

Heterotopes Pankreasgewebe in der Gallenblase

Diagnostik, Therapie und Verlauf einer seltenen Entwicklungsanomalie der Bauchspeicheldrüse

Fallbeispiel

Befunde

Bei einer 55-jährigen Patientin bestanden seit zwei Wochen postprandial abdominale Beschwerden, ausgehend vom Epigastrium mit rascher Ausbreitung über das gesamte Abdomen. Der Schmerz hatte einen kolikartigen Charakter. Weiterhin berichtete die Betroffene über rezidivierendes galliges Erbrechen. Perianaler Blutabgang, Teerstuhl, Gewichtsverlust, Schulter- bzw. Rückenschmerzen oder Ikterus wurden verneint. Der letzte Stuhlgang war fünf Tage vor der stationären Aufnahme bezüglich Konsistenz und Farbe normal.

Bei der körperlichen Untersuchung stellte sich eine 164 cm große und mit 90 kg Körpergewicht adipöse Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand vor. Die körperliche Untersuchung ergab bis auf einen Druckschmerz im rechten Oberbauch und Epigastrium sowie einen mit 33 erhöhten Body-Mass-Index keine sonstigen pathologischen Auffälligkeiten. Nebenbefundlich ließen sich eine arterielle Hypertonie und eine abdominale Hysterektomie wegen benigner Grunderkrankung vor mehreren Jahren anamnestizieren.

Laborchemisch waren Leukozyten (13/nl), χ -GT (63 U/l) und LDH (280 U/l) pathologisch erhöht (Laborwerte in SI-Einheiten).

Im Rahmen der Diagnostik zeigte die *Sonographie des Abdomens* das Bild einer chronischen Cholezystitis mit Cholezystolithiasis bei ausgeprägter Steatosis hepatis. Die *Thoraxröntgenaufnahme in zwei Ebenen* ergab einen altersentsprechenden Herz-Lungen-Befund. Die *Endoskopie des oberen Gastrointestinaltraktes* erbrachte punktuelle Erosionen im Magenkorpus und multiple kleine, flache und fibrinbelagte Ulzera im Bereich des Bulbus duodeni. Die *endosonographische Untersuchung des oberen Verdauungstraktes* zeigte eine regelrechte Wandschichtung des Ösophagus und Magens sowie eine anatomiegerechte Darstellung der abführenden Gallenwege und des Pankreas. *Pathohistologisch* wurde eine unspezifische chronische Gastritis beschrieben, maligne Zellen oder eine Infektion mit *Helicobacter pylori* konnten nicht nachgewiesen werden.

Unsere Arbeitsdiagnose, basierend auf vorbeschriebener Klinik und apparativer Diagnostik, war eine symptomatische chronische Cholezystitis bei Cholezystolithiasis.

Therapie und Verlauf

Nach üblicher präoperativer Vorbereitung führten wir eine laparoskopische Cholezystektomie durch. Intraoperativ zeigte sich das klinische Bild einer Cholezystitis mit hydroptischer Schwellung und begleitender Gallenblasenwandverdickung. Die Operation wurde in minimal-invasiver Technik beendet. Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Patientin konnte am 4. Tag nach oben genannter chirurgischer Intervention beschwerdefrei entlassen werden.

Im histologischen Präparat der Gallenblase zeigte sich der akute Schub einer chronisch rezidivierenden Cholezystitis mit flächigen Schleimhauterosionen, Hämorrhagien und reaktiv veränderten Schleimhautresten (■ **Abb. 1, 2**). Nebenbefundlich wurden glanduläre, knotige Proliferate und exokrine Zellkluster beschrieben, die einer totalen Pankreasheterotopie entsprachen.

Diagnose

— Heterotopes Pankreasgewebe in der Gallenblase

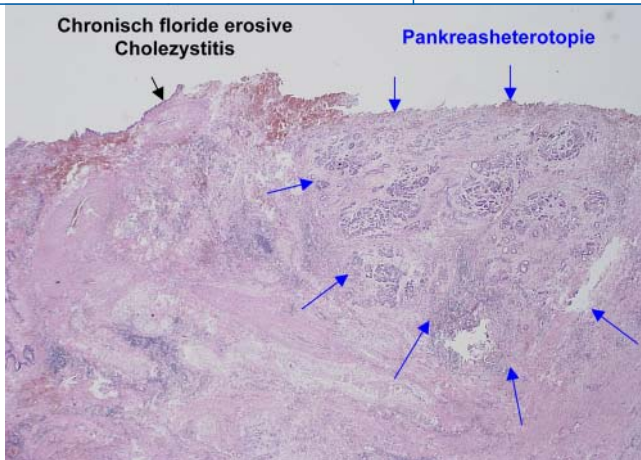


Abb. 1 ◀ Chronisch floride erosive Cholezystitis mit Reepithelialisation und Pankreasheterotopie (Vergr. 1:20)

