraindikationen, die eventuell eine kurative Operation verhindern können, nämlich lokale Lymphknotenmetastasen (im Operationsfeld) und fokale Gefäßummauerung¹². In vielen Fällen kann allerdings erst intraoperativ eine Inoperabilität festgestellt werden, zum Beispiel durch Nicht-Durchführbarkeit des Kocherschen Manövers⁵³. Dies sollte durch ein suffizientes präoperatives Staging vermieden werden.

Technisch ist seit Jahrzehnten der Standard die, allerdings oft modifizierte, Pankreatikoduodenektomie nach Whipple¹⁶³. Neuerdings wird auch die ausgedehnte Pankreatikoduodenektomie nach Vorlage des M. D. Anderson Cancer Center (MDACC) in Texas angewandt, welche die wichtigsten Schwachstellen der klassischen Whipple-Operation wie hohe operative Morbidität und Lokalrezidivrate zu verringern scheint⁵³.

Eine Alternative hierzu bietet bei nicht allzu fortgeschrittenem Tumorwachstum die pyloruserhaltende Duodenopankreatektomie^{171,173}. Hierbei wird die Operationsdauer verkürzt¹²⁷ und es kommt seltener zur postoperativen Ausbildung eines Jejunalkulus³⁰. Auch gibt es Hinweise für eine bessere Lebensqualität für die Patienten nach der Operation¹⁶². Aus onkologischer Sicht zeigten sich bei Pankreas- und Papillenkarcinomen im T1-Stadium gleich gute Langzeitergebnisse wie bei der Whipple-Operation¹²⁷.

Keine Vorteile bringt hingegen die radikale Pankreatektomie mit radikaler Lymphknotenentfernung¹⁴⁶, ganz im Gegenteil scheint sie die perioperative Mortalität nur zu erhöhen¹⁷¹.

Die perioperative Mortalität der Pankreatikoduodenektomie war sehr hoch³⁰, sie lag zum Beispiel noch 1974-1983 bei 10,7 %¹⁰⁰. Mittlerweile konnte sie durch verbesserte Operationstechnik, optimiertes anästhetisches Management, bessere prä- und postoperative Versorgung und individuell abgestimmte parenterale Kalorienzufuhr verringert werden^{30,46} und liegt zwischen < 2 % in großen, spezialisierten Zentren und 6 – 12 % in anderen Institutionen^{53,150,173}. Die mittlere post-operative Überlebensdauer beträgt 12,7 bis 17,5 Monate⁵³. Daher ist bei Patienten mit metastatischem Tumorleiden und der dadurch bedingten limitierten Überlebensdauer das hohe operative Risiko nicht gerechtfertigt¹⁵⁷, und somit ist ein gutes präoperatives Staging unabdingbar, um diesen Patienten die Operation zu ersparen.

Die Rezidivrate für die Operation als alleinige Therapie liegt immerhin bei 85 %¹⁴⁰. Die meisten Rezidive treten in Form von Lebermetastasen auf, und zwar selbst bei kombinierter Operation und prä- oder postoperativer Chemotherapie in 50 - 75 % der Fälle¹⁴⁰. Zweithäufigste Stellen für postoperative Metastasen sind das Peritoneum und die Leberoberfläche³⁷. Aber auch der Tumorsektionsrand ist in 60 % der Fälle die Lokalisation für ein Tumorzidiv¹⁶⁷, noch höher ist diese Rate bei histologisch gesichertem Resttumor in diesem Bereich¹⁷³. Eine inkomplette Resektion verringert die mittlere Überlebenszeit¹³ von 18 Monaten bei kompletter Tumorsektion auf nur noch 10 Monate bei mikro- oder makroskopischem Resttumor im Bereich des Resektionsrandes (R1- bzw. R2-Resektion)¹⁷³.

Nach einer kompletten Resektion eines Pankreaskarzinoms ist vor allem der Lymphknotenbefall ein wichtiger prognostischer Faktor für das mittlere Überleben^{13,172,173}, das bei negativem Lymphknotenstatus bei 28 Monaten im Vergleich zu 13 Monaten bei positivem Status liegt¹⁷³. Interessanterweise scheint in einigen Studien auch eine hohe intraoperativ verabreichte Menge von Bluttransfusionen die mittlere Überlebensdauer negativ zu beeinflussen^{25,170}. Das mag daraus resultieren, dass bei einfacheren Operationen mit wenig lokal invasivem Tumor und vor allem Integrität der Gefäße die Operationsdauer kürzer ist und der Blutverlust geringer gehalten werden kann. Allerdings sind diese Ergebnisse bisher sehr umstritten¹⁷². Eine neue Studie weist darauf hin, dass auch der Immunstatus eines Patienten, gemessen in Form der peripheren Leukozytenzahl, insofern einen

Einfluss auf das postoperative Überleben nimmt, als eine hohe Anzahl peripherer Leukozyten signifikant mit einer längeren Überlebensdauer korreliert¹⁷⁰.

Weitere Therapiemöglichkeiten von Pankreas- und Papillenkarzinom sind die Chemotherapie und die Bestrahlung, oft kombiniert als Chemoradiatio.

Die Bestrahlung wird oft neoadjuvant¹³⁹ oder adjuvant⁶² eingesetzt, letzteres vor allem zur Verhinderung eines Lokalrezidivs am Tumorabsetzungsrand¹⁶⁷. Bei lokal fortgeschrittenem, irresektablem Tumor wird die Radiotherapie als definitive Therapie oder palliativ eingesetzt^{16,53}. In neuerer Zeit wird auch die intraoperative Radiotherapie (IORT) vermehrt angewandt²¹, die vor allem die Lokalrezidivrate günstig beeinflusst^{19,167}.

Das Standardchemotherapeutikum für das Pankreaskarzinom war lange Zeit 5-Fluoracil (5-Fu). Heutzutage wird Gemcitabin als Chemotherapeutikum der ersten Wahl eingesetzt, da es einen signifikanten klinischen Benefit im Sinne einer Symptomreduktion und auch höhere mittlere und 1-Jahresüberlebensraten brachte^{23,53}. Die Kombination von 5-FU und Gemcitabin befindet sich zurzeit in Erprobung, endgültige Ergebnisse bleiben hier abzuwarten⁵⁸. Viel versprechend scheint sich auch die Kombination von lokaler und systemischer Chemotherapie auf das Ansprechen des Tumors auszuwirken, doch auch hier bleiben randomisierte Studien und ihre Ergebnisse abzuwarten⁷⁸. Weitere Therapieansätze mit biochemischen Modulatoren wie Leucovorin, Interferon oder Methotrexat haben die Toxizität der Chemotherapeutika nur verstärkt und keine Verlängerung der Überlebenszeit bewirkt⁵³.

Die kombinierte Radiochemotherapie wird heutzutage von der *Deutschen Krebsgesellschaft e. V.* und der *Deutschen Gesellschaft für Chirurgie* sowie von der Gastrointestinal Tumor Study Group als die effektivste therapeutische Methode und als Standard für die definitive Therapie eines lokal fortgeschrittenen, irresektablen Pankreaskarzinoms angesehen^{21,104,102}, da die 2-Jahres-Überlebensrate signifikant erhöht werden konnte⁴⁵. Allerdings bleibt zu bedenken, dass die Kombination von Bestrahlung und Chemotherapie, nach einer so ausgedehnten Operation eine weitere sehr große Belastung für den Patienten bedeutet und daher nicht unumstritten ist⁵³.

Für die Zukunft sind Therapieansätze im Sinne der Modulation von Wachstumsfaktoren und Signaltransduktionswegen abzusehen. Hier sind vor allem das Cholecystinin (CCK)¹ oder Somatostatinanaloga⁷⁹ zu nennen. Auch Analoga der Tumorsuppressorgene oder Inhibitoren der Onkogene sind vorstellbar⁵³. Viel versprechend scheint auch eine Art Impfung mit Para-Zytokin-sezernierenden Zellen eines pankreatischen Adenokarzinoms zu sein, durch die das Immunsystem gegen die eigenen Tumorzellen aktiviert wird^{73,172}. Ähnlich viel versprechend stellt sich die Wirksamkeit einer Impfung mit durch EBV transformierten lymphoblastoiden Zelllinien dar⁸⁰.

Palliative Therapieansätze beinhalten Operation, Radiatio und/oder Chemotherapie. Wichtig ist vor allem die Schaffung einer suffizienten Magen-Darm-Passage, z. B. durch einen Bypass oder mit Hilfe einer Gastrojejunostomie⁶⁰, evtl. auch laparoskopisch¹⁴⁵. Es gibt keinen palliativen Nutzen einer Pankreatikoduodenektomie für Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium, denn die Überlebensrate ist ähnlich der von Patienten mit fortgeschrittenem Tumorstadium unter Chemotherapie und Bestrahlung⁵³, die Belastung für den Patienten aber ungleich höher. Wichtig ist auch die Herstellung eines freien Pankreassekret- und Gallenabflusses, z. B. durch endoskopisches Stenting⁶⁰. Eine andere Möglichkeit der Palliation ist zum Beispiel die laparoskopische Pseudozystendrainage¹⁴⁵.

Ein sehr wichtiger Aspekt in einer palliativen Situation ist eine suffiziente Schmerztherapie⁵. Zur Schmerzreduktion kann die Paralyse des Ganglion coeliacum durch Alkohol- oder Bupivacain-Injektion⁶⁰, evtl. gesteuert mittels Endosonographie¹⁶⁵ durchgeführt werden. Sehr erfolgreich entwickelte sich die thorakoskopische Splanchniektomie¹⁴⁵, die allein linksseitig durchgeführt bei 80 % der Patienten eine Morphinfreiheit ermöglicht und bei beidseitiger Durchführung sogar bei 96 % der Patienten. Auch die Kontrolle und Unterstützung einer ausreichenden Kalorienzufuhr ist unbedingt notwendig⁵³, sofern nötig auch durch intravenöse Ernährung über einen routinemäßig zu implantierenden Port-a-cath²¹.

• Diagnostik:

Bevor allerdings eine Therapie eingeleitet werden kann, muss zunächst ein suffizientes präoperatives Staging durchgeführt werden. Nach Scheurer sind die Hauptziele zur optimalen Therapieplanung in der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms Früherkennung, Tumornachweis mit histologischer Verifizierung und Typisierung und das Tumorstaging¹³⁰. Wichtige Aspekte sind daher die Differentialdiagnose pankreatischer Raumforderungen unklarer Dignität, hier vor allem die Differentialdiagnose zum pankreatischen Pseudotumor, die Beurteilung der lokalen Resektabilität und der Ausschluss von Lymphknoten- und Fernmetastasen, dies vor allem im Sub-Zentimeter-Bereich¹⁰. Dies ist wichtig, da so zum Beispiel bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung eine Operation vermieden werden kann³⁷. Im präoperativen Staging deuten extrapankreatisches Tumorwachstum, vor allem Infiltration der Mesenterialwurzel, das Vorhandensein von Lebermetastasen, Lymphknotenmetastasen und Gefäßinfiltration - vor allem der großen retropankreatischen Venen - auf eine Inoperabilität bzw. auf eine Irresektabilität im kurativen Sinne hin¹⁴⁹. Patienten mit resezierbaren Tumoren hingegen können durch ein akkurates Staging erkannt und in spezialisierten Zentren operiert werden^{37,158}. Dort können neue Behandlungsprotokolle zur Vervollständigung und Erweiterung der Operationsergebnisse ergänzt werden, um die schlechte Langzeitprognose nach der Resektion zu verbessern³⁷.

Das schwerwiegendste Problem in der Diagnostik des Pankreaskarzinoms liegt aber gerade in der noch immer unzureichenden Aussagekraft und

Genauigkeit des präoperativen Stagings, und an dieser Stelle versucht diese Studie Abhilfe zu leisten.

Früher war es nicht möglich, ein Pankreaskarzinom ohne Zuhilfenahme der Explorativen Laparotomie zu diagnostizieren. Lediglich eine Untersuchung der Magen-Darm-Passage konnte bei verdächtigen Symptomen wie Ikterus, Gewichtsverlust etc. das Vorhandensein einer Tumormasse im Pankreaskopf vermuten lassen¹². Es konnte jedoch anhand dieser und der Symptome keine zuverlässige Aussage über den Grad der Ausbreitung und die Dignität der Raumforderung getroffen werden, so dass bei allen Patienten mit entsprechenden Symptomen zur Diagnosesicherung eine Explorative Laparotomie durchgeführt werden musste, also auch bei den Patienten, die aufgrund eines fortgeschrittenen Tumorleidens evtl. keinen Benefit mehr von einer Operation erwarten konnten.

Heute stehen Methoden zur Verfügung, um nicht oder wenig invasiv präoperativ Ausbreitung und Verhalten des Tumors zu beurteilen.

- Tumormarker:

Einen ersten diagnostischen Hinweis zur Dignität eines Tumors gibt die Erhöhung des Tumormarkers CA 19-9 im Serum¹⁴⁴, vor allem in Kombination mit einer Erhöhung des carcinoembryonalen Antigens (CEA) und Elastase-1¹³⁰. Dies rechtfertigt eine weitere, evtl. auch invasivere Abklärung des Tumors mit präzisiertem präoperativem Staging¹³⁰. Allerdings darf eine Erhöhung dieser Werte nicht als Beweis für das Vorliegen eines malignen Tumors gewertet werden, zumal das CA 19-9 im Serum auch bei anderen gastrointestinalen Tumoren erhöht ist, vor allem bei solchen, die den Gallengang und das Kolon betreffen¹⁵⁸. Im Grunde sind die Tumormarker vor allem für das postoperative Follow-up von Nutzen, da ein postoperativer (Wieder-) Anstieg des CA 19-9 positiv mit dem Vorhandensein eines Tumorrezidivs und die Schnelligkeit des Anstiegs negativ mit der Überlebensrate korreliert¹⁴⁷. Keiner dieser Tumormarker ist allerdings sensitiv und spezifisch genug für ein verlässliches Screening¹⁶⁰.

• Nicht-invasive Diagnostik:

- Transabdomineller Ultraschall:

Einen ersten Hinweis zur Darstellung eines Pankreastumors bringt häufig der transabdominelle Ultraschall (US)^{12,86}. Jedoch ist es wegen Luftüberlagerungen oft problematisch, das Pankreas im US deutlich darzustellen. Diese Effekte können allerdings durch Darmparalyse und maximale transorale Wasserdistension von Magen und Duodenum vermindert werden¹³⁴. Auch Adipositas mit der Folge der tieferen Lage des Pankreas im Bezug zur Oberfläche und einer somit größeren benötigten Eindringtiefe verhindert oft eine gute Diagnostik. Weiterhin ist die Aussagekraft des Ultraschalls sehr abhängig vom Untersucher.

Vorteile sind die weite Verbreitung und somit Verfügbarkeit, die kurze Untersuchungsdauer und die fehlende Invasivität dieser Untersuchungsmethode. Die Ultraschalluntersuchung ist kostengünstig und für den Patienten völlig unschädlich, deshalb ist sie jederzeit wiederholbar¹⁴⁹. Auch lassen sich Lymphknoten und kleine Lebermetastasen im Subzentimeterbereich mitunter im transabdominellen Ultraschall erstaunlich gut nachweisen^{12,149} und in Kombination mit der Farbdoppleruntersuchung erreicht der Ultraschall eine Gesamtgenauigkeit von 87 % für den Nachweis einer Gefäßinvasion durch den Tumor¹⁴⁸.

Für einen ersten Eindruck des Zustandes des Pankreas lässt sich der transabdominelle Ultraschall also gut und schnell verwenden, dennoch sind weitere diagnostische Maßnahmen unabdingbar zur Einschätzung von Vorhandensein, Stadium und Resektabilität eines Tumors^{12,107}. In unserer Studie wurde der transabdominelle Ultraschall aus diesen Gründen nicht in das präoperative Staging einbezogen.

- Computertomographie:

Die Computertomographie (CT) ist die heutzutage meist verwandte nichtinvasive Methode zur Diagnosestellung und zum Staging des Pankreas- bzw. Papillenkarzinoms¹⁵ und gilt vielerorts als Goldstandard^{12,149}. Sie ermöglicht eine deutlichere und einfachere Darstellung der parenchymatösen Organe und der Gefäße, als es der Ultraschall vermag¹⁴⁹.

Zunächst wurde vor allem die dynamische, kontrastmittelgestützte CT verwandt. Die Gesamtgenauigkeit des Nachweises eines irresektablen Tumors mittels der dynamischen CT nähert sich in der Literatur 100 % im Vergleich mit den intraoperativen Gegebenheiten^{12,53}, wobei dies von Studie zu Studie stark differiert. Dies war ein großer Vorteil der dynamischen CT im Vergleich zum transabdominellen US, zumal sich die meisten Patienten bei Diagnosestellung bereits mit einem irresektablen Tumor präsentieren^{14,53}, so dass diesen eine Operation erspart werden konnte. Allerdings stellten sich ein Drittel der Tumoren, die in der dynamischen CT als resektabel eingestuft wurden, intraoperativ als irresektabel dar⁵³, die Sensitivität des Urteils über die Resektabilität war also gering¹². Außerdem war der Nachweis sehr kleiner Tumoren durch die dynamische CT noch immer schlecht^{65,105}.

Ein Nachteil war des Weiteren die sehr lange Untersuchungszeit der dynamischen CT, die ein hohes Maß an Kooperationsfähigkeit des Patienten erforderte und zu Atmungs- und weiteren Bewegungsartefakten führte.

Später wurde die Spiral-CT entwickelt, bei welcher das Scannen einzelner Schichten durch rotierende Detektorelemente ersetzt und ein einziger volumetrischer Datensatz erhoben wird, aus dem dann planare Datensätze errechnet werden können¹⁵³. Hierdurch nimmt die Untersuchungsdauer enorm ab, und es verringern sich auch die Anforderungen an die Kooperation des Patienten⁸³. Es können Schichten geringerer Distanz oder überlappend erzeugt werden und diese

können von verschiedenen Schnittrichtungen aus dargestellt werden^{18,153}. So konnten auch Artefakte durch Atembewegungen durch die Möglichkeit, das ganze Pankreas in nur einer Atempause darzustellen, eliminiert werden^{12,14,17}.

Die kurze Untersuchungsdauer kommt auch der optimalen Ausnutzung der Kontrastanreicherung zugute⁸², so dass es möglich wurde, auch kleine Veränderungen in der Kontur des Pankreas sowie die Gefäßversorgung der Drüse und peripankreatische Gefäßinvasion zu beurteilen^{12,15,63,83,118,153,154}. So können kleine Details wie ein nicht erweiterter Ductus pancreaticus mit exzellenter Auflösung dargestellt werden¹⁴. Es gelingt damit, eine genauere Aussage über die Resektabilität eines Pankreaskarzinoms zu treffen mit einer höheren Sensitivität⁸¹ und Gesamtgenauigkeit⁵³ als in der dynamischen CT-Untersuchung, was vor allem an der besseren Detektion von peripankreatischer Gefäßinvasion in der vaskulären Phase festzumachen ist^{12,34}. Außerdem kann mit der Spiral-CT das Kontrastmittel auf ca. 75 % der bei einer dynamischen CT üblichen Menge verringert werden¹⁵³.

Standardmäßig wird mittlerweile die Hydro-Spiral-CT durchgeführt^{12,81,123,124,149,153,169}. Somit ist durch Darmparalyse und -distension eine Infiltration von Pankreaskopftumoren in das Duodenum besser dokumentierbar¹²³.

