

Chronische Pankreatitis oder Pankreas malignom

Klinische und radiologische Differenzialdiagnose der Pankreaskopfraumforderung

Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung, die durch schubförmig verlaufende Entzündungsprozesse unterschiedlicher Ursache geprägt ist und zu einer strukturellen Schädigung des Pankreas führt. Die klinischen Manifestationen dieser Organveränderungen sind vielfältig und können unter anderem zur Ausbildung eines entzündlichen Pseudotumors führen. Die Abgrenzung eines solchen Pseudotumors von einer Raumforderung, die durch ein Pankreaskarzinom bedingt ist, stellt den Kliniker, trotz der enormen Wichtigkeit dieser Differenzierung, vor eine schwierige bis teilweise unlösbare Aufgabe.

Die durch die chronische Entzündung im Rahmen der chronischen Pankreatitis (CP) bedingten Organveränderungen des Pankreas beinhalten in knapp 50% der Fälle die Ausbildung eines entzündlichen Pseudotumors [12]. Insbesondere bei Pseudotumoren des Pankreaskopfes können die klinischen Symptome, unter denen die betroffenen Patienten leiden, denen eines Pankreaskarzinoms gleichen [21].

Die Wichtigkeit der diagnostischen Unterscheidung eines entzündlichen Pseudotumors im Rahmen einer CP und eines Pankreaskarzinoms liegt natürlich in den mit den verschiedenen Diagno-

sen verbundenen Therapieempfehlungen und den unterschiedlichen Krankheitsprognosen quoad vitam. Patienten, die an einem Pankreaskarzinom leiden, haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von unter 3%. Hingegen können Patienten mit CP, trotz eingeschränkter Lebenserwartung, viele Jahrzehnte überleben.

Pankreaskopfresezierende Verfahren, wie z. B. die Operation nach Kausch-Whipple, kommen zwar in der Therapie der CP in gleicher Ausführung wie die onkologische Resektion bei Pankreaskarzinomen zur Anwendung, es herrscht jedoch eine deutlich strengere Indikationsstellung (siehe hierzu Lerch et al. in dieser Ausgabe). Tatsächlich wird die Indikation zur pyloruserhaltenden Pankreaskopfresektion bei Patienten mit CP in bis zu 58% der Fälle alleine aufgrund eines Karzinomverdachts gestellt [11].

Eigenes Patientengut

Wir führten eine retrospektive Studie unter Einschluss aller Patienten durch, die im Zeitraum zwischen 2003 und 2012 am Klinikum München-Großhadern einer Pankreasresektion aufgrund einer Raumforderung unterzogen wurden und bei denen sich in der histologischen Untersuchung eine CP herausstellte. Hierbei konnten wir 32 Patienten identifizieren, die diese Kriterien erfüllten. Die klinischen Daten und radiologischen Befun-

de dieser Patienten wurden retrospektiv nachuntersucht. Bei 3 der Patienten stellte sich tatsächlich ein maligner Befund auf dem Boden einer CP heraus (=9,4%). Hierbei handelte es sich in 2 Fällen um ein Adenokarzinom und in einem Fall um ein neuroendokrines Karzinom.

Es wurden insgesamt 19 pyloruserhaltende Pankreaskopfresektionen nach Tra-verso-Longmire, 6 Whipple-Operationen, 4 Pankreaslinksresektionen, 2 Probeexzisionen und eine Pankreatektomie durchgeführt.

Zusammenhang zwischen chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom

Die Abgrenzung eines entzündlichen Pseudotumors von einem Pankreaskarzinom wird wesentlich durch die Tatsache kompliziert, dass die CP als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms gilt. Dies wurde im Rahmen der Untersuchungen der International Pancreatitis Study Group, bei der 2015 Patienten mit CP über einen mittleren Zeitraum von 7,4 Jahren nachbeobachtet wurden, nachgewiesen. Insgesamt wurden in dieser Kohorte nach einem Krankheitsintervall der CP von mindestens 2 Jahren 56 Pankreaskarzinome diagnostiziert; die erwartete Anzahl an Karzinomen lag jedoch lediglich bei 2,1 Fällen. Die kumulative Inzidenz für

die Entstehung eines Pankreaskarzinoms betrug nach 20 Jahren ca. 4%. Dies entspricht einer standardisierten Inzidenzratio, d. h. dem Verhältnis aus tatsächlichen zu erwarteten Fällen, von 26,3 [17]. Abhängig von der Ursache der CP kann die kumulative Inzidenz jedoch, wie z. B. bei der hereditären Form der CP, auf bis zu 54% steigen [19]. Umgekehrt kann ein Pankreaskopfkarzinom in seltenen Fällen durch eine tumorbedingte Gangobstruktion die Ursache einer Pankreatitis sein [16]. Ein simultanes Vorliegen einer CP mit einem Pankreaskarzinom ist daher doch ein eher gängiges Szenario.