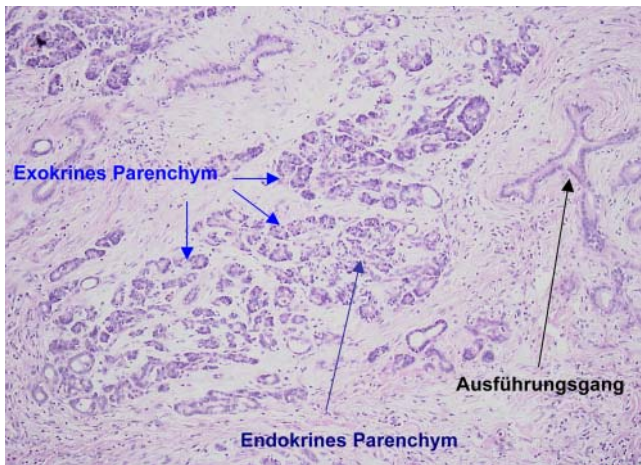


Abb. 2 ◀ Pankreasheterotopie in der Gallenblasenwand mit Ausführungsgängen, Parenchym (Vergr. 1:100)

Diskussion

Heterotopes Pankreasgewebe ist eine seltene Entität und wird meist als Zufallsbefund entdeckt [7, 8, 12, 16]. Erstmalig fand der Nachweis von ektope Bauchspeicheldrüsengewebe 1727 durch Schultz Erwähnung. 1859 war es Klob, der dessen histologische Morphologie beschrieb [7, 9]. Nach dem Pankreas divisum handelt es sich hierbei um die zweithäufigste Anomalie der Bauchspeicheldrüse [7].

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass die Begriffe heterotop, ektope und aberrierend synonym verwendet werden.

Das aberrierende Pankreas ist definiert als Pankreasgewebe mit eigenständigem Gangsystem und isolierter Gefäßversorgung ohne eine anatomische oder vaskuläre Verbindung zum Pankreashauptorgan [1, 3, 5, 8, 12, 16, 20]. Ektope Bauchspeicheldrüsengewebe wird in etwa 2% (je nach Autor zwischen 0,6–13,7%) aller Autopsien sowie bei ca. einer von 500 Laparotomien zufällig nachgewiesen [5, 7, 8, 12, 16, 19]. Am häufigsten ist ektope Pank-

reasgewebe im Magen (25–60%) und im Duodenum (25–35%) lokalisiert, wobei es auch aus anderen Strukturen, wie Ösophagus, Ileum, Meckel-Divertikel, Mesenterium, Omentum, Kolon, Gallenblase, Ductus hepatocholedochus, Papilla Vateri, Milz, Leber, Lymphknoten, Harnblase oder der Lunge, isoliert werden konnte [5, 7, 8, 21].

Die Gallenblase als Lokalisationsort von aberrierendem Bauchspeicheldrüsengewebe, wie in vorliegender Kasuistik, ist eine Rarität und wurde erstmals 1916 von Poppi beschrieben [4, 10, 16, 17]. Die Literaturrecherche (Medline und Google ohne Zeiteinschränkung) ergab bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt lediglich 28 weitere publizierte Kasuistiken [16, 17]. Bei Untersuchungen der Mayo Clinic zeigte sich, dass nur in einem von insgesamt 212 Fällen mit ektope Pankreasgewebe die Gallenblase betroffen war [4, 17].

Die Ätiologie von ektope Pankreasgewebe ist nicht geklärt. Es gibt mehrere Theorien zur Entwicklung des aberrierenden Pankreasgewebes, keine kon-

te bislang bestätigt und für richtig erklärt werden. Scarpelli vermutete, dass entweder Zellverbände von embryonalem Pankreasgewebe in die Wand des Intestinums einwachsen, vom Pankreashauptorgan getrennt werden und autonom weiter wachsen oder aber, dass sich aus fehlentwickeltem pluripotentem mesenchy-malem embryonalem Gewebe des Gastrointestinaltraktes ektope Pankreasgewebe bildet [19].

Histologisch gibt es 4 Einteilungen für die Pankreasektopie [5]:

- die totale Heterotopie, bei der alle Pankreaszelltypen vorhanden sind,
- die kanalikuläre Heterotopie mit nur duktalem Proliferationen,
- die exokrine Heterotopie, bei der sich lediglich Acini ausbilden,
- die endokrine Heterotopie, die nur aus Langerhans-Inselzellen besteht.