Die wichtigen Probleme der Spiral-CT liegen noch immer in der Detektion kleiner pankreatischer Tumoren und Leber- und Peritonealmetastasen^{12,28} sowie der Differenzierung zwischen malignen und benignen Tumormassen bei vorbestehender chronischer Pankreatitis^{14,34}. Dies wird auch in unserer Studie durch die geringe Sensitivität für den Nachweis von Fernmetastasen und der geringen Spezifität der Tumordetektion deutlich. Auch die Differenzierung benignen und malignen Lymphknotenveränderungen ist bekanntlich schwierig; so sind sowohl falsch-positive als auch falsch-negative Ergebnisse nicht selten¹⁵³, wie wir auch in unserer Studie gesehen haben. Besonders niedrig ist auch die Sensitivität des Nachweises einer peritonealen Tumorausssaat, denn sofern diese nicht von Aszites begleitet ist, bedingt die Spiral-CT hier meist falsch-negative Aussagen¹⁵³.

Außerdem bleibt die Belastung des Patienten durch ionisierende Strahlen erhalten, und die Kontrastmittelgabe ist obligatorisch⁸³, was ein recht großes Risiko einer allergischen Reaktion birgt¹⁴⁹. Betrachtet man diese gut dokumentierten Nachteile der dynamischen und Spiral-CT, so scheinen die Gesamtgenauigkeiten, Sensitivitäten usw. aus der Literatur sehr hoch angesiedelt.

Mittlerweile gibt es eine Menge weiterer CT-gestützter Untersuchungsmethoden, zum Beispiel die CT-Angiographie, die inzwischen auch in 3D-Technik durchgeführt werden kann¹¹⁴. Diehl et al. sowie Baron et al. sind der Überzeugung, dass im Vergleich zur zwei-Phasen-Spiral-CT eine CT-Angiographie keine zusätzlichen diagnostisch ausschlaggebenden Informationen bringt^{12,34}. Saldinger et al. meinen allerdings, dass eine CT-Angiographie allein für die Beurteilung der Resektabilität ausreicht, da eine Gefäßinfiltration sehr stark mit einer Irresektabilität übereinstimmen soll¹²⁸.

Zunächst viel versprechend stellte sich die Entwicklung der CT-Cholangiographie dar, bei der Dünnschicht-Spiral-CT und intravenöse Cholangiographie kombiniert werden¹²². Der große Vorteil dieser Methode sind die im Vergleich zur ERCP geringe Invasivität und Komplikationsrate¹⁴². Problematisch ist allerdings die Tatsache, dass diese Methode bei einer Obstruktion im pankreatikobiliären System nicht durchgeführt werden kann, da das Kontrastmittel dann nicht über den Gallengang abfließt¹²². Außerdem kann mittels der CT-Cholangiographie auch der Pankreasgang nicht dargestellt werden, so dass bei Fragestellungen diesbezüglich doch eine weitere bildgebende Methode zu Rate gezogen werden müsste¹²². Beim Pankreaskarzinom liegen aber bekanntlich meistens Prozesse im Bereich des Pankreasganges und außerdem auch häufig Obstruktionen im pankreatikobiliären Gangsystem vor. Daher ist die CT-Cholangiographie für diese Zwecke nur sehr begrenzt einsetzbar.

Weitere Methoden wie CT Arterio-Portographie (CTAP)¹²⁹, CT-gesteuerte Tumorpunktion¹⁵³ und dreidimensionale CT-Angiographie¹¹⁴ werden aufgrund anderer weniger aufwendiger und ausgereifterer Möglichkeiten zurzeit (noch) nicht in der Routinediagnostik durchgeführt.

- Magnetresonanztomographie:

Auch die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine vielfach eingesetzte, sehr aussagekräftige Methode zur Diagnostik eines Pankreas- bzw. Papillenkarzinoms. Probleme gab es anfangs durch Bewegungsartefakte, hervorgerufen durch Atemexkursionen, Darmperistaltik, Herz- und Gefäßpulsationen während der sehr langen Messzeiten, die eine hohe Kooperationsfähigkeit des Patienten erforderten⁸³. Auch die fehlende Darstellung von Verkalkungen zur Differenzierung einer chronischen Pankreatitis und eine inkomplette Abbildung des Pankreas bei dessen Schräglage bereiteten Schwierigkeiten⁵⁴. Eine Reduzierung der Artefakte gelang durch frequenzselektive Fettunterdrückung und atemabhängige Scantriggerung⁵⁴. Des Weiteren kann ein orales Kontrastmittel, z. B. Wasser, unter gleichzeitiger Darmrelaxation wie bei der Hydro-CT verabreicht werden, um Bewegungsartefakte von Seiten des Duodenums zu verringern und eine bessere Abgrenzbarkeit von pathologischen Pankreaskopfprozessen zu diesem zu erreichen⁵⁴. Mit der Einführung der Turbo- und ultraschnellen Sequenzen konnten schließlich auch die für die Patienten als unangenehm lang empfundenen Messzeiten reduziert werden⁵⁴. Zusätzlich wurde in neuerer Zeit die Gadolinium-unterstützte MRT entwickelt, die es ermöglichte, sehr kleine Veränderungen in der Kontur des Pankreas sowie die Gefäßversorgung der Drüse auszuwerten¹⁵. So gelingt es nach Kontrastmittelapplikation besser, normales Pankreasparenchym von Tumorgewebe sowie nekrotischen und fibrotischen Arealen bei akuter und chronischer Pankreatitis abzugrenzen⁵⁴.

Einige Autoren halten die MRT daher heute für die akkurateste alleinige Methode in diesem Bereich, vor allem, wenn ultraschnelle Sequenzen verwendet werden, und sie sind der Ansicht, dass die MRT als einzelne Methode genügend Informationen liefert, um dem Patienten unnötige zusätzliche Untersuchungen zu ersparen^{132,149,151}.

Vorteile im Vergleich zur CT sollen für die MRT im hohen Gewebekontrast sowie in der Darstellung von Gefäßen ohne obligatorische Kontrastmittelapplikation und ohne Strahlenbelastung für den Patienten liegen^{54,83}. Es soll außerdem mit der MRT möglich sein, wesentlich kleinere Pankreastumoren als im CT darzustellen⁷¹; dies konnten Müller et al. in ihrer Studie jedoch nicht nachvollziehen¹⁰⁵.

Weitere MRT-gestützte Untersuchungsmethoden stehen mittlerweile zur Verfügung. Die MR-Angiographie (MRA) ist eine gute, wenig invasive Methode¹¹⁹ zur Darstellung der pankreatischen Gefäßversorgung. Sie erlaubt den Nachweis eines Encasements von A. und V. mesenterica superior und lienalis bzw. der Pfortader und der Thrombose dieser Gefäße (Trousseau-Syndrom)⁵⁵. Sie hatte für den Nachweis einer venösen Infiltration bei Wendl et al. eine Sensitivität von 81 %, eine Spezifität von 90 % und eine Gesamtgenauigkeit von 86 %¹⁶¹. Für den Nachweis einer arteriellen Infiltration lagen die Sensitivität der MRA in der gleichen Gruppe bei 82 %, die Spezifität bei 91 % und die Gesamtgenauigkeit bei 88 %¹⁶¹. Insgesamt betragen die Sensitivität für den Nachweis einer Gefäßinfiltration somit 82%, die Spezifität 96 % und die Gesamtgenauigkeit 89 %¹⁶¹. Somit ist die MRA eine echte Alternative zur konventionellen Angiographie ohne Belastung durch Röntgenstrahlen oder jodhaltiges Kontrastmittel, ohne eine notwendige arterielle Punktion oder Endoskopie und mit guter Bilddokumentation¹⁶¹.

Die MR-Cholangiopankreatikographie (MRCP) ist eine erst kürzlich entwickelte Technik, mit der ohne die sonst notwendige Kontrastmittelapplikation¹²² Pankreas- und Gallengang in ihrem Verlauf ähnlich einer ERCP dargestellt werden können^{12,53,64,121,122}. So ist es mit der MRCP möglich, Stenosen oder einen Verschluss des Pankreasganges nachzuweisen^{55,72,138} und zwar in einer der ERCP vergleichbaren Qualität, so dass die entstehenden Bilder bei weiteren interventivellen Maßnahmen als Vorlage dienen können¹⁵². Den Patienten kann somit evtl. eine wesentlich invasivere rein diagnostische ERCP erspart werden^{64,152}. Dies ist zum Beispiel bei absoluten oder relativen Kontraindikationen für eine ERCP wie einer Kontrastmittelallergie, bei Komplikationen einer chronischen oder akuten Pankreatitis, unvollständiger Gangdarstellung oder Nichtdurchführbarkeit der ERCP oder bei gastro- oder bilio- und pankreatiko-enterischen Anastomosen ein wesentlicher Vorteil^{64,72,122}. Auch zur Nachsorge im Sinne eines Follow-up ist die MRCP eine wenig invasive und schnell durchzuführende Untersuchungstechnik¹⁵² ohne Strahlenbelastung oder die Notwendigkeit einer Kontrastmittelapplikation. Die Differenzierung zwischen benignen und malignen Erkrankungen, insbesondere die Abgrenzung zur Chronischen Pankreatitis, gelingt mittels der MRCP sehr gut und deutlich besser als z. B. mit Hilfe der CT³³. Die Sensitivität für den Nachweis von Strikturen und Dilatationen des Pankreas- und Gallengangs durch die MRCP beträgt abhängig vom Untersucher 87 –100 %¹³⁸ und sie hat eine Gesamtgenauigkeit für den Nachweis einer Choledocholithiasis von 97 %⁸⁵, so dass sie sehr gut für eine erste Diagnosefindung bei einem obstruktiven Ikterus geeignet ist⁵³. Die Sensitivität für den Nachweis eines Pankreaskarzinoms liegt bei 86 %, die Spezifität bei 98 %^{121,122}.

Die periampulläre Region kann allerdings in der MRCP im Gegensatz zur ERCP nur sehr schwer und ungenau dargestellt werden, so dass sie sich weniger zur Diagnostik bei einem, vor allem sehr kleinen, Papillenkarzinom eignet^{31,121}. Auch können natürlich im Vergleich zur ERCP bei dieser Methode keine Gewebeproben zur histologischen Sicherung eines Tumors entnommen werden^{12,122}. Lymphknoten- und Fernmetastasen können des Weiteren mit einer sich auf Pankreas- und Gallengang beschränkenden Untersuchungstechnik natürlich nicht nachgewiesen werden, was wir auch in unserer Studie gesehen haben.

Zum präoperativen Staging eines Pankreaskarzinoms sollte daher ergänzend eine Schnittbild-MRT und/oder eine MRA durchgeführt werden¹⁵². Der kombinierte Einsatz von MRCP und MRA lässt eine umfassende Abklärung von verdächtigen Läsionen zu und erleichtert eine artdiagnostische Zuordnung von Pankreaserkrankungen⁵⁵. Gaa und Wendl et al. empfehlen den kombinierten Einsatz von MRT, MRCP und 3D-MRA in der Diagnostik von Pankreastumoren, da somit in einer einzigen nur 30-minütigen Untersuchung („all-in-one investigation“) sowohl eine gute und vor allem akkurate Aussage über eine evtl. vorhandene Gefäßinfiltration, über lokale Tumorinfiltration, über das Vorhandensein von Lebermetastasen und über die Dignität des Tumors als auch über das Vorhandensein eines Tumors überhaupt getroffen werden kann^{44,161}. So konnten sie eine Gesamtgenauigkeit für die Detektion der extrapankreatischen Tumorausbreitung von 95,7 % nachweisen bei einer Sensitivität von 93,3 % und einer Spezifität von 96,8 %⁴⁴. Für die Beurteilung des Lymphknotenstatus lagen diese Werte bei 80,4 %, 75 % und 86,4 %⁴⁴. Für die Detektion von Lebermetastasen betrug die Gesamtgenauigkeit in dieser Studie 93,5 %, die Sensitivität 100 % und die Spezifität 91,7 % und für den Nachweis einer Gefäßinfiltration 89,1 %, 81 % und 96 %⁴⁴. Diese Ergebnisse könnten in der Zukunft dazu führen, dass auf andere Verfahren wie das Spiral-CT, die diagnostische ERCP und die konventionelle Angiographie verzichtet und somit sowohl ein besserer Patientenkomfort als auch eine Kostenreduktion erreicht werden kann^{44,85,149}. Dies gilt allerdings erst noch zu beweisen^{85,86}.

Die MRT in jedweder Form kann die Diagnosesicherung durch Histologiegewinnung allerdings nicht ersetzen⁵⁵. Daher erscheint es unwahrscheinlich, dass jemals ganz auf eine invasive Methode wie zum Beispiel die ERCP mit IDUS oder den EUS mit FNA zugunsten diverser Schnittbildverfahren verzichtet werden kann. Zwar kann aus technischen Gründen nicht immer eine Histologie gewonnen werden, doch sollte eine präoperative Dignitätsbestimmung immer angestrebt werden, sofern die Position des Tumors es zulässt.

Ein bleibendes Problem stellt weiterhin die Nichtdurchführbarkeit der MRT bei Patienten mit Metallimplantaten dar¹⁴⁹, bei denen zwangsweise auf andere Untersuchungsmethoden zurückgegriffen werden muss.

- Positronenemissionstomographie:

Eine für das Pankreaskarzinom noch nicht ausreichend untersuchte Stagingmethode ist die Positronenemissionstomographie (PET). Sie ist die einzige

Stagingmethode, die in der Lage ist, biochemische Prozesse in vivo darzustellen⁶¹. Hierbei werden radioaktive Substanzen appliziert, meist Fluor-2-Desoxyglukose, die beim Zerfall Protonen emittieren, welche mit einem Elektron vor Ort kollidieren und durch Ausgleich der Ladungen von Elektron und Proton zur Bildung von Photonen führen. Diese werden von dem Scanner detektiert, ihre Herkunft festgestellt und in Bildern entsprechend der Körpertopographie festgehalten¹¹⁰. So kann dann z. B. die metabolische Aktivität bestimmter Gewebe für Glukose festgestellt werden. Ausgehend von der Tatsache, dass die meisten Tumoren eine starke Stoffwechselaktivität aufweisen, bauen sie besonders viel dieser Glukose ein und sind daher in der Bildgebung als stark anreichernde Bezirke zu erkennen¹¹.

Für Pankreaskarzinome liegt die Gesamtgenauigkeit der Tumordetektion durch die PET zwischen 85 und 93 %, die Sensitivität zwischen 92 und 100 % und die Spezifität zwischen 67 und 93 %^{11,59,61,70,143}. Ein mögliches Einsatzgebiet ist außerdem der Nachweis von Fernmetastasen, hier könnte sie in Zukunft Methode der Wahl sein³³.

Ein Problem besteht aber auch für die PET in der Differenzierung zwischen entzündlichen und malignen Läsionen, da sie beide eine hohe Stoffwechselaktivität aufweisen^{61,70}. Dies scheint allerdings ein verzögertes Scannen ein wenig zu relativieren¹⁰⁸. Aber auch eine retroperitoneale Fibrose kann in der PET das Aussehen eines Pankreaskarzinoms nachahmen⁶¹.

Der Stellenwert der PET für das präoperative Pankreaskarzinom ist daher wohl erst noch zu determinieren⁶¹, und aus diesem Grunde haben wir sie nicht in unsere Studie eingeschlossen.

• Invasive Diagnostik:

- Endoskopische Retrograde Cholangiopankreatikographie:

Im Bereich der invasiven Diagnostik ist seit Jahren die Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) ein Standardverfahren des präoperativen Stagings von Pankreas- und Papillenkarzinomen zur Darstellung von Gallen- und Pankreasgängen und galt lange Jahre als Goldstandard.

Ihr Vorteil liegt in der bei ihrer Einführung erstmals sicheren Unterscheidung zwischen malignen und entzündlichen Tumoren¹⁴⁹, denn sie war die erste Methode zur direkten Visualisierung und Biopsie eines Papillentumors bei Patienten mit Ikterus^{12,149} ohne die Notwendigkeit der Explorativen Laparotomie. Auch können Stenosen des Ductus pancreaticus dargestellt werden, die bei einer Länge von mehr als 10 mm, vor allem bei Irregularität selbiger und plötzlichem Gangabbruch, einen starken Hinweis auf das Vorliegen einer malignen Raumforderung geben¹³¹. Ein weiteres hochverdächtiges Zeichen ist das so genannte „double duct sign“, eine an gleicher Stelle entstehende Stenose in Ductus pancreaticus und Ductus hepaticus communis¹².

Der größte Vorteil ist aber die Möglichkeit der Durchführung einer Biopsie in gleicher Sitzung und somit histologischer Sicherung des Prozesses^{12,149}.

Zusätzlich kann in derselben Untersuchung, sofern erforderlich, ein palliativer Stent in die Papilla vateri eingesetzt werden und somit mit geringem Aufwand die Ursache eines Ikterus gleichzeitig diagnostiziert und therapiert werden¹⁴⁹. Diese Vorteile gelten allerdings vorwiegend für einen Tumor der Papilla vateri und weniger für das klassische Pankreaskopfkarcinom. Hier ist es aufgrund von Stenosen oder Kompletterschlüssen des Ductus pancreaticus oft schwierig, diesen darzustellen, geschweige denn Biopsien zu entnehmen. Auch ist es oft nicht möglich, die Sonde durch die Papilla vateri in den Pankreasgang einzuführen.

Des Weiteren ist die ERCP für den Patienten relativ invasiv und birgt, vor allem in Kombination mit der Papillotomie, eine kumulative untersuchungsbedingte Komplikationsrate von 5 – 10 %⁵. So treten in 1 – 4 % der Fälle eine Pankreatitis und in 2 – 3 % eine Blutung auf; die Mortalität beträgt 0,5 – 1 %^{4,40}. Daher wird die ERCP allein heutzutage in großen spezialisierten Zentren fast nur noch bei Patienten mit andersartig diagnostizierten inoperablen Tumoren zur Therapie eines Ikterus per Stenteinlage eingesetzt, weniger zum alleinigen Staging eines Pankreaskarzinoms.

- Intraduktaler Ultraschall:

In neuerer Zeit wird die ERCP oft durch den Intraduktalen Ultraschall (IDUS) ergänzt^{97,98}. Hierbei kann in gleicher Sitzung mittels in das pankreatikobiliäre Gangsystem eingeführter Ultraschallsonden ein periduktales Karzinom sonographisch dargestellt und so eine exzellente Übersicht über Größe und lokale Ausdehnung erreicht werden^{94,95}. Außerdem können auch sehr kleine Primärtumoren exzellent nachgewiesen werden^{7,95}, was zu einer Detektion der Tumoren in früherem Stadium und somit einer besseren Prognose führen kann^{42,97}. Auch Papillentumoren können gut dargestellt werden^{42,96}, wobei hier die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Tumoren schwerfällt⁴².

Hingegen kann der IDUS sehr genau zwischen entzündlichen Veränderungen im Rahmen einer Chronischen Pankreatitis und einem Pankreaskarzinom unterscheiden^{42,95}, eine Tatsache, die einigen Patienten eine unnötige radikale Operation ersparen könnte⁴². Es kann ebenfalls sehr gut normales Pankreasparenchym von lipomatös verdichtetem Parenchym, Fettgewebe und fibrotischen Septen differenziert werden^{97,98}. Bei muzinösen Karzinomen besticht besonders die genaue Beurteilbarkeit des Abstandes zwischen Zyste und Pankreasgang durch den IDUS, ein wichtiger prognostischer Faktor zur Beurteilung der Resektabilität⁴².