Das ektope Pankreasgewebe ist meist intramural gelegen, zu 75% submukös und weniger häufig intramuskulär oder subserös. Makroskopisch lässt es sich gut von der Umgebung abgrenzen und weist eine charakteristische zentrale Einziehung (Nabel) auf. Die Größe kann zwischen mikroskopisch klein und mehreren Zentimetern variieren [7, 16].

Aberrierendes Bauchspeicheldrüsengewebe ist per se eine benigne Entwicklungsanomalie, in wenigen Fällen wurde aber auch schon dessen maligne Entartung diskutiert und beschrieben [11, 16, 18]. Der histologische Nachweis einer Fernmetastasierung gelang bis zum heutigen Zeitpunkt nicht.

Ektope Pankreasgewebe lässt sich in allen Altersgruppen auffinden, sowohl bei Säuglingen als auch im Senium. Der Häufigkeitsgipfel mit etwa 50% der Fälle liegt zwischen dem 4. und 6. Lebensjahrzehnt, wobei Männer 3-mal so oft betroffen sind wie Frauen [7, 6, 16, 17].

Die Pankreasektopie ist meistens asymptomatisch. Man schätzt, dass bei 40% der Patienten uncharakteristische Beschwerden auftreten. Am häufigsten werden epigastrische Schmerzen (77%), Völlegefühl (30%), Teerstuhl (24%), Übelkeit und Erbrechen (18%) angegeben [7, 8, 12]. In ganz wenigen Fällen kommt es zu Symptomen und Komplikationen wie Magenausgangsstenose, Obstruktion der

Papilla Vateri, Gallengangsstenose, akute oder chronische Pankreatitis, Hyperinsulinismus, Zollinger-Ellison-Syndrom, akute Blutung, maligne Entartung, zystische Dystrophie, entzündlicher Prozess oder auch Abszedierung [2, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 16]. Nur bei der Manifestation von Komplikationen besteht Therapiepflichtigkeit.

Der diagnostische Nachweis von ektopem Pankreasgewebe ist aufgrund der meist fehlenden Beschwerden schwierig. Bildgebende Untersuchungsverfahren wie Ultraschall oder Computertomographie sind unspezifisch. Die Endoskopie oder die Röntgenkontrastuntersuchung kann im oberen Gastrointestinaltrakt durch Darstellung von submukösen Tumoren hilfreich sein. Lediglich der Endosonographie ist die submuköse Ausdehnung und die für die Pankreasheterotopie typische zentrale Einziehung (Nabelbildung), wenn vorhanden, zugänglich. Manchmal kann aberrierendes Pankreasgewebe im Gastrointestinaltrakt ein abheilendes Magengeschwür oder einen ulzerierenden Tumor imitieren. Endoskopisch entnommene Gewebeprobe sind oft zu klein, um eine definitive histologische Aussage treffen zu können. Neuerdings wird daher die endosonographisch unterstützte Materialgewinnung empfohlen, um quantitativ ausreichende Proben für die feingewebliche Untersuchung zur Verfügung zu haben. Die definitive Diagnose „heterotopes Pankreasgewebe“ kann oft erst am endgültigen chirurgischen Präparat erfolgen [7, 8, 9, 12, 16]. Unterstreichend sei angefügt, dass zum Nachweis einer Pankreasheterotopie in der Gallenblase keines der genannten diagnostischen Verfahren herangezogen werden kann.

Zu den Differenzialdiagnosen des aberrierenden Pankreasgewebes gehören Leiomyome, Lymphome, gastrointestinale Polypen, gastrointestinale Stromatumoren (GIST) und Karzinome [7].

Die Therapie der Wahl ist die operative Entfernung [7, 8, 12, 16]. Neuerdings wird auch die endoskopische Resektion bei ektopem Pankreasgewebe im Magen erfolgreich durchgeführt [7]. Eine Nachbehandlung ist nach vollständiger Tumorabtragung im Gesunden nicht erforderlich [8, 13, 15]. Für Patienten, die gastroscopisch therapiert wurden, werden in der Litera-

Chirurg 2007 · 78:261–264 DOI 10.1007/s00104-006-1203-6
© Springer Medizin Verlag 2006

G. Neupert · P. Appel · S. Braun · C. Tonus

Heterotopes Pankreasgewebe in der Gallenblase. Diagnostik, Therapie und Verlauf einer seltenen Entwicklungsanomalie der Bauchspeicheldrüse