Gut gelingen mittels IDUS außerdem die Darstellungen von V. lienalis, V. portae sowie der V. mesenterica superior, so dass hier eine evtl. vorhandene Gefäßinvasion dargestellt werden kann⁴².

Ein großer Vorteil des IDUS liegt weiterhin in der Tatsache, dass er in Kombination mit der seit Jahren als Goldstandard angesehenen ERCP durchgeführt werden kann und somit keine gesonderte Belastung für den Patienten darstellt⁹⁴.

Nachteile des IDUS sind wie bei der ERCP die Gefahr der interventionell induzierten Pankreatitis⁹⁵, jedoch ist die Quote hier mit ca. 0,4 % relativ gering⁴². Weiterhin nachteilig ist die Limitierung der Durchführbarkeit durch hochgradige

Stenosen, Gangabbrüche und stark gewundene, z-förmige Gangverläufe⁹⁵. Außerdem ist der IDUS vor allem limitiert durch die reduzierte Eindringtiefe von 8 – 30 mm um den Transducer⁹⁵. So können weder das gesamte Pankreas noch angrenzende Strukturen⁹⁵ und schon gar nicht Fernmetastasen dargestellt werden. Auch die lokoregionäre Lymphknoteninvasion ist mit dem IDUS nur begrenzt beurteilbar.

Sicherlich ist in der Durchführung und Technik des IDUS das Ende der Weiterentwicklungsmöglichkeiten noch nicht erreicht. So kann der IDUS mittlerweile in 3D-Technik durchgeführt werden, was vor allem Vorteile birgt bei Fragen in der Darstellung von Gallengangswand, Gallengangstumoren und anderen Organen oder Geweben, die das Gallengangssystem umgeben, vor allem von Gefäßen, hier auch der V. portae oder A. hepatica dextra⁷⁷. Diese Methode ist allerdings aufgrund technischer Limitationen noch nicht ausgereift und durchaus verbesserungsfähig⁷⁷.

Weitere Entwicklungen in der Technik und zukünftige diagnostische Möglichkeiten des IDUS bleiben daher mit Spannung zu erwarten.

- Endoskopischer Ultraschall:

Als weiteres endoskopisches Diagnoseverfahren steht der Endoskopische Ultraschall (EUS) zur Verfügung. Er besitzt eine hervorragende anatomische Detaildarstellung, vor allem auch in Bezug auf Gefäße, deren Invasion durch Tumoranteile (hier vor allem des portovenösen Systems^{20,126}) und das Vorhandensein lokaler Kollateralkreisläufe^{12,53,93,141}.

Einige Autoren sehen ihn daher als sensitivste, spezifischste und akkurateste bildgebende Methode in der Diagnostik des Pankreaskarzinoms, vor allem in Bezug auf kleine Läsionen im Bereich < 2 cm und auf das Staging im Sinne der lokoregionalen Ausbreitung (Bestimmung des T-Stadiums)^{7,47,81,99,105,107,126,141}. Der EUS soll nach Meinung dieser Autoren weiterhin sehr gut geeignet sein zur Differenzierung der Ursache einer Erweiterung des Ductus choledochus im Rahmen einer pankreatikobiliären Obstruktion, da er kleinste Konkremente darstellen bzw. diese mit hoher Sicherheit ausschließen und auch kleinste Tumoren sehr gut darstellen können soll^{99,109}. Das soll vor allem zu einer besseren Einschätzung der Resektabilität eines Tumors¹⁰⁷ im Vergleich zum transabdominellen Ultraschall und zur CT⁴⁷ führen, bei kleinen Läsionen auch gegenüber der ERCP^{53,141}.

Sehr viel versprechend stellen sich in der Literatur die diversen Kombinationsmöglichkeiten des EUS mit anderen Methoden dar. So ist ein großer Vorteil des EUS die Möglichkeit der Zuhilfenahme der EUS-geführten perkutanen Feinnadelaspiration (FNA) und somit einer histologischen Sicherung der Diagnose^{12,90,164}. Hiermit sind Verbesserungen der Gesamtgenauigkeit auf Werte zwischen 82 – 98 %, der Spezifität des Stagings auf Werte von 94 – 100 % und der Sensitivität auf 84 – 97 % möglich^{27,53,141,164}. Auch bezüglich der Aussage über das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen können nach Chang et al. eine Gesamtgenauigkeit von 88 %, eine Sensitivität von 83 % und eine Spezifität von 100 % erreicht werden²⁷. Die Kombination von EUS und Feinnadelaspiration hat

also eine signifikant bessere Aussagekraft im Bezug auf das Tumorstaging als der EUS allein⁵³. So konnte in der Studie von Chang et al. durch Zuhilfenahme der FNA in einer Studie 27 % der Patienten sicher und 14 % zusätzlich wahrscheinlich eine unnötige Operation erspart werden, da bei diesen Patienten nur mittels der FNA die vorliegende Irresektabilität nachweisbar war²⁷. Dies erbrachte eine Kostenersparnis von durchschnittlich 3300 US-Dollar pro Patient durch vermiedene Operationen²⁷.

Weiterhin ist in Zukunft eine Punktion von Tumormassen, die in die zöliakale Achse ausstrahlen, denkbar⁴¹. Ein Problem besteht allerdings in der hohen Komplikationsrate bei der Aspiration zystischer Läsionen, so dass die Punktion von Zysten vermieden werden sollte¹⁴¹. Einige Autoren empfehlen die Durchführung einer FNA nur bei wahrscheinlich inoperablen Tumoren oder bei einer höheren Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer entzündlichen, nichtmalignen Läsion⁸⁶, da sie eine durch die Punktion induzierte Streuung der Tumorzellen befürchten.

Durch Zuhilfenahme der konventionellen Angiographie zum EUS kann die Gesamtgenauigkeit der Aussage über die Resektabilität erhöht werden, da hiermit eine Invasion der V. mesenterica superior sicherer dargestellt werden kann¹⁴¹.

Seit kurzem kann der EUS auch mit einer Farbdopplersonographie verbunden werden, so dass eine bessere Differenzierung zwischen Chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom ermöglicht wird und auch eine bessere Aussage über eine Gefäßinvasion ohne Zuhilfenahme einer Angiographie getroffen werden kann¹⁰⁹. In absehbarer Zeit sollen auch intravenöse Kontrastmittel für die Farbdoppler-EUS erhältlich sein, mit deren Hilfe die Gesamtgenauigkeit noch erhöht werden soll¹⁰⁹.

Eine weitere interessante Methode für die Zukunft ist die Gewinnung von Pankreassekret während der Untersuchung mit dem EUS nach Stimulation mit Sekretin und die Untersuchung des Sekretes auf genetische Defekte (z. B. die K-ras-Mutation) zur Dignitätsbeurteilung eines Pankreastumors¹¹⁶.

Außerdem ist es mit Hilfe des EUS möglich, eine palliative Neurolyse des Plexus coeliacus in gleicher Sitzung unter sonographischer Führung vorzunehmen, was zu einer Verringerung der Schmerzsymptomatik bei 91 % der Patienten führt^{141,165}. Auch ist in Zukunft ein Transport immun- und Virus-basierter „chemo-“therapeutischer Substanzen mittels des EUS direkt an den Ort der Wirksamkeit denkbar⁹⁰.

All diese Vorteile des EUS tragen nach Ansicht vieler Autoren dazu bei, dass er enorm bei der Vermeidung unnötiger, für den Patienten mit vielen Komplikationen behafteter Operationen hilft^{107,120}. Außerdem trägt er auch zur Kostenersparnis bei, indem zum einen unnötige Operationen vermieden werden, und zum anderen durch weniger radikale und kostenintensive Operationen ersetzt werden können. Zum Beispiel können bei lokalisierten Papillentumoren im Frühstadium eine umfangreiche Whipple-Operation, die nach Quirk et al. durchschnittlich 16.017 US-Dollar kosten würde, vermieden und die Patienten lediglich mit einer lokalen Exzision des Tumors mit durchschnittlichen Kosten von nur 9314 US-Dollar geheilt werden¹²⁰. So konnte durch die Kombination mit der Laparoskopie die Zahl der diagnostischen offenen Explorationen um 71 %

reduziert werden. Andererseits steht mit der CT eine wesentlich kostengünstigere und weniger invasive, ebenfalls sehr gute Untersuchungsmethode zur Verfügung, so dass der Einsatz des EUS gut abzuwägen ist¹².

Aufgrund seiner Vorteile fordern einige Autoren den Einsatz des EUS als Standard-Stagingmethode für Patienten mit einem vermuteten pankreatischen oder Papillentumor¹⁰⁵. Er ist, vor allem in der Kombination mit einer FNA, außerdem sehr wertvoll beim Ausschluss eines pankreatischen Tumors und für das Follow-up eines Pankreaskarzinoms¹⁰⁵.

Der große Nachteil des EUS ist jedoch, wie bereits oben für den IDUS beschrieben, der komplett fehlende Nachweis von Fernmetastasen, vor allem in der Leber¹⁰⁵, was seinen alleinigen Einsatz unmöglich und weitere bildgebende Verfahren wie die MR, CT oder Laparoskopie unabdingbar macht^{3,12,105,141}.

Außerdem muss zur Untersuchung mittels EUS im Gegensatz zum IDUS zusätzlich zur routinemäßig beim Verdacht eines Pankreaskarzinoms durchgeführten ERCP eine zweite endoskopische Untersuchung unternommen werden, was eine hohe Belastung für den Patienten bedeutet⁹⁴.

Weitere Nachteile sind die immer noch vorhandene Unterschätzung der Infiltration der großen Gefäße wie zum Beispiel die Tumorinvasion der mesenterischen Achse durch größere Tumoren^{81,99,105}, aber gleichzeitig auch die häufige Überschätzungsrate von Gefäß- und Lymphknoteninvasion⁶⁶.

Des Weiteren sind die Qualität und Gesamtgenauigkeit des EUS sehr von dem Können und der Erfahrung des Untersuchers abhängig^{12,81,105,125}. So konnten Gress et al. nachweisen, dass sich die Gesamtgenauigkeit mit zunehmender Zahl durchgeführter Untersuchungen für das T-Stadium von 80 auf 88 % und für das N-Stadium von 68 auf 75 % verbesserte⁴⁷.

- Konventionelle Angiographie:

Eine weitere diagnostische Möglichkeit ist die konventionelle Angiographie, die, vor allem bei selektiver Darstellung von coeliacalen und mesenterialen Arterienästen inklusive der portalvenösen Phase, früher zur Routinediagnostik des Pankreaskarzinoms zählte¹⁴⁹. Sie stellte eine der wichtigsten Methoden zur Beurteilung über das Vorhandensein einer vaskulären Invasion dar¹⁴⁹.

Ihre großen Nachteile bestehen jedoch in ihrer hohen Invasivität durch die Notwendigkeit der Femoralarterienkatheterisierung und der obligatorischen Kontrastmittelgabe, die das hohe Risiko einer allergischen Reaktion birgt¹⁴⁹.

Außerdem gibt es Zweifel an der Reliabilität der Untersuchung, da viele Untersuchungsergebnisse falsch-positiv oder -negativ sind^{86,106}. So betrug in der Vergleichsstudie von CT, EUS und selektiver viszeraler Angiographie durch Howard et al. die Gesamtgenauigkeit des Nachweises einer Resektabilität durch die Angiographie nur 71 % bei einer Sensitivität von nur 38 % und einer Spezifität von 92 %⁶⁶. Daher wird sie als nicht länger hilfreich in der Diagnostik pankreatischer und periampullärer maligner Tumoren angesehen^{30,86} und ist heute größtenteils durch neuere, weniger invasive und verlässlichere Methoden wie die MR- oder CT-Angiographie ersetzt; auch wir haben sie daher nicht in unsere Studie eingeschlossen.

- Laparoskopie:

Trotz vieler nicht- oder wenig invasiver Methoden sind einige Autoren noch immer der Ansicht, dass zumindest die Laparoskopie unverzichtbarer Teil eines präzisen Stagings ist, da peritoneale und oberflächliche Lebermetastasen, die zweithäufigsten Lokalisationen extranodaler Metastasen nach den eigentlichen Lebermetastasen, oft nur wenige Millimeter groß sind und somit unterhalb der Auflösungsgrenzen der CT oder des Ultraschalls liegen und nur direkt visualisiert werden können^{12,37,39,75,76}. Das könnte dazu führen, dass das Operationsmanagement aufgrund der Ergebnisse der Laparoskopie geändert werden muß^{75,155}. Außerdem kann während der Untersuchung freie Flüssigkeit zur zytologischen Evaluation sowie Lymphknotenbiopsien gewonnen werden³⁷. Auch eine Cholangiographie kann im Verlauf der Laparoskopie durch intrahepatische Injektion eines Kontrastmittels in einen erweiterten Gallengang oder die Gallenblase durchgeführt werden³⁷. Im Falle einer Irresektabilität könnten theoretisch sogar in derselben Operation eine Cholecystojejunostomie oder Gastrojejunostomie vorgenommen werden³⁷.

Andere Autoren empfehlen, zusätzlich die laparoskopische Sonographie zu Rate zu ziehen^{35,50,76,103,145,155}, die vor allem weitere Informationen in eben den Bereichen der Gefäßinvasion, des Lymphknotenbefalls und über tief im Gewebe liegende Lebermetastasen und solche im Subzentimeter-Bereich erlaubt und die Charakterisierung dieser Läsionen ermöglicht^{12,50,145}. Sie ersetzt somit zumindest teilweise den taktilen Sinn, der durch die reine Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie entfällt, denn es können zum Beispiel metastatische Läsionen in der Leber oder in Lymphknoten mit einer Größe von 0,5 cm dargestellt werden, die sonst nur ertastet werden könnten¹⁰³. Außerdem können unter Ultraschall-Führung auch Biopsien sicherer und gezielter und damit diagnostisch verwertbarer durchgeführt werden⁵⁰. So haben John et al. in einer Studie nachgewiesen, dass der laparoskopische Ultraschall bei 53 % der untersuchten Patienten zusätzliche Informationen im Vergleich zur Laparoskopie allein bringt, und in 25 % der Patienten änderte sich dadurch die Aussage über die Irresektabilität⁷⁶. Die Spezifität der Laparoskopie in Kombination mit einer Ultraschalluntersuchung lag demnach bei 88 %, die Gesamtgenauigkeit bei 89 % im Vergleich zu 50 % bzw. 65 % bei der Laparoskopie allein^{12,76}. In einer Studie von Minnard et al. betrug die Gesamtgenauigkeit sogar 98 %, der positiv prädiktive Wert 100 % und der negativ prädiktive Wert ebenfalls 98 %¹⁰³.

Eine weitere Ergänzung zum laparoskopischen Ultraschall ist die gleichzeitige Verwendung eines Puls- und Farbkodierten Dopplers¹⁰³.

Nachteile aller laparoskopischen Untersuchungsmethoden sind aber die stärkere Belastung des Patienten im Vergleich zu anderen Methoden durch eine hierzu erforderliche Vollnarkose und eine untersuchungsbedingte Mortalität von 2,5 %⁷⁶. Außerdem schafft auch sie keine hundertprozentige Sicherheit, sondern nur eine Gesamtgenauigkeit von 94 – 98 %¹⁴⁹, die nach Angaben der Literatur zum Beispiel auch mittels der Spiral-CT erreicht werden können.

Eine Möglichkeit, diese Risiken mit den Nutzen zu kombinieren, ist die Durchführung einer Laparoskopie bei Patienten, deren Tumoren im Vorfeld als

nicht sicher resezierbar eingestuft werden und bei denen dann bei laparoskopisch vorgefundener Resezierbarkeit direkt eine Laparotomie mit endgültiger kurativer oder in anderen Fällen palliativer Operation angeschlossen werden kann¹⁴⁹. Dies könnte einigen Patienten eine Laparotomie ersparen und sie durch eine weniger invasive Laparoskopie ersetzen. Auch könnten so die Patienten herausgefiltert werden, die von einem aggressiven adjuvanten Management tatsächlich profitieren können und denen, die nicht profitieren würden, dieses erspart werden⁷⁵. Außerdem können so im Zweifelsfall direkt palliative Maßnahmen durchgeführt werden, ohne einen zweiten Eingriff vornehmen zu müssen. Dieses Prinzip haben die Operateure auch in unserer Studie verfolgt.

Bei Patienten mit intraperitonealen Metastasen und somit geringer Überlebenschance, ist allerdings sehr fraglich, ob überhaupt eine Operation aufgrund der operativen Morbidität gerechtfertigt werden kann¹⁵⁷. Dennoch könnten diese Läsionen mit der Laparoskopie detektiert und dann zumindest von einer weiterführenden Operation abgesehen werden.

4.2 Diskussion der eigenen Ergebnisse

• Primärtumor:

Bei der Auswertung der Daten für die Beurteilung des Primärtumorstadiums durch die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden fällt auf, dass beide invasiveren Methoden, der IDUS und der EUS, die sich in den meisten Bereichen sehr ähnlich verhalten, hier mit 97 % respektive 90 % eine hohe Sensitivität zeigen, also sehr zuverlässig einen vorhandenen malignen Tumor wirklich nachweisen. Dagegen liegt die Sensitivität für den Nachweis eines Primärtumors für die MRT und die CT bei 63 respektive 60 %, sie weisen also in nicht einmal zwei Drittel der Fälle einen malignen Tumor als solchen nach. Dies könnte im Extremfall dazu führen, dass eine Operation aufgrund einer vermuteten zugrunde liegenden benignen Erkrankung unterlassen und somit fatalerweise die Möglichkeit der Kuration übersehen wird.

Die Spezifität des Ausschlusses eines Primärtumors ist für die MRT mit 0 % als nicht akzeptabel anzusehen, allerdings befindet sich hier in der Gruppe der benignen Tumoren lediglich ein Patient, so dass wohl nicht von einer statistischen Signifikanz gesprochen werden darf. Bei CT, EUS und IDUS liegt die Spezifität mit Werten zwischen 40 und 57 % ebenfalls auf eher niedrigem Niveau, was darauf hinweist, dass auch diese Untersuchungsmethoden in dieser Studie eher schlecht zwischen malignen und benignen Tumoren differenzieren können. Dies wiederum könnte zu unnötigen Operationen bei Patienten, die in Wahrheit nicht an einem malignen Tumor leiden, führen. Da jedoch auch hier die Anzahl der nicht – malignen Erkrankungen mit fünf bis sieben in den einzelnen Untersuchungs-

methoden und sieben im ganzen Kollektiv sehr gering ist, kann auch hier kaum von einer statistischen Genauigkeit oder gar Signifikanz gesprochen werden.

Auffällig ist ebenfalls die hohe Überschätzungsrate des Stadiums des Primärtumors durch IDUS und EUS von 31 % respektive 24 %. Im Vergleich hierzu liegt sie bei der MRT bei 0 %, bei der CT bei 16 %. Hohe Überschätzungsraten könnten dazu führen, dass Patienten durch Befunde von IDUS oder EUS unnötig in Unruhe versetzt werden, da Tumoren hiermit höheren Stadien zugeordnet werden, als dies in der Realität der Fall ist. Auch könnte im schlimmsten Falle die Resektabilität falsch eingeschätzt und Patienten unter dem Verdacht der Irresektabilität nicht operiert werden, obwohl ihre Tumoren potentiell kurativ resektabel wären. Da jedoch bei den Patienten in dieser Studie trotzdem zumindest eine Explorative Laparotomie durchgeführt wurde, auch um evtl. palliative Eingriffe durchzuführen, ist diese Gefahr relativ gering.