Zusammenfassung

Ektopes Pankreasgewebe ist eine seltene Entität, stellt jedoch nach dem Pankreas divinum die zweithäufigste Anomalie der Bauchspeicheldrüse dar. Es ist definiert als eigenständiges Pankreasgewebe ohne anatomische oder vaskuläre Verbindung zum Pankreashauptorgan. Die Ätiologie von ektopem Pankreasgewebe ist nicht geklärt. Die Gallenblase als Lokalisationsort von aberrierendem Bauchspeicheldrüsengewebe, wie in vorliegender Kasuistik, ist eine Rarität und wurde erstmals 1916 durch Poppi erwähnt. Die Literaturrecherche bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt ergab weltweit nur 28 weitere publizierte Fallbeispiele. Ektopes Pankreasgewe-

be wird in etwa 2% aller Autopsien sowie bei einer von 500 Laparotomien als Zufallsbefund nachgewiesen. In 90% der Fälle findet man es im Magen, Duodenum oder Jejunum. Ektopes Pankreasgewebe ist meist asymptomatisch und benigne. Es bedarf daher nur bei Komplikationen, wie z. B. Passagestörung, Blutung oder maligner Entartung, einer operativen oder neuerdings auch endoskopischen Behandlung.

Schlüsselwörter

Gallenblase · Pankreasektopie · Aberrierendes Pankreas · Entwicklungsanomalie

Heterotopic pancreas in the gallbladder. Diagnosis, therapy, and course of a rare developmental anomaly of the pancreas

Abstract

Ectopic pancreas is a rare entity but the second most prevalent pancreatic anomaly. Heterotopic pancreas is defined as the presence of pancreatic tissue without any anatomic or vascular continuity with the main body of the pancreas. Its aetiology is not clearly established. In 1916, Poppi published for the first time evidence of heterotopic pancreas in the gallbladder. A review of the literature up to the present showed only 28 more cases worldwide of ectopic pancreas in the gallbladder. Aberrant pancreas is incidentally discovered in 2% of autopsies and has been estimated to occur once in every 500 upper ab-

dominal explorations. Ninety per cent of ectopic pancreas is found in the stomach, duodenum, and jejunum. Mostly it is asymptomatic and benign. For this reason, therapy is indicated only in patients with symptoms such as pyloric obstruction, bleeding, and malignant transformation. Surgical resection or endoscopic mucosal resection as a newer method are recommended.

Keywords

Gallbladder · Ectopic pancreas · Aberrant pancreas · Developmental anomaly

tur Verlaufskontrolle empfohlen, wobei es keine genaueren Angaben zu den jeweiligen Zeitintervallen gibt [7]. Ein Rezidiv von aberrierendem Pankreasgewebe wurde nie beschrieben [8].

In den bislang weltweit publizierten 28 Fallbeispielen war der Nachweis von ektoptem Pankreasgewebe in der Gallenblase immer ein Zufallsbefund. Wie in unserer Kasuistik boten alle Erfassten das klinische Bild einer akuten Cholezystitis und waren nach operativer Intervention beschwerdefrei.

Schlussfolgerung

Heterotopes Pankreasgewebe ist eine seltene Entität und wird meist als Zufallsbefund entdeckt. Nach dem Pankreas divinum ist es die zweithäufigste Anomalie der Bauchspeicheldrüse. Prinzipiell ist es eine benigne Entwicklungsanomalie, in wenigen Fällen wurde aber auch schon eine maligne Entartung diskutiert und beschrieben. Eine Metastasierung fand bis zum heutigen Zeitpunkt keine Erwähnung.

Am häufigsten lässt sich heterotopes Pankreasgewebe in Magen und Duodenum detektieren. Die Gallenblase als Lokalisationsort stellt eine Rarität dar. Der diagnostische Nachweis ist aufgrund der meist fehlenden Beschwerden schwierig. Oft treten uncharakteristische Symptome wie epigastrische Schmerzen, Völlegefühl, Teerstuhl oder Übelkeit auf. Selten kommt es zu Symptomen und Komplikationen wie Magenausgangsstenose, Gallengangsstenose, akute oder chronische Pankreatitis, akute Blutung, maligne Entartung, entzündlicher Prozess oder auch Abszedierung. Nur in diesen Fällen besteht eine absolute Behandlungsindikation. Sowohl die Endoskopie als auch die Endosonographie können bei der Diagnosestellung hilfreich sein.