Viel bedenklicher ist hingegen die hohe Unterschätzungsrate des Stadiums des Primärtumors mit 32 respektive 38 % bei EUS und IDUS und bis zu 51 respektive 57 % bei CT und MRT, da so die volle Ausbreitung des Tumors und damit auch die Tragweite unterschätzt werden. Dies könnte vor allem dann dem Patienten schaden, wenn diese Unterschätzung Einfluss auf die Beurteilung der Resektabilität nimmt und so evtl. gar zu unnötigen geplant kurativen Operationen führt, die dann im Verlauf wegen einer vorher nicht gesehenen Irresektabilität abgebrochen werden müssen oder sich im schlimmsten Fall erst postoperativ in der Histologie als nicht kurativ erweisen.

Des Weiteren fällt an dieser Stelle auf, dass die Unterschätzungsrate des Primärtumors in der Untergruppe des Papillenkarzinoms bei MR, CT und EUS noch höher ist als in der des Pankreaskarzinoms. Die Ursache hierfür ist an dieser Stelle nicht zu eruieren, zumal eigentlich angenommen werden sollte, dass gerade der EUS aufgrund der Lokalisation des Prozesses das Tumorstadium beim Papillenkarzinom besser beurteilen können müsste als beim Pankreaskarzinom. Auch der IDUS beurteilt den Primärtumor lediglich etwa gleich gut bei Pankreas- und Papillenkarzinom, obwohl man bei letzterem bessere Ergebnisse erwarten würde. Die geringe Gruppengröße lässt allerdings sicher keine weitergehenden Schlüsse zu.

Aufgrund der relativ niedrigen Spezifität und der hohen Über- und Unterschätzungsraten ist es nicht verwunderlich, dass die Gesamtgenauigkeit für die korrekte Einschätzung der Dignität des Primärtumors in drei der Untersuchungsmethoden relativ gering ausfällt und diesbezüglich nur etwa drei Fünftel aller Tumoren durch MRT und CT und vier Fünftel durch den EUS korrekt beurteilt wurden. Hier besticht lediglich der IDUS mit einer Gesamtgenauigkeit von 91 %, er hat also etwa neun von zehn Tumoren korrekt bezüglich der Dignität beurteilt.

Ausgesprochen niedrig ist allerdings die Trefferquote bei allen Untersuchungsmethoden, denn nur etwa ein Drittel aller Primärtumoren wurde durch die jeweilige Methode dem korrekten T-Stadium zugeordnet. In der Literatur gibt es hierzu jedoch keinen Vergleich, so dass schlecht einschätzbar ist, ob die Untersuchungsmethoden hier besonders schlecht abgeschnitten haben. Immerhin

liegen diese Werte bei fünf Zuordnungsmöglichkeiten (T0, T1, T2, T3 und T4) immer noch weit über der Ratewahrscheinlichkeit von 20%.

Die zusammenfassende Betrachtung aller Daten über die Beurteilung des Primärtumorstadiums, vor allem unter Beachtung der unterschiedlichen Schwächen der einzelnen Untersuchungsmethoden, lässt vermuten, dass die gemeinsame Anwendung einer schnittbildgebenden mit einer invasiven Untersuchungsmethode, wie zum Beispiel vorzugsweise IDUS und CT oder IDUS und MRT, sowohl eine hohe Sensitivität als auch eine relativ hohe Spezifität und somit dann auch eine bessere Gesamtgenauigkeit erreichen und relativ genauer einen Primärtumor in seiner Ausbreitung voraussagen oder ihn ausschließen könnten.

• **Lymphknotenmetastasen:**

Bei Betrachtung der Daten über die Beurteilung des Vorhandenseins von Lymphknotenmetastasen (N-Stadium) wird vor allem deutlich, dass alle Untersuchungsmethoden eine niedrigere Gesamtgenauigkeit bei der Beurteilung des Befalls von Lymphknoten haben als bei der Beurteilung des Primärtumors. Das mag vor allem daran liegen, dass es für alle Untersuchungsmethoden sehr schwer möglich ist, sehr kleine Lymphknotenmetastasen im Subzentimeterbereich nachzuweisen. Besonders für die CT ist dies in der Literatur bekannt, daher ist auch die hohe Unterschätzungsrate von 36 % nicht weiter verwunderlich.

Die Sensitivität für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen beträgt beim IDUS lediglich 9 %. Dies weist darauf hin, dass der IDUS Lymphknotenmetastasen häufig übersieht, ein Tatsache, die aufgrund der begrenzten Eindringtiefe des Ultraschalls in das Gewebe vor allem bei weiter vom Primärtumor bzw. vom Ductus pancreaticus entfernt liegenden befallenen Lymphknoten durchaus verständlich ist. Daher auch die Unterschätzungsrate von 22 %. Auch die nicht vorhandene Überschätzung weist in gewisser Weise hierauf hin, denn wenn keine Lymphknoten gesehen werden, können sie auch nicht falsch positiv beurteilt werden.

Ähnliches gilt für den EUS, denn die Sensitivität des Nachweises befallener Lymphknoten beträgt hier 36 %, vergleichsweise deutlich geringer als die der Beurteilung des T-Stadiums. Das mag auch hier an der limitierten Eindringtiefe des Ultraschalls liegen, daher auch hier eine Unterschätzungsrate von 23%.

Weit unter den Erwartungen in der Beurteilung der Lymphknotenmetastasen bleibt allerdings die MRT mit einer Gesamtgenauigkeit von nur 32 % und einer Sensitivität von 0 %. Ursache hierfür dürfte zum einen wiederum wie bei der CT die fehlende Darstellbarkeit von Lymphknotenmetastasen im Subzentimeterbereich sein. Andererseits mag technisch die Darstellung der Lymphknotenmetastasen nicht immer optimal gelungen sein, insbesondere, wenn gleichzeitig eine MR-Angiographie durchgeführt wurde. Die Spezifität der MRT für den Ausschluss von Lymphknotenmetastasen ist scheinbar besser, denn wenn keine malignen Absiedlungen des Tumors in Lymphknoten vorhanden waren, wurden in der MRT

auch in 90 % der Fälle keine gesehen. Dies ist allerdings zum großen Teil dadurch bedingt, dass die MRT insgesamt nur in zwei Untersuchungen Lymphknotenmetastasen gesehen hat, von denen der eine Fall falsch positiv und der andere in der Histologie nicht beurteilbar war. Es wurden alle 18 Fälle von histologisch nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen übersehen. Daraus ist ableitbar, dass in Zukunft ein stärkeres Gewicht auf die Darstellung der Lymphknoten gelegt werden sollte, denn auch sie ist für die Beurteilung der Resektabilität wichtig und sollte nicht hinter der Darstellung der Gefäßversorgung des Tumors und einer evtl. vorhandenen Gefäßinfiltration zurückstehen. Dieses Problem könnte zum Beispiel gelöst werden, in dem der Patient im Zweifelsfall zweimal mit jeweils anderem Schwerpunkt mittels der MRT untersucht wird.

So kann man letztendlich auch für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen keine Methode allein als den „Goldstandard“ empfehlen, sondern muss hier nach diesen Ergebnissen eine Kombination mehrerer Methoden, mindestens jedoch einer bildgebenden wie die CT oder – nach dieser Studie für diesen Aspekt nur bedingt zu empfehlen – die MRT mit einer der beiden invasiven Methoden, IDUS oder EUS, fordern.

• Fernmetastasen:

Bei Betrachtung der Beurteilung von Fernmetastasen durch die vier Stagingmethoden wird deutlich, dass weder EUS noch IDUS aufgrund der begrenzten Eindringtiefe des Ultraschalls in der Lage sein können, Fernmetastasen nachzuweisen.

Hier sind wieder bildgebende Methoden wie die MRT oder die CT gefragt, die daher unabdingbar zum korrekten präoperativen Staging und zur Beurteilung der Irresektabilität sind.

Die Sensitivität der MRT für den Nachweis von Fernmetastasen (M1) beträgt in unserem Kollektiv allerdings 0 %, doch bei einer Gruppengröße von zwei Patienten im Stadium M1 kann man wohl kaum von statistischer Signifikanz sprechen. Die Spezifität ist dann mit 85 % schon wesentlich besser, das heißt bei Patienten, die keine Fernmetastasen haben, werden auch in der MRT keine diagnostiziert. Dies hat eine große Bedeutung bei der Bestimmung der Resektabilität bzw. der Operationsplanung. So liegt die Gesamtgenauigkeit der MRT für die Bestimmung des M-Stadiums mit 79 % erfreulicherweise höher als für die Bestimmung des N-Stadiums, und die Unterschätzungsrate liegt hier nur bei 4 % bei einer Überschätzungsrate von sogar 0 %. Man kann also folgern, dass sich das MRT recht gut für die Einschätzung des Vorhandenseins von Fernmetastasen eignet.

Die Sensitivität der CT liegt für den Nachweis von Fernmetastasen bei allerdings wiederum recht kleiner Gruppengröße von neun Patienten bei 56 %. Die Spezifität liegt bei einer Gruppengröße von 46 Patienten mit 89 % erfreulich hoch, das heißt, dass bei wenigen Patienten fälschlicherweise Fernmetastasen

nachgewiesen werden. Dies verringert wiederum das Risiko der Unterlassung einer möglicherweise kurativen Operation. Die Gesamtgenauigkeit für die Beurteilung des M-Stadium durch die CT sowie die Unterschätzungsrate sind ebenfalls erfreulich gut, und es fand keine Überschätzung statt.

Die CT stellt sich somit in unserer Studie als zuverlässigste Methode in der Darstellung und dem Nachweis von Fernmetastasen beim Pankreas- und Papillenkarcinom dar.

Betrachtet man nun bei der Beurteilung des Vorhandenseins von Fernmetastasen noch einmal genauer die Untergruppen der Tumorentitäten, so fällt auf, dass die Beurteilung beim Papillenkarcinom sowohl durch die CT als auch durch die MRT noch etwas besser ausfällt als beim Pankreaskarcinom. Dies mag dadurch bedingt sein, dass ein Papillenkarcinom schon in wesentlich früherem Stadium symptomatisch wird und so oft bei der dadurch bedingten früheren Diagnosestellung einfach noch keine Fernmetastasen vorliegen, die diagnostiziert werden könnten. Außerdem ist die Tendenz zur Metastasierung beim Papillenkarcinom sowieso geringer als beim Pankreaskarcinom. Aber auch hier ist natürlich wieder die statistische Signifikanz bei kleiner Gruppengröße ein Problem.

• **Gesamttumorstadium:**

Bei Betrachtung der Ergebnisse der vier Untersuchungsmethoden in der Beurteilung des Gesamttumorstadiums fällt eine im Vergleich zur Literatur niedrige Gesamtgenauigkeit vor allem für die CT und die MRT auf. Dies ist vor allem durch die niedrige Sensitivität dieser beiden Methoden bedingt. Auch die Trefferquote ist, vor allem für die MRT, nur wenig besser als die Ratewahrscheinlichkeit. Hierdurch besteht die Gefahr, dass Tumoren in ihrer Ausbreitung falsch beurteilt werden und somit keine sinnvolle Operationsplanung erfolgen kann. Dies wird besonders deutlich bei Betrachtung der sehr hohen Unterschätzungsraten. Besonders das MRT scheint also nicht in der Lage zu sein, die volle Ausbreitung eines Tumors und seiner Absiedelungen zu erfassen. Dies ist jedoch wahrscheinlich durch nichts anderes bedingt als die Nicht-Darstellbarkeit kleiner Lymphknotenmetastasen und der Schwierigkeiten bei der Darstellung von Gefäßinvasionen etc.

Erfreulich ist die hohe Sensitivität für die Beurteilung des Gesamttumorstadiums bei IDUS und EUS mit 97 respektive 90 %, die darauf hinweist, dass maligne Tumoren fast immer als solche dargestellt und erkannt werden. Bei CT und MRT liegt die Sensitivität mit 60 % respektive 63 % immerhin noch im Bereich von zwei Dritteln der Tumoren.

Die Spezifität bei der Beurteilung des Gesamttumorstadiums ist auch hier für die MRT mit 0 % nicht akzeptabel, doch auch hier bleibt die Gruppengröße von $n = 1$ bei den benignen Tumoren zu beachten. Die Spezifität für CT, EUS und IDUS ist jedoch mit Werten zwischen 40 bis 57 % ebenfalls relativ gering, eine

Tatsache, die wiederum zu unnötigen Operationen für den Patienten führen könnte.

Vergleicht man nun die Ergebnisse für die einzelnen Tumorentitäten, so fällt auf, dass EUS und IDUS gut bei der Beurteilung sowohl von Pankreas- als auch von Papillenkarcinomen abschneiden. Probleme scheinen sie also in der Differenzierung der nicht-malignen Tumoren und der Chronischen Pankreatitis vom Pankreas- bzw. Papillenkarcinom zu haben, ein ebenfalls bekanntes Faktum. Bei CT und MRT ist dieser Effekt nicht so ausgeprägt nachweisbar.

Auffällig ist beim Vergleich von Sensitivität, Spezifität, Gesamtgenauigkeit und Trefferquote von Gesamttumorstadium und Primärtumorstadium eine große Übereinstimmung der Ergebnisse, was dadurch bedingt ist, dass das Gesamttumorstadium sehr stark vom Stadium des Primärtumors abhängt. Wenn dieser also in seiner Ausbreitung falsch eingeschätzt wird, wird auch das Gesamttumorstadium eher falsch eingeschätzt.

• **Irresektabilität:**

Bei Betrachtung der Beurteilung der Irresektabilität durch die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden wird deutlich, dass die Sensitivität für den Nachweis einer Irresektabilität nur bei 25 % für die MRT und bei 40 % für die CT liegt. Auch für den IDUS beträgt sie nur 31 % und für den EUS 32 %. Dass die Ergebnisse der Beurteilung der Resektabilität in allen Untersuchungsmethoden geringer ausfallen als bei der Beurteilung des Primärtumorstadiums, liegt sicher an einem summativen Effekt der Fehler bei der Beurteilung des Primärtumorstadiums, des Vorhandenseins von Lymphknotenmetastasen und des Nachweises von Fernmetastasen. So scheint die CT, die in der Beurteilung des Primärtumorstadiums im Vergleich am schlechtesten abschneidet, am wenigsten additive Fehler zu begehen, da sie hier den besten Wert aufweist.

Nachdenklich stimmt in unseren Untersuchungen die insgesamt im Vergleich zur Sensitivität zwar deutlich bessere aber doch immer noch recht niedrige Spezifität für den Ausschluss einer Irresektabilität mit 72 bis 88 % in den einzelnen Untersuchungsmethoden. Denn der fatalste Fehler in der Beurteilung einer Irresektabilität wäre, dass ein Tumor fälschlich als irresektabel angesehen werden würde und somit einem Patienten eine potentiell kurative Operation vorenthalten würde. In diesem Unterpunkt zeigt die MRT die besten Ergebnisse, denn sie hat keinen Tumor fälschlich als irresektabel eingestuft. Allerdings ist dieses Ergebnis bei der insgesamt niedrigen Sensitivität der MRT mit einer gewissen Zurückhaltung zu werten, denn wenn insgesamt weniger Tumoren nachgewiesen werden, können diese natürlich auch nicht als irresektabel angesehen werden. Schlecht ist das Ergebnis allerdings für den IDUS, der 16 % der Tumoren fälschlich als irresektabel angesehen hat, der EUS liegt hier mit 11 % auch nur unwesentlich besser. Dies verdeutlicht erneut, dass der IDUS und der EUS nicht allein im präoperativen Staging eingesetzt werden sollten.

Bedenklich ist insgesamt auch die eher geringe Gesamtgenauigkeit bei der Beurteilung der Irresektabilität. Für den IDUS und EUS scheint dies verständlich und sicherlich dadurch bedingt, dass tumorferne Lymphknotenmetastasen und Fernmetastasen aufgrund der geringen Eindringtiefe beider Methoden nicht dargestellt werden können. Da diese beiden Kriterien jedoch wichtige Faktoren für die Beurteilung der Irresektabilität sind, empfiehlt sich ergänzend eine Kombination mit einer schnittbildgebenden Methode; allerdings schneiden auch diese in unserer Untersuchung nur unwesentlich besser ab.

• **Direkter Vergleich der Untersuchungsmethoden:**

Besonders interessant ist die gesonderte Betrachtung der Untersuchung jener Tumoren, bei denen präoperativ alle vier Untersuchungsmethoden durchgeführt wurden und somit ein direkter Vergleich der vier Methoden möglich ist.

Primärtumor:

In diesem Kollektiv beträgt die Sensitivität für die Beurteilung des Primärtumors für MRT und CT 65 respektive 59 %. Sie liegt für IDUS und EUS deutlich besser bei 94 % respektive 82 % und bestätigt somit den Trend der Einzeluntersuchungen, dass die beiden invasiven Methoden eine höhere Sensitivität zum Nachweis eines Primärtumors besitzen.

Die Spezifität des Ausschlusses eines Primärtumors ist in diesem Kollektiv aufgrund einer Gruppengröße von einem benignen Tumor statistisch nicht verwertbar.

Die Gesamtgenauigkeiten der Beurteilung des Primärtumorstadiums in diesem Kollektiv bewegen sich für alle Untersuchungen in etwa in dem gleichen Rahmen wie in den Kollektiven der Einzeluntersuchungen.

Auch die Trefferquoten für die Beurteilung des Primärtumors sind ähnlich denen der Einzelkollektive für MRT und EUS, für die CT etwas schlechter. Lediglich der IDUS schneidet in dieser Gruppe wesentlich schlechter ab als in der Einzeluntersuchung, wobei es sich in meinen Augen um einen statistischen Fehler handeln könnte. So ist in den Einzeluntersuchungen gezeigt worden, dass die Gesamtgenauigkeit des IDUS bei der Beurteilung der Papillenkarzinome besser ist als bei der Beurteilung der Pankreaskarzinome, erstere Gruppe ist jedoch in diesem Kollektiv mit einem Anteil von 17 % im Vergleich zu einem Anteil von 20 bis 27 % in den anderen Untersuchungskollektiven unterrepräsentiert.

Gesamttumorstadium:

Die Sensitivität für die Beurteilung des Gesamttumorstadiums liegt in diesem Kollektiv für MRT, CT und IDUS etwa im gleichen Bereich wie bei den Einzeluntersuchungen. Lediglich der EUS erreicht hier nur 82 %, dies ist allerdings nachvollziehbar aufgrund des insgesamt schlechteren Abschneidens des EUS in diesem Kollektiv.

Die Spezifität für die Beurteilung des Gesamttumorstadiums in diesem Kollektiv ist aufgrund der Gruppengröße von einem benignen Tumor statistisch nicht verwertbar.

Die Ergebnisse für Gesamtgenauigkeit, Unter- und Überschätzungsrate in der Beurteilung des Gesamttumorstadiums liegen hier etwa vergleichbar denen der Einzeluntersuchungen.

Die Trefferquote bei der Beurteilung des Gesamttumorstadiums liegt für alle Untersuchungsmethoden in diesem Kollektiv niedriger als in den Einzeluntersuchungen. Auch dies kann durch die Unterrepräsentation des Papillenkarcinoms bedingt sein. Außerdem wird dies sicherlich zumindest teilweise durch die Akkumulation „schwieriger Fälle“ (s. u.) in diesem Kollektiv bedingt sein.

Irresektabilität:

Die Beurteilung der Irresektabilität letztlich weicht in diesem Kollektiv stark von den Werten der Einzeluntersuchungen ab.

Die Sensitivität für den Nachweis einer Irresektabilität liegt hier für alle Untersuchungsmethoden wesentlich niedriger als in den Einzeluntersuchungen. Ursache hierfür ist unter anderem eine Akkumulation besonders „schwieriger Fälle“ in diesem Kollektiv. Dies erklärt sich dadurch, dass bei Patienten mit besonders schlecht einschätzbarem Tumor eher einmal eine bereits auswärts durchgeführte Untersuchung wiederholt wurde und die Wahrscheinlichkeit damit höher lag, dass bei diesen Patienten alle vier Untersuchungsmethoden in unserer Klinik durchgeführt wurden.

Die Spezifität für den Ausschluss einer Irresektabilität bei Patienten mit potentiell kurativ operablen Tumoren in diesem Kollektiv liegt für die CT mit 100 % um 20 Prozentpunkte und für die MRT mit ebenfalls 100 % um 12 Prozentpunkte besser als in den Einzeluntersuchungen. Dies mag durch eine statistische Verzerrung aufgrund der kleinen Gruppengröße bedingt sein. Hier stellen sich diese beiden Methoden also in der wichtigsten Frage bei der Bestimmung des Irresektabilitätsstadiums deutlich besser dar. EUS und IDUS liegen bei der Bestimmung der Spezifität des Ausschlusses einer Irresektabilität etwa im gleichen Bereich wie in den Einzeluntersuchungen und damit zu schlecht, um diese Methoden allein anwenden zu können.

Die Gesamtgenauigkeit der korrekten Vorhersage des Irresektabilitätsstatus liegt in diesem Kollektiv für alle Untersuchungsmethoden bis auf die CT, bei der sie in etwa gleichhoch liegt, ebenfalls etwas niedriger als bei den Einzeluntersuchungen, was bei der niedrigeren Sensitivität in diesem Kollektiv nicht verwunderlich ist.

• Kombination aller Untersuchungsmethoden:

Interessant ist die Auswertung der Gesamtgenauigkeit des Stagings und der Vorhersage der Irresektabilität durch alle Untersuchungsmethoden zusammengenommen. So beträgt in diesem Kollektiv unter Zuhilfenahme aller vier

Untersuchungsmethoden die Sensitivität des Nachweises eines malignen Primärtumors und des Gesamttumorstadiums 100 %, das 95 % Konfidenzintervall liegt hierbei jeweils zwischen 73 und 100 %. Die Spezifität des Ausschlusses eines Primärtumors und bei der Bestimmung des Gesamttumorstadiums beträgt 100 % bei einem 95 % - Konfidenzintervall zwischen 2 und 100 %, dies bedingt durch die Gruppengröße von einem Tumor und somit statistisch nicht verwertbar. Die Sensitivität des Nachweises einer Irresektabilität durch die Kombination aller Methoden liegt bei lediglich 56 %, das 95 % - Konfidenzintervall liegt hierbei zwischen 19 % und 81 %. Die Spezifität des Ausschlusses einer Irresektabilität durch alle vier Untersuchungsmethoden beträgt erfreulicherweise 100 %, das 95 % - Konfidenzintervall liegt zwischen 60 und 100 %. Auch die Gesamtgenauigkeit der Tumorbeurteilung beträgt 100 %. Allerdings muss angemerkt werden, dass diese Beurteilung nur im nachhinein möglich ist, denn es kann präoperativ aus den unterschiedlichen Aussagen der diversen Methoden kaum differenziert werden, welche Methode mit ihrer Diagnose richtig liegt und wie daher die wirklichen Gegebenheiten aussehen. Außerdem wurden trotz der Zusammenfassung der Ergebnisse aller vier Untersuchungsmethoden die Tumoren in 22 % der Fälle fälschlicherweise als resektabel eingeschätzt, so dass eine Sensitivität für den Nachweis einer Irresektabilität von nur 56 % resultiert. Dies ist zwar höher als die Sensitivitäten der einzelnen Methoden in diesem Kollektiv, insgesamt aber immer noch enttäuschend niedrig.

An dieser Stelle ist auch die Tatsache zu erwähnen, dass zwar mit 44 % eine wesentlich höhere Trefferquote bei der Beurteilung des Gesamttumorstadiums unter Zuhilfenahme aller Untersuchungsmethoden als durch die Einzelmethoden dieses Kollektivs vorliegt, es jedoch hier auch vier Tumoren (22 %) gibt, die von einzelnen Methoden unterschätzt, von anderen jedoch überschätzt und kein einziges Mal genau korrekt bezüglich des Gesamttumorstadiums eingeschätzt wurden. Und die bezüglich der Trefferquote korrekt eingeschätzten Tumoren können auch nur im nachhinein als solche angesehen werden, da es auch hier schwer fällt, vor der Operation zu beurteilen, welche der Methoden das Stadium korrekt erfasst hat.

• **Kombination CT und IDUS bzw. MRT und IDUS:**

Abschließend wurde jeweils eine der beiden schnittbildgebenden Untersuchungsmethoden einzeln mit einer invasiven Untersuchungsmethode, dem IDUS, kombiniert, um die Aussagefähigkeit nach Verwendung der Kombination dieser beiden Methoden beurteilen zu können und um so zu prüfen, ob es ausreichen würde, lediglich eine dieser beiden schnittbildgebenden Verfahren in Kombination mit einer invasiven Methode durchzuführen. Wir haben den IDUS und nicht den EUS für diese Kombinationen gewählt, weil er in fast allen Punkten gleich gut oder besser abschneidet als der EUS.

Hier konnte bei den beiden Kombinationen MRT und IDUS sowie CT und IDUS eine Sensitivität für die Voraussage des Primär- und Gesamttumorstadiums von 100 % erreicht werden, genauso wie bei der Kombination aller vier Methoden. Auch die 95 % - Konfidenzintervalle aller drei Kombinationen sind für die Bestimmung von Primär- und Gesamttumorstadium identisch, somit besteht statistisch kein Unterschied in der Aussagekraft einer der beiden Kombinationen MRT und IDUS sowie CT und IDUS zu der Kombination aller vier Methoden.

Die Spezifität liegt jedoch in der Kombination MRT und IDUS hier nur bei 0 %, wobei es sich allerdings wiederum um eine Gruppengröße von nur einem benignen Tumor handelt, daher ist auch der Wert von 100 % für die Kombination CT und IDUS nicht statistisch verwertbar. Dies verdeutlichen auch die außerordentlich großen 95 % - Konfidenzintervalle mit Werten zwischen 2 und 91 % resp. 2 und 100 %.

Die Gesamtgenauigkeit für die Kombination CT und IDUS beträgt für die Beurteilung von Primär- und Gesamttumorstadium wie bei der Kombination aller vier Untersuchungsmethoden 100 %, für die Kombination MRT und IDUS liegt sie bei 94 %.

Die Trefferquote bei der Vorhersage des Primärtumorstadiums beträgt allerdings nur 33 % für beide Kombinationen im Vergleich zu 67 % bei der Kombination aller vier Methoden. Dies ist sicher eine eindeutige Schwachstelle bei der Verwendung von lediglich zwei Methoden, jedoch nicht so wichtig wie die Beurteilung des Irresektabilitätsstatus.

Auch die Trefferquote für das Gesamttumorstadium beträgt für die Kombination CT und IDUS nur 28 % und für die Kombination MRT und IDUS nur 22 % im Vergleich zu 44 % bei der Kombination aller vier Methoden.

Dennoch wurde die Gesamtgenauigkeit der Vorhersage der Irresektabilität kaum beeinflusst und liegt hier bei beiden Kombinationen bei 72 % im Vergleich zu 78 % bei der Verwendung aller vier Methoden. Dies ist ein gutes und wichtiges Ergebnis, denn wie oben bereits beschrieben, ist die Irresektabilität der ausschlaggebende Punkt für die Durchführung einer Operation mit kurativem Ansatz. Dies verdeutlicht auch die identische Sensitivität von 56 % für den Nachweis einer Irresektabilität für die Kombination von IDUS und CT und die Kombination aller vier Methoden mit einem nahezu identischen 95 % - Konfidenzintervall zwischen 21 % und 86 % resp. 19 % und 81 %. Die Sensitivität des Nachweises einer Irresektabilität durch die Kombination von IDUS und MRT liegt etwas schlechter bei 44 %, das 95 % - Konfidenzintervall liegt jedoch in einem ähnlichen Bereich bei ebenso großer Streubreite zwischen 12 % und 74 %. Ebenso ist die Spezifität für die Kombination von IDUS und MRT mit 100 % identisch der bei der Kombination aller vier Methoden, hier sind auch die 95 % - Konfidenzintervalle identisch zwischen 60 % und 100 %. Die Spezifität für die Kombination von IDUS und CT ist etwas geringer bei 89 %, das 95 % - Konfidenzintervall ist hier unwesentlich größer zwischen 52 % und 100 %. Dennoch ist auch hier erneut der Trend nachweisbar, dass die MRT eher etwas weniger häufig fälschlich eine nicht vorhandene Irresektabilität nachweist.

Diese Ergebnisse, vor allem die nahezu bzw. zum Großteil sogar identischen 95 % - Konfidenzintervalle bei allen Kombinationen, verdeutlichen also, dass es statistisch gesehen keinen signifikanten Unterschied zwischen der Kombination aller vier Untersuchungsmethoden oder den Kombinationen von IDUS und CT bzw. IDUS und MRT gibt. Und wenn also die Kombination von nur zwei der vier Methoden ein ähnliches Ergebnis erbringt wie die Kombination aller vier Methoden, muss sehr genau über die Indikationsstellung der Durchführung aller vier Methoden nachgedacht werden. Nachzudenken ist über die Tatsache, dass sich die CT insgesamt eher besser im Tumornachweis und dem Nachweis einer Irresektabilität, die MRT hingegen tendenziell besser im Vermeiden des fälschlichen Nachweises einer Irresektabilität darstellt. Ersteres ist wichtig, um Tumoren überhaupt als solche zu erkennen und zu therapieren und dann aber auch einigen Patienten eine evtl. nicht mehr erforderliche, palliative Resektion ersparen zu können, letzteres ist allerdings fast noch wichtiger, um nicht einem Patienten mit potentiell kurativ resektablem Tumor eine kurative Operation vorzuenthalten.

- **Fazit:**

Zusammenfassend konnte diese Studie also nachweisen, dass die Kombination eines der beiden schnittbildgebenden Verfahren mit dem IDUS als invasive Methode eine hinreichend gute und statistisch gleichwertige Aussage über den Irresektabilitätsstatus ermöglicht und somit für ein suffizientes präoperatives Staging mit den derzeit zur Verfügung stehenden Methoden ausreichend ist. Es ist also weder erforderlich noch ökonomisch sinnvoll, alle zur Verfügung stehenden Methoden zu kombinieren. Des Weiteren konnten wir den Trend der Literatur bestätigen, dass jede Untersuchungsmethode allein nur unzureichende Informationen zum präoperativen Staging liefert.

4.3 Diskussion der eigenen Ergebnisse mit der Literatur

- **Computertomographie:**

Richter et al. beschrieben 1996 eine Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises durch die Hydro-Spiral-CT von 97,4 %, eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 95,9 %¹²³. In einer späteren Studie dieser Gruppe von 1998 betrug die Gesamtgenauigkeit 94,8 %, die Sensitivität 93,7 % und die Spezifität 95,2 %¹²⁴. Bei Diehl et al. lag die Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises der Spiral-CT bei 91 %, die Sensitivität bei 97 % und die Spezifität bei 91 %³⁴. Legmann et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit von 93 % bei einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 100 %⁸¹. Bei Lehmann et al. betrug die Gesamt-

genauigkeit des Tumornachweises 91,7 %, die Sensitivität 98,5 % und die Spezifität 70 %⁸². Ichikawa et al. schließlich beschrieben eine Sensitivität von nur 76 %⁶⁹.

Es wird also das breite Spektrum der Ergebnisse deutlich mit Gesamtgenauigkeiten zwischen 91 und 97,4 %, Sensitivitäten zwischen 76 bis 100 % und Spezifitäten zwischen 70 – 95,9 %. Unsere Werte liegen mit 60 % für die Gesamtgenauigkeit, 60 % für die Sensitivität und 57 % für die Spezifität hier etwas niedriger.

Zum Vergleich fanden Müller et al. mittels der dynamischen CT eine Gesamtgenauigkeit für die Tumordetektion von 67 % bei einer Sensitivität von 69 % und einer Spezifität von 64 %¹⁰⁵. Und bei Melzer et al. lag die Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises durch die dynamische CT bei 77 %⁹³. Nakaizumi et al. fanden in ihrer Vergleichsstudie von transabdominellem US, EUS und CT eine Gesamtgenauigkeit des Stagings durch die dynamische CT von 88 %, eine Sensitivität von 65 % und eine Spezifität von 94 %¹⁰⁷.

Die Gesamtgenauigkeit bei der Differenzierung benigner vs. maligner Primärtumoren (dies entspricht der Gesamtgenauigkeit der Beurteilung des T-Stadiums) durch die Hydro-Spiral-CT betrug bei Richter et al. 89,7 %, die Sensitivität 90,5 % und die Spezifität 83,3 %¹²³. Zeman et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit bei der Bestimmung des T-Stadiums durch die zwei-Phasen-Spiral-CT von 77 %¹⁷⁴. Bei Gress et al. lag diese bei nur 29 %⁴⁷.

Man findet also Gesamtgenauigkeiten für die Bestimmung des T-Stadiums durch die Spiral-CT von 29 – 89,7 %. In unserer Studie lag dieser Wert bei 60 % und damit im guten Mittelfeld der Vergleichsliteratur.

Zum Vergleich fanden Müller et al. mittels der dynamischen CT eine Gesamtgenauigkeit von 45 % für die Bestimmung des T-Stadiums, für Tumoren mit einem Durchmesser von weniger als 3 cm lag sie bei 53 % und bei einem Durchmesser von weniger als 2 cm bei 40 %¹⁰⁵.

Bei Zeman et al. betrug die Gesamtgenauigkeit der Bestimmung des N-Stadiums durch die Spiral-CT 58 %. Gress et al. fanden einen Wert von 55 %⁴⁷. Lehmann et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit von 67 %⁸². In der Vergleichsstudie von MRT, CT und transabdominellem US von Trede et al. lagen diese bei 69,2 %, die Sensitivität bei 57,1 % und die Spezifität bei 83,3 %¹⁴⁹.

Es finden sich also in der Literatur Gesamtgenauigkeiten für die Beurteilung einer Lymphknoteninfiltration durch die Spiral-CT zwischen 55 und 69,2 %. In unserer Studie lag dieser Wert mit 51 % leicht unterhalb dieser Angaben.

Zum Vergleich fanden Müller et al. für die Bestimmung des N-Stadiums eine Gesamtgenauigkeit der dynamischen CT von 50 %, eine Sensitivität von 20 % und eine Spezifität von 75 %¹⁰⁵.

Zeman et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit der Bestimmung des M-Stadiums von 79 %¹⁷⁴. In unserer Studie betrug dieser Wert 84 % und lag damit deutlich besser als der Vergleichswert.

Die Gesamtgenauigkeit für die Vorhersage einer Irresektabilität betrug bei Zeman et al. 84 % für den einen und 96 % für den anderen Untersucher¹⁷⁴. Diehl et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit für die Vorhersage der Irresektabilität mittels der Spiral-CT von 91 % bei einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 90 %³⁴. In unserer Studie liegen diese Werte mit 62 %, 40 % und 80 % deutlich niedriger.

In einer Studie von Lentschig et al. aus unserem *Institut für Klinische Radiologie* von 1996 lag die Sensitivität des Nachweises einer Resektabilität mittels der Spiral-CT bei 94 %, die Spezifität bei 80 %⁸³. Bei Richter et al. betrug die Gesamtgenauigkeit des Urteils über die Resektabilität 1996 95 %, die Sensitivität 90,5 % und die Spezifität 100 %¹²³. In der darauf folgenden Studie dieser Gruppe von 1998 lag die Gesamtgenauigkeit bei 94,6 %, die Sensitivität bei 91,2 % und die Spezifität bei 95,6 %¹²⁴. Howard et al. fanden in ihrer Vergleichsstudie von Spiral-CT, EUS und selektiver viszeraler Angiographie eine Gesamtgenauigkeit der CT von 86 %, eine Sensitivität von 63 % und eine Spezifität von 100 %⁶⁶ für den Nachweis einer Resektabilität. Lehmann et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit von 90,4 % bei einer Sensitivität von 91,8 % und einer Spezifität von 88,2 %⁸². Bei Bluemke et al. betrug 1995 allerdings die Gesamtgenauigkeit durch die Spiral-CT nur 70 %¹⁴. Letzteres kommt unseren Ergebnissen schon näher, denn auch unsere Ergebnisse reichen an die optimistischen Werte der Literatur nicht heran. Insgesamt zeigt sich aber deutlich, dass die CT Probleme im Ausschluss einer Irresektabilität bzw. dementsprechend im Nachweis einer Resektabilität aufweist, ein Trend, den wir vor allem auch im Vergleich zur MRT bei uns nachweisen konnten. Wie bereits oben beschrieben, könnte dies fatalerweise dazu führen, dass Patienten potentiell kurative Operationen vorenthalten werden könnten. In unserem Kollektiv war dies allerdings nicht der Fall, da bis auf eine Patientin, deren Tumor sich bei ausgeprägter Metastasierung in allen Untersuchungsmethoden als irresektabel herausstellte, alle anderen Patienten zumindest einer explorativen Laparotomie unterzogen wurden.

Im Vergleich zur Spiral-CT lag bei Megibow et al. die Gesamtgenauigkeit für die Vorhersage der Resektabilität für die konventionelle CT mit 73 % wesentlich niedriger als für die meisten Untersuchungen mit der Spiral-CT, die Sensitivität betrug hier 77 %, die Spezifität 50 %⁹².

Bei Lentschig et al. betrug die Sensitivität für den Nachweis einer Gefäßinvasion durch die Spiral-CT 93 %, die Spezifität 97 %⁸³. Diehl et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit von 92 % bei einer Sensitivität von 88 % und einer Spezifität von 97 %³⁴. Die Gesamtgenauigkeit des Urteils über eine Gefäßinvasion durch die Spiral-CT lagen in der Vergleichsstudie von Trede et al. bei 79,5 %, die Sensitivität bei 73,7 % und die Spezifität bei 85 %¹⁴⁹. Bei Lehmann et al. betrug die Gesamtgenauigkeit für den Nachweis einer arteriellen Infiltration durch die Spiral-CT 94 %, die Sensitivität 96,2 % und die Spezifität 92,7 %⁸². Für den Nachweis einer venösen Infiltration lagen diese Werte bei 91 %, 86,1 % und 96,8 %⁸².

Zum Vergleich betragen die Gesamtgenauigkeit des Nachweises einer Gefäßinfiltration durch die konventionelle CT bei Melzer et al. 61 %⁹³, die Sensitivität bei Megibow et al. mittels konventioneller CT 47 %, die Spezifität 69 %⁹². Diese Werte lagen somit für die konventionelle CT deutlich niedriger als für die Spiral-CT⁸³.