Die Therapie der Wahl ist die operative Entfernung. Neuerdings wird auch die endoskopische Resektion bei ektoptem Pankreasgewebe im Magen erfolgreich durchgeführt. Eine Nachbehandlung ist nach vollständiger Tumorabtragung im Gesunden nicht erforderlich. Patienten, die gastroskopisch reseziert wurden, sollten in engmaschiger Kontrolle verbleiben. Ein

Rezidiv von aberrierendem Pankreasgewebe wurde nie beschrieben.

Korrespondierender Autor

Dr. G. Neupert

Chirurgische Klinik I, Klinikum Offenbach, Starkenburgring 66, 63069 Offenbach
mg-neupert@t-online.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

1. Armstrong CP, King PM, Dixon JM, MacLeod IB (1981) The clinical significance of heterotopic pancreas in the gastro-intestinal tract. *Br J Surg* 68: 384–387
2. Barbosa de Castro JJ, Dockerty MB, Waugh JM (1946) Pancreatic heterotopia: review of the literature and report of 41 authenticated surgical cases, of which 25 were clinically significant. *Surg Gynecol Obstet* 82: 527–542
3. Dolan RV, ReMine WH, Dockerty MB (1974) The fate of heterotopic pancreatic tissue. A study of 212 cases. *Arch Surg* 109: 762–765
4. El Mezni F, Jebali A, Najeh N, Ben Jilani S (1993) Heterotopie pancreatique intra-vesiculaire. A propos d'un cas. *Ann Pathol* 13: 271–272
5. Hammock L, Jorda M (2002) Gastric endocrine pancreatic heterotopia: report of a case with histologic and immunohistochemical findings and review of the literature. *Arch Path Lab Med* 126(4): 464–467
6. Hayes-Jordan A, Idowu O, Cohen R (1998) Ektopis pancreas as the cause of gastric outlet obstruction in a newborn. *Pediatr Radiol* 28: 868–870
7. Hlavaty T, Lukac L, Vyskocil M, Galbavy S (2002) Heterotopic pancreas in gastric antrum with macroscopic appearance of gastric polyp. *Bratisl Lek Listy* 103 (3): 117–120
8. Huang YC, Chen HM, Jan YY et al. (2002) Ectopic Pancreas with Gastric Outlet Obstruction: Report of Two Cases and Literature Review. *Chang Gung Med J* 25: 485–90
9. Hsia CY, Wu CW, Lui WY (1999) Heterotopic pancreas: A difficult diagnosis. *J Clin Gastroenterol* 28: 144–147
10. Jarde O, Barrat JP, Degardin P, Mainoueux P (1989) Pancreas aberrant de la vesicule biliaire. *J Chir* 126: 476–477
11. Jeng K, Yang KC, Kuo H (1991) Malignant degeneration of heterotopic pancreas. *Gastrointest Endosc* 37: 196–198
12. Jovanovic I, Knezevic S, Micev M, Krstic M (2004) EUS mini probes in diagnosis of cystic dystrophy of duodenal wall in heterotopic pancreas: A case report. *World J Gastroenterol* 10(17): 2609–2612
13. Koima T, Takahashi H, Parra-Blanco A, Kohsen K, Fujita R (1999) Diagnosis of submucosal tumor of upper GI tract by endoscopic resection. *Gastrointest Endosc* 50(4): 516–522
14. Laughlin EH, Keown ME, Jackson JE (1983) Heterotopic pancreas obstructing the ampulla of Vater. *Arch Surg* 1983 118: 979–980
15. Lee TH, Wang HP, Juang F et al. (1999) Endoscopic mucosal resection for treatment of heterotopic pancreas in the stomach. *J Formos Med Ass* 98(9): 643–645
16. Mboti F, Maassarani F, De Keuleneer R (2003) Cholecystitis Associated with Heterotopic Pancreas. *Acta Chir Belg* 103: 110–112
17. Murakami M, Tsutsumi Y (1999) Aberrant pancreatic tissue accompanied by heterotopic gastric mucosa in the gallbladder. *Pathol Int* 49: 580–582
18. Roshe J, Del Buono E, Domenico D, Colturi Th (1996) Anaplastic Carcinoma Arising in Ectopic Pancreas Located in the Distal Esophagus. *J Clin Gastroenterol* 22(3): 242–244
19. Scarpelli DG (1988) *The Pancreas In: Rubin E, Faber JL (eds) Pathology*. Lippincott, Philadelphia, p 811
20. Skandalakis JE, Grey SW (1994) *Embryology for surgeons: the embryological basis for treatment of congenital anomalies*. 2nd ed. Baltimore: Williams Wilkins 366–387
21. Wang C, Kuo Y, Yeung K et al. (1998) CT appearance of ectopic pancreas: a case report. *Adominal Imaging* 23: 332–333