Diese Werte verdeutlichen die wesentlich bessere Aussagekraft der Spiral- im Vergleich zur konventionellen CT⁸³. Es zeigt sich aber auch eine eindeutige Untersucherabhängigkeit der Aussagekraft dieser Untersuchungsmethoden. In unserer Studie lagen diese Werte im Vergleich zu den meisten Studien in den meisten Punkten deutlich niedriger als in der Literatur, vor allem die Gesamtgenauigkeiten für die Vorhersage des Tumorstadiums (60 %) und des Irresektabilitätsstatus (62 %). Dies mag allerdings daran liegen, dass wir die Untersuchungen in der Routinediagnostik ausgewertet haben, um so möglichst authentisch die alltägliche Situation zu simulieren. Natürlich erhält man mit diesem Ansatz schlechtere Ergebnisse als in einer besonders gründlichen Bewertung von so genannten unabhängigen Untersuchern. Solche Zahlen nützen allerdings für die Beurteilung der Wertigkeit einer Untersuchungsmethode in der Routinediagnostik wenig. Auch sind die Einschlusskriterien in die verschiedenen Studien unterschiedlich, und manche sind sicherlich stärker selektiert als andere und erbringen daher natürlich auch bessere Ergebnisse.

Umso erfreulicher und erstaunlich sind daher die guten Ergebnisse unserer Studie in der Beurteilung von T-, N- und M-Stadium. Hier stellt sich im Vergleich die widersprüchliche Tatsache dar, dass die Vergleichswerte für die Einzelstadien in der Literatur ähnlich den unseren oder schlechter liegen, während die Werte für die Gesamtaussage unsere dann weit übertreffen. Dies mag daran liegen, dass es sich bei den Unterkategorien der Einzelstadien um andere Studien handelt als bei den Gesamtaussagen, interessant ist es dennoch.

Sheridan et al. haben in ihren Untersuchungen gefunden, dass die CT für den Nachweis eines Tumors genauso gut geeignet ist wie die MRT, wobei sie dieser in dem Urteil über die Irresektabilität eindeutig unterliegt¹³². Ersteres können wir in unserer Studie bestätigen, letzteres haben wir in unterschiedlichen Kollektiven z. T. gleich, z. T. jedoch auch gegenteilig beobachtet. Eine japanische Studie zeigte 1999 eine höhere Sensitivität für die Dünnschicht-Spiral-CT als für die Turbo-Spin-Echo- und Fast-Low-Angle-Shot MRT, vor allem in Bezug auf die Infiltration peripankreatischer Arterien, aber auch für die Infiltration des peripankreatischen Gewebes und der V. portae¹¹³. Dies verdeutlicht wiederum die starke Abhängigkeit der CT, MRT und aller anderen Untersuchungsmethoden von den verwendeten Geräten, von den Untersuchern und vom Patientenkollektiv. Es ist also sehr schwierig, eine allgemeingültige Aussage über die Qualitäten einer Untersuchungsmethode zu treffen.

Dennoch fordern viele Autoren, die Spiral-CT als erste und Standardmethode in der Diagnostik des Pankreas- und Papillenkarzinoms durchzuführen^{12,33,92,113}, der dann bei Unklarheiten weitere Methoden folgen sollen.

Wir können nach den Ergebnissen unserer Studie bestätigen, dass die CT ganz vorne in der Diagnostik von Pankreas- und Papillenkarcinomen stehen sollte, dies jedoch nicht allein. Dazu sind die Gesamtgenauigkeiten, Spezifitäten und Sensitivitäten im Vergleich zu den Ergebnissen der Kombination aller vier Methoden oder aber auch nur mit dem IDUS einfach zu gering, und man würde sich eine Menge diagnostischer Klarheit nehmen. Hier ist besonders der Aspekt der mangelnden Spezifität beim Ausschluss einer Irresektabilität zu beachten. Da nach unseren Ergebnissen allerdings die Aussagekraft der Kombination der Spiral-CT mit dem IDUS statistisch genauso hoch ist wie die Kombination aller vier Untersuchungsmethoden, ist sie somit sowohl diagnostisch als auch ökonomisch sinnvoll. Da die CT außerdem häufig unkomplizierter durchzuführen ist und für den Patienten weniger Belastung bedeutet, ist diese alternativ zur Kombination von MRT und IDUS, insbesondere auch bei Patienten mit Metallimplantaten, empfehlenswert.

- Magnetresonanztomographie:

In der Literatur betragen bei Müller et al. die Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises durch die MRT 84 %, die Sensitivität 83 % und die Spezifität 100 %¹⁰⁵. Bei Ichikawa et al. liegt die Sensitivität bei 90 %⁶⁹. Bei uns betragen die Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises 60 %, die Sensitivität 63 % und die Spezifität bei allerdings – wie bereits genannt – einer Gruppengröße von n=1 nur 0 %. Unsere Ergebnisse liegen also auch hier deutlich niedriger als in der Literatur, was sicherlich wie bei der CT auch unter anderem an der Auswertung in der Routinediagnostik liegt.

Die Gesamtgenauigkeit für die Beurteilung des T-Stadiums liegt in der Vergleichsstudie von Müller et al. insgesamt bei 50 %, für Tumoren mit einem Durchmesser von weniger als 3 cm liegt sie erstaunlicherweise besser bei 67 %, bei einem Durchmesser von weniger als 2 cm deutlich schlechter bei 33 %¹⁰⁵. Bei uns beträgt die Gesamtgenauigkeit der Beurteilung des T-Stadiums durch die MRT wie gesagt 61 % und liegt damit gut im Vergleich zur Literatur.

Die Gesamtgenauigkeit für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen betrug für die MRT bei Müller et al. 56 %, die Sensitivität 14 % und die Spezifität 82 %¹⁰⁵. Trede et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit des Urteils über Lymphknotenmetastasen von 80,4 % bei einer Sensitivität von 75 % und einer Spezifität von 80,4 %¹⁴⁹. Bei uns lagen die Gesamtgenauigkeit für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen durch die MRT bei 32 %, die Sensitivität bei 0 % und die Spezifität bei 90%. Auch hier lagen unsere Werte mit Ausnahme der Spezifität also niedriger, doch auch die Werte der Literatur liegen für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen deutlich schlechter als jene für den Primärtumornachweis.

Bei Müller et al. war die Gesamtgenauigkeit für den Nachweis von Fernmetastasen durch die MRT nicht auswertbar¹⁰⁵.

Die Gesamtgenauigkeit für den Nachweis einer Irresektabilität durch die MRT beträgt unter Verwendung ultraschneller Sequenzen in der Literatur nach Trede et al. heute bis zu 94 %¹⁴⁹. In unserer Studie lag sie allerdings lediglich bei 61 %, doch auch bei Megibow et al. betrug sie nur 70 %⁹². Die Sensitivität für den Nachweis einer Irresektabilität lag bei letzteren bei 74 %, die Spezifität bei gerade mal 43 %⁹². In unserer Studie betragen die Sensitivität der MRT für den Nachweis einer Irresektabilität 25 % und die Spezifität 88 %, erstere also deutlich schlechter, letztere hingegen deutlich besser als in der Literatur und an der Spitze der Vergleichswerte. Hier ist jedoch weiterhin die mangelnde Sensitivität zu beachten, die das Ergebnis verzerrt, denn wenn ein Tumor nicht nachgewiesen wird, kann dieser auch nicht als irresektabel angesehen werden.

Bei Ahmad et al. betrug die Sensitivität für die Bestimmung der Resektabilität 73 %³. In einer Studie von Lentschig et al. aus unserem *Institut für Klinische Radiologie* im Jahre 1996 lag die Sensitivität für die Bestimmung der Resektabilität wesentlich besser bei 94 % und die Spezifität bei 70 %⁸³.

Die MRT hatte bei Sironi et al. eine hohe Gesamtgenauigkeit von 79 % für die Beurteilung einer Tumorinvasion in die Gefäße¹³⁵. Trede et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit von 89,1 % bei einer Sensitivität von 81 % und einer Spezifität von 96 %¹⁴⁹. In der Studie von Lentschig et al. aus unserem Haus von 1996 lagen die Sensitivität für den Nachweis einer Gefäßinvasion bei 82 % und die Spezifität bei 96 %⁸³. Bei anderen Untersuchern lag letztere im Vergleich jedoch mitunter wesentlich niedriger⁸³. Bei Wendl et al. betrug die Gesamtgenauigkeit des Urteils über eine venöse Gefäßinvasion durch die MRT 85,9 %, die Sensitivität 81,1 % und die Spezifität 90,2 %, für eine arterielle Gefäßinvasion lagen diese Werte bei 88,1 %, 81,8 % und 90,7 %¹⁶¹.

Die Gesamtgenauigkeiten für den Nachweis einer Irresektabilität, einer lokalen Tumorextension und der Gefäßinfiltration waren also bei einigen Autoren, zum Beispiel auch bei Ichikawa et al., für die MRT - ebenso wie Sensitivitäten und Spezifitäten - genauso gut oder sogar besser als für die Spiral-CT⁶⁹. Andere Autoren wie Nishiharu et al. sahen etwa einen genauso guten Nachweis einer Irresektabilität und der lokalen Tumorextension, jedoch deutliche Nachteile bei der Beurteilung der Gefäßinvasion¹¹³. Wir konnten in unserer Studie mit Ausnahme des tendenziell etwas besseren Ausschlusses einer Irresektabilität keine weiteren wesentlichen Vorteile im Vergleich zur Spiral-CT feststellen. In allen weiteren Aspekten schnitt die MRT eher gleichgut oder meist tendenziell schlechter ab als die CT, dies insbesondere beim Tumornachweis. Wir müssen uns daher eher der Ansicht anschließen, dass die MRT, vor allem in der Routinediagnostik, eher genauso oder in den meisten Aspekten etwas weniger akkurat ist als die Spiral-CT. Lediglich für die Irresektabilitätsbestimmung liefert sie wichtige Informationen, die allerdings in dem Moment mehr oder weniger überflüssig werden, wenn eine explorative Laparotomie durchgeführt wird. Auch konnte die Kombination von MRT und IDUS in unserer Studie mit Ausnahme des Irresektabilitätsausschlusses nicht ganz die Aussagekraft der Kombination von CT und IDUS erreichen. Hier lässt sich

letztlich anhand unserer Daten nicht klären, welche Kombination zu bevorzugen ist. Leider gibt es zu beiden Kombinationen keine Vergleichswerte in der Literatur.

• Invasive Diagnostik:

- Intraduktaler Ultraschall:

Da der IDUS noch eine relativ neue Untersuchungsmethode ist, gibt es bisher kaum aussagekräftige Studien mit ausreichenden Patientenzahlen zum Vergleich.

In einer Studie von Furukawa et al. betragen die Sensitivität für das Staging eines Pankreaskarzinoms durch den IDUS 100 % und die Spezifität 92 %⁴². In einer weiteren Studie dieser Gruppe betragen die Sensitivität 100% und die Spezifität 91,7 %⁴³. In einer Studie von Menzel et al. aus unserer *Medizinischen Klinik und Poliklinik B* von 1997 lagen die Gesamtgenauigkeit des Tumornachweises durch den IDUS bei 89 %, die Sensitivität nur bei 75 % und die Spezifität bei 67 %⁹⁵.

Unsere Ergebnisse liegen hier für die Gesamtgenauigkeit bei 91 %, die Sensitivität bei 97 % und für die Spezifität bei 50 %. Die höhere Sensitivität in dieser Studie könnte bedingt sein durch eine Verbesserung des Verfahrens und die mittlerweile gewachsene Erfahrung im Umgang mit dieser Untersuchungsmethode. In Bezug auf die Spezifität ist bei uns auch hier bei der geringen Anzahl der benignen Erkrankungen die statistische Verwertbarkeit unseres Ergebnisses zu überdenken.

In unserer Studie stellt sich der IDUS als die sensitivste und akkurateste Methode für den Tumornachweis überhaupt dar. Auch die Spezifität des Tumorausschlusses liegt wesentlich höher als die von MRT und EUS. Lediglich die Trefferquote der Bestimmung des Tumorstadiums ist derjenigen von MRT und EUS unterlegen. Doch ist dies eher irrelevant, da sie in der Sensitivität der Bestimmung des Irresektabilitätsstatus, der wichtigsten Größe zur Entscheidung über einen kurativen Therapieansatz, etwa gleich gut wie die anderen Untersuchungsmethoden liegt und das, obwohl der IDUS nicht in der Lage ist, eine Aussage über das Vorhandensein von fernen Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen zu treffen. Allerdings sticht hier die hohe Anzahl der fälschlich als irresektabel gewerteten Tumoren ins Auge.

Als alleinige Methode für das präoperative Staging eines Pankreas- oder Papillenkarcinoms ist daher auch der IDUS nicht empfehlenswert. Doch stellt sich, wie oben bereits ausführlich beschrieben, die Kombination mit CT oder MRT als genauso akkurat wie die Kombination aller vier Methoden und somit sehr effizient dar, so dass nach den Ergebnissen unserer Studie eine dieser Kombinationen als Standardmethode für das präoperative Staging zu empfehlen ist.

- Endoskopischer Ultraschall:

Müller et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit des Stagings des Pankreaskarzinoms durch den EUS von 96 %, eine Sensitivität von 94 % und eine Spezifität von 100 %¹⁰⁵. Bei Furukawa et al. betrug die Sensitivität des Stagings für den EUS 90 % bei einer Spezifität von 60 %⁴². In der Vergleichsstudie von transabdominalem US, EUS und CT von Nakaizumi et al. lag die Gesamtgenauigkeit des Stagings für den EUS bei 96 %, die Sensitivität bei 94 % und die Spezifität bei 97 %¹⁰⁷. In unserer Studie liegen diese Werte bei 85 %, 90 % und 40 % und somit eher in der Nähe der Werte der Arbeitsgruppe um Furukawa.

Melzer et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit des Nachweises eines Tumors durch den EUS von 100 %⁹³. Bei Legmann et al. betrug die Gesamtgenauigkeit für den Tumornachweis mittels des EUS 93 %, die Sensitivität 100 % bei einer Spezifität von nur 33 %⁸¹. Auch in unserer Studie liegt die Gesamtgenauigkeit mit 85 % knapp unter dem IDUS an der Spitze der Untersuchungsmethoden. Die Sensitivität in unserer Studie liegt mit 90 % in etwa im gleichen Bereich wie die Vergleichswerte der Literatur, die Spezifität mit 40 % sogar etwas höher.

Gress et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit der Beurteilung des T-Stadiums durch den EUS von 85 %⁴⁷. Müller et al. beschrieben in ihrer Studie für die Beurteilung des T-Stadiums durch den EUS eine Gesamtgenauigkeit von 82 %; für Tumoren mit einem Durchmesser von weniger als 3 cm lag dieser Wert bei 93 %, bei weniger als 2 cm Durchmesser immerhin noch bei 90 %¹⁰⁵. Der EUS schnitt in dieser Studie somit besonders in der Beurteilung kleiner Tumoren deutlich besser ab als dynamische CT und MRT¹⁰⁵. Dies konnte in unserer Studie für MRT und Spiral-CT zwar bestätigt werden, doch der IDUS stellte sich hier noch etwas besser dar.

Somit liegen diese Werte für den EUS im Vergleich zu anderen Stagingmethoden wie CT, MRT, transabdominalem Ultraschall usw. an der Spitze^{53,141,164}. In unserer Studie weist der EUS allerdings mit 40 % mit Ausnahme der MRT, hier sei erneut auf die statistische Verzerrung hingewiesen, die niedrigste Spezifität aller Untersuchungsmethoden für die Bestimmung des Primärtumorstadiums auf. Dies ist in etwa vergleichbar dem Wert, den Legmann et al. gefunden haben⁸¹. Mittlerweile werden die anfangs sehr optimistischen Werte auch in der Literatur, z. B. bei Baron et al., angezweifelt¹².

Für den Nachweis lokoregionärer Lymphknotenmetastasen liegt die Gesamtgenauigkeit in der Literatur an der Spitze im Vergleich zu den anderen Stagingmethoden^{53,105}. So konnten Müller et al. eine Gesamtgenauigkeit von 64 % nachweisen bei einer Sensitivität von 40 % und Spezifität von 83 %¹⁰⁵. Gress et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit von 72 % für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen bei einer Sensitivität von 82 % und einer Spezifität von 60 %⁴⁷. Diese Werte sind geringer als bei der Beurteilung des Primärtumors, da die Differenzierung zwischen malignen und reaktiven, entzündlichen Veränderungen oft schwerfällt^{47,53,125,141}. In unserer Studie liegt die Gesamtgenauigkeit mit 45 % in etwa im gleichen Bereich wie die anderen Methoden, die hier untersucht wurden.

Die Sensitivität des EUS für den Nachweis von Lymphknotenmetastasen ist in unserer Studie mit 36 % ähnlich schlecht wie in der Literatur, die Spezifität allerdings liegt mit 60 % wesentlich besser als für den Ausschluss eines Primärtumors in unserer Studie.

Die Gesamtgenauigkeit des Urteils über die lokale Resektabilität mittels EUS beträgt in der Literatur bei Stevens et al. 80 %¹⁴¹. Howard et al. fanden in ihrer Vergleichsstudie von CT, EUS und selektiver viszeraler Angiographie für den EUS eine Gesamtgenauigkeit von 76 % für die Beurteilung der Resektabilität bei einer Sensitivität von 75 % und einer Spezifität von 77 %⁶⁶. Bei Ahmad et al. betrug die Sensitivität für den Nachweis einer Resektabilität durch den EUS jedoch nur 61 %³. Legmann et al. beschrieben eine Gesamtgenauigkeit für die Vorhersage einer Resektabilität von 90 %, für die Vorhersage einer Irresektabilität von 86 %⁸¹. In unserer Studie lag letztere bei nur 57 % und es fällt auch hier wie beim IDUS die hohe Rate der fälschlich als irresektabel gewerteten Tumoren ins Auge. Dies macht auch für den EUS den alleinigen Einsatz nicht empfehlenswert.

Die Sensitivität für den Nachweis einer Gefäßinvasion durch den EUS betrug bei Rösch et al. 93 % für die Vena portae und 92 % für die Vena lienalis¹²⁶. Für den Truncus coeliacus betrug sie hier allerdings nur 57 %¹²⁶. Bei Brugge et al. lagen die Gesamtgenauigkeit des Nachweises einer venösen Gefäßinvasion durch den EUS bei 87 %, die Sensitivität bei 47 % und die Spezifität bei 100 %²⁰. Melzer et al. fanden eine Gesamtgenauigkeit der Beurteilung einer Gefäßinfiltration durch den EUS von 92 %⁹³.

Für die Beurteilung von Papillenkarzinomen für sich genommen wird der EUS in der Literatur ebenfalls als beste und akkurateste Stagingmethode angesehen¹⁰⁵. Hier zeigt er bezüglich der Sensitivität des Tumornachweises auch in unserer Studie tatsächlich bessere Ergebnisse als alle anderen Methoden.

Zusammenfassend muss in Anbetracht der diversen Vor- und Nachteile und nach unseren Ergebnissen geschlossen werden, dass die vielfache Forderung nach dem alleinigen Einsatz des EUS beim Staging des Pankreaskarzinoms bzw. als Standardstagingmethode von uns nicht unterstützt werden kann, da sich in dieser Studie zum einen der IDUS in den meisten Punkten wesentlich besser darstellte und zum anderen auch dieser – insbesondere was den Nachweis und Ausschluss einer Irresektabilität betrifft – nicht als alleinige Methode zu empfehlen ist, sondern nur in Kombination mit einem der schnittbildgebenden Verfahren, in letzterem Punkt tendenziell bevorzugt mit der MRT.

• **Schlussfolgerung:**

Bei der Vielzahl der Untersuchungsmethoden und der sehr variierenden Ergebnisse in der Literatur bleibt zu beachten, dass alle Methoden in ihrer

Aussagekraft sehr von den verwandten Geräten und deren Verfügbarkeit, vom Patientenkollektiv sowie vom Können und der Erfahrung des jeweiligen Untersuchers abhängen, so dass für das eine oder andere Zentrum andere Methoden die besten Aussagen über das Tumorstadium treffen mögen.

Eine Methode allein kann zurzeit nach den hier vorliegenden und den Ergebnissen der Literatur nicht zufrieden stellend alle Anforderungen des präoperativen Stagings erfüllen. Es ist daher eine Kombination von Untersuchungsmethoden empfehlenswert, um die Gesamtgenauigkeit, Trefferquote, Sensitivität und Spezifität in der Beurteilung von Primärtumorstadium, Vorhandensein von Lymphknoten- und Fernmetastasen, des Gesamttumorstadiums und der Irresektabilität im Vergleich zu einer alleinigen Methode zu verbessern und somit eine bessere Operations- und Therapieplanung durchführen zu können.

Jedoch darf das Prinzip „weniger ist mehr“ bei der Vielzahl der diagnostischen Möglichkeiten unserer Zeit zum Wohl des Patienten und nicht zuletzt auch aus kostentechnischen Gründen nicht aus dem Auge gelassen werden^{48,117}. Denn es ist nach unseren Ergebnissen weder nötig noch sinnvoll, alle vier hier untersuchten Methoden bei jedem Patienten durchzuführen, und außerdem würde dies die sowieso meist überlasteten Budgets unseres Gesundheitswesens unnötig strapazieren.

Wie in unserer Studie nachgewiesen werden konnte, ist die Kombination eines der Schnittbildverfahren mit einer invasiven Methode mit der Möglichkeit der Histologiegewinnung, bevorzugt mit dem IDUS, statistisch genauso aussagekräftig wie die Kombination aller vier Methoden, wobei jede der schnittbildgebenden Methoden ihre Vor- und Nachteile hat.

Bei den hier vorgelegten Daten handelt es sich allerdings noch um eine zu kleine Patientenzahl, um von einer statistischen Signifikanz zu sprechen. Da diese Methodenkombination in der Literatur aber bisher noch nicht beschrieben ist, können wir hier keine Vergleichswerte heranziehen.

Daher ist es empfehlenswert, in einer groß angelegten Studie diese Kombinationen genauer zu testen. Dort könnten zum Beispiel in zwei randomisierten Patientengruppen einmal die Kombination CT und IDUS und einmal MRT (am besten als Kombination von MRT, MRA und MRCP) und IDUS getestet werden. Es müssten dann die einzelnen Untersuchungsmethoden von unabhängigen Untersuchern blind ausgewertet werden, auch wenn dies keinen praktischen Nutzen in der Routinediagnostik hat; doch nur so kann eine sichere und statistisch korrekte Aussage getroffen werden. Vergleichsstandard wären weiterhin die Histologie bzw. die Kombination aus dieser mit den Ergebnissen der Operation.

Solch eine Untersuchung dürfte nach unseren Erkenntnissen sicherlich dazu beitragen, dass die Belastung durch die vielen und zum Teil wiederholten Untersuchungen sowohl für den Patienten als auch für das Gesundheitswesen deutlich verringert werden können.

5. Literaturverzeichnis

1. Abbruzzese JL, Gholson CF, Daugherty K et al. (1992) A pilot clinical trial of the cholecystokinin receptor antagonist MK-329 in patients with advanced pancreatic cancer. *Pancreas* 7(2):165-171
2. Ahlgren JD (1996) Epidemiology and risk factors in pancreatic cancer. *Semin Oncol* 23(2):241-250
3. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES et al. (2000) Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol* 95(8):1926-1931
4. Aliperti G (1996) Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 6(2):379-407
5. Alter CL (1996) Palliative and supportive care of patients with pancreatic cancer. *Semin Oncol* 23(2):229-240
6. American Joint Committee on Cancer (1998) *AJCC Cancer Staging Handbook*, Lippincott – Raven Publishers, Philadelphia, Fifth Edition, S 107-116
7. Ariyama J, Suyama M, Satoh K et al. (1998) Endoscopic ultrasound and intraductal ultrasound in the diagnosis of small pancreatic tumors. *Abdom Imaging* 23(4):380-386
8. Bakkevoid KE, Arnesjo B, Kambestad B (1992) Carcinoma of the pancreas and the papilla of Vater: presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. *Norwegian Pancreatic Cancer Trial. Scand J Gastroenterol* 27(4):317-325
9. Bakkevoid KE, Kambestad B (1993) Long-term survival following radical and palliative treatment of patients with carcinoma of the pancreas and papilla of Vater--the prognostic factors influencing the long-term results. A prospective multicentre study. *Eur J Surg Oncol* 19(2):147-161
10. Bares R, Dohmen BM, Cremerius U et al. (1996) Ergebnisse der Positronenemissionstomographie mit Fluor-18-markierter Fluordesoxyglukose bei Differentialdiagnose und Staging des Pankreaskarzinoms. *Radiologe* 36:435-440
11. Bares R, Klever P, Hauptmann S et al. (1994) F-18 fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of pancreatic glucose metabolism for detection of pancreatic cancer. *Radiology* 192(1):79-86
12. Baron PL, Kay C, Hoffmann B (1999) Pancreatic imaging. *Surg Oncol Clin N Am* 8(1):35-58
13. Benassai G, Mastroilli M, Quarto G et al. (2000) Factors influencing survival after resection for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *J Surg Oncol* 73(4):212-218

14. Bluemke DA, Cameron JL, Hruban RH et al. (1995) Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: Spiral CT assessment with surgical and pathologic correlation. *Radiology* 197(2):381-385
15. Bluemke DA, Fishman EK (1998) CT and MR evaluation of pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):103-124
16. Boadas J, Balart J, Capella G et al. (2000) Survival of cancer of the pancreas. Bases for new strategies in diagnosis and therapy. *Rev Esp Enferm Dig* 92(5):316-325
17. Bonaldi VM, Bret PM, Atri M et al. (1996) A comparison of two injection protocols using helical and dynamic acquisitions in CT examinations of the pancreas. *Am J Roentgenol* 167(1):49-55
18. Bonaldi VM, Bret PM, Atri M et al. (1998) Helical CT of the pancreas: A comparison of cine display and film-based viewing. *Am J Roentgenol* 170(2):373-376
19. Brüwer M, Hesselmann S, Schäfer U et al. (2000) Die intraoperative Radiotherapie als Bestandteil multimodaler Therapiekonzepte bei epithelialen Tumoren des Gastrointestinaltrakts. *Chirurg* 71(6):682-691
20. Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB et al. (1996) The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 43(6):561-567
21. Brunner TB, Grabenbauer GG, Baum U et al. (2000) Adjuvant and neoadjuvant radiochemotherapy in ductal pancreatic carcinoma. *Strahlenther Onkol* 176(6):265-273
22. Burmer GC, Rabinovitch PS, Loeb LA (1991) Frequency and spectrum of c-Ki-ras mutations in human sporadic colon carcinoma, carcinomas arising in ulcerative colitis, and pancreatic adenocarcinoma. *Environ Health Perspect* 93:27-31
23. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J et al. (1997) Improvements in survival and clinical benefits with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 15(6):2403-2413
24. Caldas C, Hahn SA, Hruban RH et al. (1994) Detection of K-ras mutations in the stool of patients with pancreatic adenocarcinoma and pancreatic ductal hyperplasia. *Cancer Res* 54(13):3568-3573
25. Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV et al. (1991) Factors influencing survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg* 161(1):120-125
26. Carter SK (1975) The integration of chemotherapy into a combined modality approach for cancer treatment. VI. Pancreatic adenocarcinoma, *Cancer Treat Rev* 3:193-214
27. Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA et al. (1997) The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 45(5):387-393

28. Coley SC, Strickland NH, Walker JD et al. (1997) Spiral CT and the pre-operative assessment of pancreatic adenocarcinoma. *Clin Radiol* 52(1):24-30
29. Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF (1996) Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. Ann Surg* 223(3):273-279
30. Crist DW, Cameron JL (1992) The current status of the Whipple operation for periampullary carcinoma. *Adv Surg* 25:21-49
31. David V, Reinhold C, Hochman M et al. (1998) Pitfalls in the Interpretation of MR Cholangiopancreatography. *Am J Roentgenol* 170(9):1055-1059
32. Davis B, Lowy AM (2000) Surgical management of hereditary pancreatic cancer. *Med Clin North Am* 84(3):749-759
33. Del Frate C, Zanardi R, Morteale K et al. (2002) Advances in imaging for pancreatic disease. *Curr Gastroenterol Rep* 4(2):140-148
34. Diehl SJ, Lehmann KJ, Sadick M et al. (1998) Pancreatic Cancer: Value of Dual-Phase Helical CT in Assessing Resectability. *Radiology* 206(2):374-378
35. Durup-Scheel-Hincke J, Mortensen MB, Qvist N et al. (1999) TNM staging and assessment of resectability of pancreatic cancer by laparoscopic ultrasonography. *Surg Endosc* 13(10):967-971
36. Faivre J, Forman D, Estève J et al. (1998) Survival of Patients with Primary Liver Cancer, Pancreatic Cancer and Biliary Tract Cancer in Europe. *Eur J Cancer* 34(14):2184-2190
37. Fernández-del Castillo C, Warshaw AL (1998) Laparoscopic staging and peritoneal cytology. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):135-142
38. Fernandez E, La Vecchia C, D'Avanzo B et al. (1994) Family history and the risk of liver, gallbladder, and pancreatic cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3(3):209-212
39. Ferrucci JT (1999) Biliopancreatic malignancy current diagnostic possibilities: an overview. *Ann Oncol* 10 Suppl 4:143-144
40. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S et al. (1996) Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 335(13):909-918
41. Fritscher-Ravens A, Schirrow L, Atay Z et al. (1999) Endosonographically controlled fine needle aspiration cytology--indications and results in routine diagnostics. *Z Gastroenterol* 37(5):343-351
42. Furukawa T, Oohashi K, Yamao K et al. (1997) Intraductal ultrasonography of the pancreas: development and clinical potential. *Endoscopy* 29(6):561-569
43. Furukawa T, Tsukamoto Y, Naitoh Y et al. (1994) Differential diagnosis of pancreatic diseases with an intraductal ultrasound system. *Gastrointest Endosc* 40(2 Pt 1):213-219
44. Gaa J, Wendl K, Tedal IK et al. (1999) Kombiniertes Einsatz von MRT, MRCP und kontrastverstärkter 2-Phasen 3D-MRA in der Diagnostik von Pankreastumoren: Erste klinische Ergebnisse. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 170(6):528-533

45. Gastrointestinal Tumor Study Group (1987) Further evidence of effective adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection of pancreatic cancer. Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer* 59(12):2006-2010
46. Grace PA, Pitt HA, Tompkins RK et al. Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 151(1):141-149
47. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ et al. (1999) Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 50(6):786-791
48. Gudjonsson B (1995) Carcinoma of the pancreas: critical analysis of costs, results of resections, and the need of standardized reporting. *J Am Coll Surg* 181(6):483-503
49. Gullo L (1999) Diabetes and risk of pancreatic cancer. *Ann Oncol* 10(Suppl 4):79-81
50. Hann LE, Conlon KC, Dougherty EC (1997) Laparoscopic sonography of peripancreatic tumors: preliminary experience. *Am J Roentgenol* 169(5):1257-1262
51. Harrison LE, Brennan MF (1998) Portal vein involvement in pancreatic cancer: a sign of unresectability? *Adv Surg* 31:375-394
52. Harrison LE, Brennan MF (1998) Portal vein resection for pancreatic adenocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):165-181
53. Hawes RH, Xiong Q, Waxman I et al. (2000) A multispecialty approach to the diagnosis and management of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 95(1):17-31
54. Helmlinger T, Gauger J, Holzkecht N et al. (1996) MRT des Pankreas: Stellenwert, Technik und Applikation. *Radiologe* 36:413-418
55. Helmlinger T, Holzkecht N, Gauger J et al. (1996) MRT des Pankreas: Radiologisch-pathologische Korrelation. *Radiologe* 36:419-426
56. Henne-Bruns D, Vogel I, Luttes J et al. (2000) Surgery for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: staging, complications, and survival after regional versus extended lymphadenectomy. *World J Surg* 24(5):595-601; discussion 601-602
57. Heuch I, Kvåle G, Jacobsen BK et al. (1983) Use of alcohol, tobacco and coffee, and risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer* 48(5):637-643
58. Hidalgo M, Castellano D, Paz-Ares L et al. (1999) Phase I-II Study of gemcitabine and fluorouracil as a continuous infusion in patients with pancreatic cancer. *J Clin Oncol* 17(2):585-592
59. Ho CL, Dehdashti F, Griffeth LK et al. (1996) FDG-PET evaluation of indeterminate pancreatic masses. *J Comput Assist Tomogr* 20(3):363-369
60. Hoffman JP, Johnson DE, Pendurthi Tk (1996) Surgical management of pancreatic cancer. *Oncology (Huntingt)* 10(9 Suppl):9-12
61. Hoh CJ, Schiepers C, Seltzer MA et al. (1997) PET in oncology: will it replace other modalities? *Semin Nucl Med* 27(2):94-106
62. Hohenberger W, Kastl S (2000) Neoadjuvant and adjuvant therapy of ductal pancreatic carcinoma. *Zentralbl Chir* 125(4):348-355

63. Hollett MD, Jorgensen MJ, Jeffrey RB Jr (1995) Quantitative evaluation of pancreatic enhancement during dual-phase helical CT. *Radiology* 195(2):359-361
64. Holzkecht N, Gauger J, Helmberger T et al. (1996) Techniken und Anwendung der MR-Pankreatikographie im Vergleich zur endoskopisch retrograden Pankreatikographie. *Radiologe* 36:427-434
65. Hommeyer SC, Freeny PC, Crabo LG (1995) Carcinoma of the head of the pancreas: evaluation of the pancreaticoduodenal veins with dynamic CT--potential for improved accuracy and staging. *Radiology* 196(1):233-238
66. Howard TJ, Chin AC, Streib EW et al. (1997) Value of helical computed tomography, angiography, and endoscopic ultrasound in determining resectability of periampullary carcinoma. *Am J Surg* 174(9):237-241
67. Hruban RH, Petersen GM, Ha PK et al. (1998) Genetics of pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):1-23
68. Hyvarinen H, Partanen S (1987) Association of cholecystectomy with abdominal cancers. *Hepatogastroenterology* 34(6):280-284
69. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J et al. (1997) Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging. *Radiology* 202(3):655-662
70. Inokuma T, Tamaki N, Torizuka T et al. (1995) Evaluation of pancreatic tumors with positron emission tomography and F-18 fluorodesoxyglucose: comparison with CT and US. *Radiology* 195(2):345-352
71. Irie H, Honda H, Kaneko K et al. (1997) Comparison of helical CT and MR imaging in detecting and staging small pancreatic adenocarcinoma. *Abdomin Imag* 22:429-433
72. Irie H, Honda H, Tajima T et al. (1998) Optimal MR cholangiopancreatographic sequence and its clinical application. *Radiology* 206(2):379-387
73. Jaffee EM, Schutte M, Gossett J et al. (1998) Development and characterization of a cytokine-secreting pancreatic adenocarcinoma vaccine from primary tumors for use in clinical trials. *Cancer J Sci Am* 4(3):194-203
74. Janes RH, Niederhuber JE, Chmiel JS et al. (1996) National patterns of care for pancreatic cancer – Results of a survey by the commission on cancer. *Ann Surg* 223(3):261-272
75. Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW et al. (2000) Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Arch Surg* 135(4):409-414
76. John TG, Greig JD, Carter DC et al. (1995) Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region. Tumor staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasonography. *Ann Surg* 221(2):156-164
77. Kanemaki N, Nakazawa S, Inui K et al. (1997) Three-dimensional intraductal ultrasonography: preliminary results of a new technique for the diagnosis of diseases of the pancreaticobiliary system. *Endoscopy* 29:726-731

78. Klapdor R, Seutter E, Lang-Polckow EM et al. (1999) Locoregional/systemic chemotherapy of locally advanced/metastazised pancreatic cancer with a combination of mitomycin-C and gemcitabine and simultaneous follow-up by imaging methods and tumor markers. *Anticancer Res* 19(4A):2459-2469
79. Klijn JG, Hoff AM, Planting AS et al. (1990) Treatment of patients with metastatic pancreatic and gastrointestinal tumors with the somastostatin analogue Sandostatin: a phase II study including endocrine effects. *Br J Cancer* 62(4):627-630
80. Kubuschok B, Cochlovius C, Jung W et al. (2000) Gene-modified spontaneous Epstein-Barr virus-transformed lymphoblastoid cell lines as autologous cancer vaccines: mutated p21 ras oncogene as a model. *Cancer Gene Ther* 7(9):1231-1240
81. Legmann P, Vignaux O, Dousset B et al. (1998) Pancreatic tumors: Comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Roentgenol* 170(5):1315-1322
82. Lehmann KJ, Diehl SJ, Lachmann R et al. (1998) Wertigkeit der Doppelspiral-CT bei der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms – eine prospektive Studie. *Fortschr Röntgenstr* 168(3):211-216
83. Lentschig MG, Reimer P, Rummeny E et al. (1996) Die Wertigkeit der 3-Phasen-Spiral-CT und der Magnetresonanztomographie in der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms. *Radiologe* 36:406-412
84. Lin RS, Kessler II (1981) A multifactorial model for pancreatic cancer in man. *Epidemiologic evidence. JAMA* 245(2) :147-152
85. Lomanto D, Pavone P, Laghi A et al. (1997) Magnetic resonance-cholangiopancreaticography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. *Am J Surg* 174(1):33-38
86. Lüthen R (2000) Die gastroenterologische Diagnostik des Pankreaskarzinoms. *Schweiz Rundsch Med Prax* 89(48):1993-2001
87. Mack TM, Yu MC, Hanisch R et al. (1986) Pancreas cancer and smoking, beverage consumption, and past medical history. *J Natl Cancer Inst* 76(1):49-60
88. MacMahon B (1982) Risk factors for cancer of the pancreas. *Cancer* 50(11 Suppl):2676-2680
89. MacMahon B, Yen S, Trichopoulos D et al. (1981) Coffee and cancer of the pancreas. *N Engl J Med* 304(11):630-633
90. Mallery S, Van Dam J (1999) Interventional endoscopic ultrasonography: current status and future direction. *J Clin Gastroenterol* 29(4):297-305
91. Mancuso TF, el-Attar AA (1967) Cohort study of workers exposed to betanaphthylamine and benzidine. *J Occup Med* 9(6):277-285
92. Megibow AJ, Zhou XH, Rotterdam H et al. (1995) Pancreatic adenocarcinoma: CT versus MR imaging in the evaluation of resectability – report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 195(2):327-332

93. Melzer E, Avidan B, Heyman Z et al. (1996) Preoperative assessment of blood vessel involvement in patients with pancreatic cancer. *Israel J Med Sci* 32(11):1086-1088
94. Menzel J, Domschke W (1999) Intraductal ultrasonography (IDUS) of the pancreato-biliary duct system. Personal experience and review of literature. *Eur J Ultrasound* 10(2-3):105-115
95. Menzel J, Domschke W, Konturek JW et al. (1997) Intraduktaler Ultraschall im pankreatikobiliären Gangsystem. *Dtsch Med Wochenschr* 122(3):41-49
96. Menzel J, Foerster EC, Domschke W (1995) Adenoma of the papilla of Vater: a possible role for intraductal ultrasound (IDUS). *Z Gastroenterol* 33(9):539-542
97. Menzel J, Foerster EC, Kerber S et al. (1993) Intraduktale Sonographie (IDUS) des Pankreas – Ein Verfahren mit diagnostischer Perspektive? Erste präklinische Erfahrungen. *Ultraschall Med* 14(6):258-263
98. Menzel J, Foerster EC, Ubrig B et al. (1993) Ex vivo examination of the pancreas by intraductal ultrasonography (IDUS). *Endoscopy* 25(9):571-576
99. Meyenberger C, Bertschinger P, Wirth HP et al. (1994) Erweiterung des Ductus choledochus: Was bringt die Endosonographie? *Schweiz Med Wochenschr* 124(15):642-648
100. Meyer J, Sulkowski U, Bünte H et al. (1985) Complications following duodenohepaticpancreatectomy. Results of 112 patients 1974-1983. *Zentralbl Chir* 110(20):1242-1249
101. Michelassi F, Erroi F, Dawson PJ et al. (1989) Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas and distal common bile duct. *Ann Surg* 210:544-556
102. Miller AR, Robinson EK, Lee JE et al. (1998) Neoadjuvant chemoradiation for adenocarcinoma of the pancreas. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):183-197
103. Minnard EA, Conlon KC, Hoos A et al. (1998) Laparoscopic ultrasound enhances standard laparoscopy in the staging of pancreatic cancer. *Ann Surg* 228(2):182-187
104. Moertel CG, Frytak S, Hahn RG et al. (1981) Therapy of locally unresectable pancreatic carcinoma: a randomized comparison of high dose (6000 rads) radiation alone, moderate dose radiation (4000 rads + 5-fluouracil), and high dose radiation + 5-fluouracil: The Gastrointestinal Tumor Study Group. *Cancer* 48(8):1705-1710
105. Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P et al. (1994) Pancreatic Tumors: Evaluation with Endoscopic US, CT, and MR Imaging. *Radiology* 190(3):745-751
106. Murugiah M, Windsor JA, Redhead DN et al. (1993) The role of selective visceral angiography in the management of pancreatic and periampullary cancer. *World J Surg* 17(6):796-800
107. Nakaizumi A, Uehara H, Iishi H et al. (1995) Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 40(3):696-700

108. Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H et al. (2000) Delayed (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 89(2):2547-2554
109. Nakazawa S (2000) Recent advances in endoscopic ultrasonography. *J Gastroenterol* 35(4):257-260
110. Niederhuber JE (1998) Future of positron-emission tomography in oncology. *Ann Surg* 227(3):324-325
111. Niederhuber JE, Brennan MF, Menck HR (1995) The National Cancer Database Report on Pancreatic Cancer. *Cancer* 76(9):1671-1677
112. Nishi M, Ohba S, Hirata K et al. (1996) Dose-response relationship between coffee and the risk of pancreatic cancer. *Jpn J Clin Oncol* 26(1):42-48
113. Nishiharu T, Yamashita Y, Abe Y et al. (1999) Local extension of pancreatic carcinoma: assessment with thin-section helical CT versus with breath-hold fast MR imaging--ROC analysis. *Radiology* 212(2):445-452
114. Novick SL, Fishman EK (1998) Three-dimensional CT angiography of pancreatic carcinoma: Role in staging extent of disease. *Am J Roentgenol* 170(1):139-143
115. Offerhaus GJ, Giardello FM, Moore GW et al. (1987) Partial gastrectomy: a risk factor for carcinoma of the pancreas? *Hum Pathol* 18(3):285-288
116. Okai T, Watanabe H, Yamaguchi Y et al. (1999) EUS and K-ras analysis of pure pancreatic juice collected via a duodenoscope after secretin stimulation for diagnosis of pancreatic mass lesion : a prospective study. *Gastrointest Endosc* 50(6):797-803
117. Olen R, Pickleman J, Freeark RJ et al. (1989) Less is better. The diagnostic workout of the patient with obstructive jaundice. *Arch Surg* 124(7):791-794
118. O'Malley ME, Boland GW, Wood BJ et al. (1999) Adenocarcinoma of the head of the pancreas: determination of surgical unresectability with thin-section pancreatic-phase helical CT. *Am J Roentgenol* 173(6):1513-1518
119. Prince MR (1994) Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology* 191(4):155-164
120. Quirk DM, Rattner DW, Fernández-del Castillo C et al. (1996) The use of endoscopic ultrasonography to reduce the cost of treating ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 46(4):334-337
121. Reinhold C, Bret PM (1996) Current status of MR cholangiopancreatography. *Am J Roentgenol* 166(6):1285-1295
122. Reinhold C, Bret M (1996) MR cholangiopancreatography. *Abdom Imaging* 21(2):105-116
123. Richter GM, Simon C, Hoffmann V et al. (1996) Hydrospiral-CT des Pankreas in Dünnschichttechnik. *Radiologe* 36(5):397-405
124. Richter GM, Wunsch C, Schneider B (1998) Hydro-CT in der Detektion und im Staging des Pankreaskarzinoms. *Radiologe* 38(4):279-286

125. Rösch T (1997) Endoscopic ultrasonography. *Br J Surg* 84(10):1329-1331
126. Rösch T, Dittler HJ, Lorenz R et al. (1992) Endosonographisches Staging des Pankreaskarzinoms. *Dtsch Med Wochenschr* 117(15):563-569
127. Rumstadt B, Trede M (1996) Chirurgische Therapie der Pankreaserkrankungen. *Radiologe* 36(6):375-380
128. Saldinger PF, Reilly M, Reynolds K et al. (2000) Is CT angiography sufficient for prediction of respectability of periampullary neoplasms? *J Gastrointest Surg* 4(3):233-237 ; discussion 238-239
129. Savader BL, Fishman EK, Savader SJ et al. (1994) CT arterial portography vs pancreatic arteriography in the assessment of vascular involvement in pancreatic and periampullary tumors. *J Comput Assist Tomogr* 18(6):916-920
130. Scheurer U (1996) Pankreaskarzinom: Diagnostik. *Ther Umsch* 53(5):377-386
131. Shemesh E, Czerniak A, Nass S et al. (1990) Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in differentiating pancreatic cancer coexisting with chronic pancreatitis. *Cancer* 65(4):893-896
132. Sheridan MB, Ward J, Guthrie JA et al. (1999) Dynamic contrast-enhanced MR imaging and dual-phase helical CT in the preoperative assessment of suspected pancreatic cancer: a comparative study with receiver operating characteristic analysis. *Am J Roentgenol* 173(3):583-590
133. Silverman DT, Dunn JA, Hoover RN et al. (1994) Cigarette smoking and pancreas cancer: a case-control study based on direct interviews. *J Natl Cancer Inst* 86(20):1510-1516
134. Simon C, Hoffmann V, Richter GM et al. (1996) Die Hydrosonographie des Pankreas. *Radiologe* 36(5):389-396
135. Sironi S, De Cobelli F, Zerbi A et al. (1995) Pancreatic carcinoma: MR assessment of tumor invasion of the peripancreatic vessels. *J Comput Assist Tomogr* 19(5):739-744
136. Smith JP, Kramer ST, Solomon TE (1991) CCK stimulates growth of six human pancreatic cancer cell lines in serum-free medium. *Regul Pept* 32(3):341-349
137. Smith JP, Solomon TE, Bagheri S et al. (1990) Cholecystokinin stimulates growth of human pancreatic adenocarcinoma SW-1990. *Dig Dis Sci* 35(11):1377-1384
138. Soto JA, Barish MA, Yucel EK et al. (1995) Pancreatic duct: MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fast spin-echo technique. *Radiology* 196(2):459-464
139. Spitz FR, Abbruzese JL, Lee JE et al. (1997) Preoperative and postoperative chemoradiation strategies in patients treated with pancreatico-duodenectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *J Clin Oncol* 15(3):928-937

140. Staley CA, Lee JE, Cleary KR et al. (1996) Preoperative chemoradiation, pancreaticoduodenectomy, and intraoperative radiation therapy for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Am J Surg* 171(1):118-124
141. Stevens PD, Lightdale CJ (1998) The role of endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):125-133
142. Stockberger SM, Sherman S, Kopecky KK (1996) Helical CT cholangiography. *Abdom Imaging* 21:98-104
143. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H et al. (1995) 2-(fluorine-18)-fluoro-2-desoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 195(2):339-344
144. Tanaka N, Okada S, Ueno H et al. (2000) The usefulness of serial changes in serum CA 19-9 levels in the diagnosis of pancreatic cancer. *Pancreas* 20(4):378-381.
145. Targarona EM, Pera M, Martinez J et al. (1996) Laparoscopic treatment of pancreatic disorders: diagnosis and staging, palliation of cancer and treatment of pancreatic pseudocysts. *Int Surg* 81(1):1-5
146. Tada M, Omata M, Kawai S et al. (1993) Detection of ras gene mutations in pancreatic juice and peripheral blood of patients with pancreatic carcinoma. *Cancer Res* 53(11):2472-2474
147. Tian F, Appert HE, Myles J et al. (1992) Prognostic value of serum CA 19-9 levels in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg* 215(4):350-355
148. Tomiyama T, Ueno N, Tano S et al. Assessment of arterial invasion in pancreatic cancer using color Doppler ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 91(7):1410-1416
149. Trede M, Rumstadt B, Wendl K (1997) Ultrafast magnetic resonance imaging improves the staging of pancreatic tumors. *Ann Surg* 226(4):393-407
150. Trede M, Saeger HD, Schwall G et al. (1998) Resection of pancreatic cancer – surgical achievements. *Langenbecks Arch Surg* 383(2):121-128
151. Trede M, Wendl K, Richter A (1998) Pankreaskarzinom – Schlußfolgerungen und Perspektiven. *Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongreßbericht 1998)*:411-420
152. Vahldiek G, Broemel T, Klapdor R (1999) MR-cholangiopancreatography (MRCP) and MR-angiography: morphologic changes with magnetic resonance imaging. *Anticancer Res* 19(4A):2451-2458
153. Van Hoe L, Baert AL (1997) Pancreatic carcinoma: applications for helical computed tomography. *Endoscopy* 29(6):539-560
154. Vedantham S, Lu DSK, Reber HA et al. (1998) Small peripancreatic veins: improved assessment in pancreatic cancer patients using thin-section pancreatic phase helical CT. *Am J Roentgenol* 170(2):377-383
155. Velasco JM, Rossi H, Hieken TJ et al. (2000) Laparoscopic ultrasound enhances diagnostic laparoscopy in the staging of intra-abdominal neoplasms. *Am Surg* 66(4):407-411

156. Wanebo HJ, Vezeridis MP (1996) Pancreatic carcinoma in perspective. *Cancer* 78(3 Suppl):580-591
157. Warshaw AL (1991) Implication of peritoneal cytology for staging of early pancreatic cancer. *Am J Surg* 161:26-30
158. Warshaw AL, Fernández-del Castillo C (1992) Pancreatic carcinoma. *N Engl J Med* 326(7):455-465
159. Warshaw AL, Gu Z, Wittenberg J et al. (1990) Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer. *Arch Surg* 125:230-233
160. Warshaw AL, Swanson RS (1988) Pancreatic cancer in 1988. Possibilities and probabilities. *Ann Surg* 208(5):541-553
161. Wendl K, Richter A, Gaa J et al. (1998) Magnetresonanztomographie in der Diagnostik von Gefäßinfiltrationen bei malignen Pankreastumoren. *Langenbecks Arch Chir Suppl II (Kongressbericht 1998)* 115:1328-1330
162. Wenger FA, Jacobi CA, Haubold K et al. (1999) Gastrointestinale Lebensqualität nach Duodenopankreatektomie beim Pankreaskarzinom. Vorläufige Ergebnisse einer prospektiv-randomisierten Studie:PD vs. PPPD. *Chirurg* 70(12):1454-1459
163. Whipple AO, Parson WB, Mullins CR et al. (1935) Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 102:763-779
164. Wiersema MJ (2002) Identifying contraindications to resection in patients with pancreatic carcinoma: the role of endoscopic ultrasound. *Can J Gastroenterol* 16(2):109-114
165. Wiersema MJ, Wiersema LM (1996) Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 44(6):656-662
166. Wilentz RE, Hruban RH (1998) Pathology of cancer of the pancreas. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):43-65
167. Willett CG, Lewandrowski K, Warshaw AL et al. (1993) Resection margins in carcinoma of the head of the pancreas. Implications for radiation therapy. *Ann Surg* 217(2):144-148
168. Wingo PA, Ries LAG, Rosenberg HM et al. (1998) Cancer incidence and mortality, 1973-1995 – A report card for the U.S. *Cancer* 82(6):1197-1207
169. Winter TC 3rd, Freeny PC, Nghiem HV (1996) Extrapancreatic gastrinoma localization: value of arterial-phase helical CT with water as an oral contrast agent. *Am J Roentgenol* 166(1):51-52
170. Yamaguchi K, Noshiro H, Shimizu S (2000) Long-term and short-term survivors after pancreatectomy for pancreatic cancer. *Int Surg* 85(1):71-76
171. Yeo CJ, Cameron JL (1994) Arguments against radical (extended) resection for adenocarcinoma of the pancreas. *Adv Surg* 27:273-284
172. Yeo CJ, Cameron JL (1998) Prognostic factors in ductal pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg* 383(2):129-133
173. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD et al. (1995) Pancreaticoduodenectomy for cancer of the head of the pancreas. *Ann Surg* 221(6):721-733
174. Zeman RK, Cooper C, Zeiberg AS et al. (1997) TNM staging of pancreatic carcinoma using helical CT. *Am J Roentgenol* 169(2):459-464

6. Lebenslauf

Name: Meike Helga Franssen

Geburtsdatum: 07.07.1976

Geburtsort: Haselünne/Emsland

Eltern: Dr. med. Klaus Peter Heinrich Franssen, Facharzt für
Allgemeinmedizin, Rettungsmedizin
Annette Sophie Franssen, geb. van Lengerich, Vorexaminierte

Geschwister: zwei ältere Schwestern: Kathrin Elisabeth Franssen MA
Kirsten Magda Franssen
zwei jüngere Brüder: Stephan Peter Franz Franssen
Peter Johannes Franz Franssen

Schullaufbahn: 1982-1986: Grundschule St. Paulus, Haselünne
1986-1988: Orientierungsstufe Haselünne
1988-1992: Kreisgymnasium St. Ursula, Haselünne
1992-1994: Jugenddorf-Christophorusschule Braunschweig
14.06.1994: Abschluß der Schullaufbahn mit dem Abitur

Studienlaufbahn: 13.10.1994: Aufnahme des Studiums an der Johannes
Gutenberg-Universität, Mainz
02.10.1996: Ärztliche Vorprüfung an der Johannes
Gutenberg-Universität, Mainz
15.10.1996: Aufnahme des klinischen Studiums an der
Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
18.09.1997: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der
Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
17.09.1999: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der
Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster
23.10.2000: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung an der
Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster

Berufslaufbahn: 25.10.2000: Erlaubnis zur vorübergehenden Ausübung des
ärztlichen Berufes für die Tätigkeit als Ärztin im
Praktikum in der Bundesrepublik Deutschland
01.11.2000: Beginn als Ärztin im Praktikum in der Klinik und
Poliklinik für Pädiatrie des Universitätsklinikums
Münster, Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. E. Harms
01.05.2002: Approbation als Ärztin, Beginn der Tätigkeit als
Assistenzärztin in der Klinik und Poliklinik für Pädiatrie
des Universitätsklinikums Münster, Direktor: Univ.-Prof.
Dr. med. E. Harms

Münster, den 01.09.2003

7. Danksagung

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. N. Senninger, Direktor der *Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie* des Universitätsklinikums Münster, für die Bereitstellung des Themas und die Realisierung der Arbeit an der von ihm geleiteten Klinik.

Weiterer Dank gebührt, jeweils stellvertretend für die gesamte Klinik, Herrn OA PD Dr. med. J. Menzel, Oberarzt an der *Medizinischen Klinik und Poliklinik – Innere Medizin B* – des Universitätsklinikums Münster für die Durchführung und Auswertung der Endosonographien und Intraduktalen Ultraschalle, des weiteren Herrn Prof. Dr. med. P. Reimer, ehemals Oberarzt am *Institut für Klinische Radiologie* des Universitätsklinikums Münster, für die Durchführung und Auswertung der Magnetresonanz- und Computertomographien, sowie Herrn Univ.-Prof. Dr. med. W. Böcker, Direktor des *Gerhard-Domagk-Instituts für Pathologie* des Universitätsklinikums Münster, für die Auswertung der histologischen Präparate.

Ganz herzlich danke ich Herrn Dr. med. Peter Dinse, ehemals Assistenzarzt der *Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie* des Universitätsklinikums Münster, für die sehr engagierte Betreuung dieser Promotionsarbeit in der Phase der Datenerfassung, und Herrn Dr. med. Heiner Wolters, Assistenzarzt der *Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie* des Universitätsklinikums Münster, für die ebenfalls hervorragende, sehr herzliche und unkomplizierte Betreuung dieser Arbeit in der Phase der Datenauswertung und des Zusammenschreibens. Beide waren jederzeit für Fragen und Probleme ansprechbar und haben es verstanden, mich immer wieder zu motivieren, wenn Schwierigkeiten oder Probleme auftraten.

Herrn PD Dr. rer. medic. R.-J. Fischer, *Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik* der Westfälischen Wilhelms-Universität, danke ich für die sehr kompetente und hilfsbereite statistische Beratung.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir das Studium und die Promotion ermöglicht haben, für ihre Liebe und treue Unterstützung und die stetige Motivierung.

8. Abkürzungsverzeichnis

ca.	circa
CP	Chronische Pankreatitis
CT	Computertomographie
CTAP	computertomographische Arterio-Portographie
d. h.	das heißt
EL	Explorative Laparotomie bzw. Patienten, bei denen eine Explorative Laparotomie durchgeführt wurde
ERCP	endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie
et al.	et alii
etc.	et cetera
EUS	Endosonographie/Endoultraschall
Explor. Lap.	Explorative Laparotomie
FNA	Feinnadelpunktion/Fine-Needle-Aspiration
HCT	Hydro-Computertomographie
H. E. - Färbung	Hämatoxylin-Eosin - Färbung
IDUS	intraduktaler Ultraschall
KI	Konfidenzintervall
M0, M1, Mx	Fernmetastasenstadien nach der gültigen TNM-Klassifikation
MRCP	Magnetresonanz-Cholangio-Pankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie/Kernspintomographie
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
N0, N1, Nx	Lymphknotenmetastasenstadien nach der gültigen TNM- Klassifikation
R0	R0-Resektion, d. h. Resektion, bei der weder makroskopisch noch mikroskopisch ein Tumorrest in situ verbleibt
R1	R1-Resektion, d. h. Resektion, bei der nur mikroskopisch ein Tumorrest in situ verbleibt oder bei der der Tumor resektionsrandständig ist
R2	R2-Resektion, d. h. Resektion, bei der sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch ein Tumorrest in situ verbleibt
resp.	respektive

Spiral-CT Stadium/Stage 0-IVb, x	Spiral-Computertomographie Gesamttumorstadien nach der gültigen TNM-Klassifikation
T0-T4, Tx TNM	Primärtumorstadien nach der gültigen TNM-Klassifikation Klassifikation für Tumoren, gültige Fassung von 1997
US USA usw.	transabdomineller Ultraschall Vereinigte Staaten von Amerika/United States of America und so weiter
vs.	versus
WO	Whipple-Operation bzw. Patienten, bei denen eine operative Resektion mit kurativem Ansatz durchgeführt wurde, entweder als klassische Whipple-Operation, Pylorus- erhaltende Whipple-Operation oder Pankreaslinksresektion
z. B.	zum Beispiel
95 % KI	95 % - Konfidenzintervall