Klinische Differenzialdiagnose Pankreatitis vs. Pankreaskarzinom

Dem Mediziner stehen zur Abklärung einer Raumforderung des Pankreaskopfes neben Anamneseerhebung und klinischer Untersuchung mannigfaltige diagnostische Instrumente aus den Bereichen der Bildgebung, gastroenterologischen Funktionsdiagnostik, interventionellen Radiologie, klinischen Chemie u. v. m. zur Verfügung.

Ätiologie der chronischen Pankreatitis

Alkoholabhängigkeit ist in 70–80% der Fälle Grund für die Entwicklung einer CP [20]. Seltene Formen der CP sind:

- die hereditäre Form, bei der eine familiäre Häufung mit Erkrankungsbeginn vor dem 20. Lebensjahr vorliegt,
- die Autoimmunpankreatitis,
- die tropische Form, die vorwiegend in Asien und Afrika vorzufinden ist,
- die posttraumatische Form nach Verletzungen des Pankreas
- die obstruktive Form, bei der eine Verlegung mit Aufstauung des Pankreasgangs durch benigne/maligne Strukturen vorliegt,
- die CP-Form auf dem Boden eines Pankreas divisum,
- die CP-Form im Rahmen eines Hyperparathyroidismus, bei dem es durch die intraduktalen Kalziumausfällungen zur Obstruktion und durch das Kalzium direkt zu einer Aktivierung der Verdauungsenzyme kommt.

In 10–20% der Fälle liegt keine erkennbare Ursache für die CP vor.

Bei 18 der 32 Patienten unserer Studie war eine CP bereits präoperativ bekannt. Eine positive Anamnese in Bezug auf Alkoholabusus lag in 14 der 32 Fälle vor (43,8%). In 5 Fällen stellte sich eine Autoimmunpankreatitis als Ursache des entzündlichen Pseudotumors heraus (=15,6%).

Symptome

Schmerzen

Abdominelle Schmerzen gelten als Kardinalsymptom der CP und sind in ca. 80% der Patienten in unterschiedlicher Intensität zu finden [14]. Die epigastrischen Schmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken können häufig durch aufrechtes und nach vorne gelehntes Sitzen erleichtert werden. In der postprandialen Phase sind die Schmerzen in der Regel verstärkt. Der Schmerzverlauf kann individuell unterschiedlich sein und reicht von wenige Tage dauernden Schmerzepisoden mit monatelangen schmerzfreien Intervallen bis hin zu langen Episoden täglicher Schmerzen [1].

» Ein schubförmiges Schmerzmuster spricht für eine CP

Allerdings liegen uncharakteristische Oberbauchschmerzen ebenfalls bei 75% der Patienten mit Pankreaskarzinomen vor. Ein schnelles Voranschreiten der Schmerzen mit kurzem Zeitintervall zwischen Schmerzen und weiteren Symptomen ist hier eher indikativ für das Vorliegen eines Karzinoms, wohingegen die mitunter langjährige Schmerzanamnese und das schubförmige Schmerzmuster eher für die CP sprechen.

Pankreasinsuffizienz

Ein weiteres Leitsymptom der CP ist die Pankreasinsuffizienz, die sich sowohl im exokrinen Organanteil in Form einer Maldigestion mit Steatorrhö als auch im endokrinen Organanteil in Form eines Diabetes mellitus präsentieren kann. Eine klinisch manifeste Maldigestion als Folge der exokrinen Insuffizienz tritt allerdings

erst nach Verlust von 90% der exokrinen Organfunktion zutage [5].

Die Diagnosestellung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz kann durch Bestimmung der Elastase-1-Aktivität im Stuhl der Patienten oder mithilfe einer quantitativen Stuhlfettanalyse erfolgen.

Diabetes mellitus entsteht bei Patienten mit CP ebenfalls meist erst nach langjährigem Krankheitsverlauf. Hier liegt die kumulative Rate an Diabeteserkrankungen jedoch bei über 80%. In Fällen früher Organkalzifizierung scheint sich der Diabetes häufiger einzustellen als in Krankheitsverläufen mit geringer Kalzifizierung [18]. Obwohl die Diabeteserkrankung, die aus CP resultiert, häufig einer Insulingabe bedarf, unterscheidet sie sich durch die ebenfalls bestehende Schädigung der Glucagon-produzierenden α -Zellen wesentlich vom insulinabhängigen Typ-1- und -2-Diabetes, bei dem i. d. R. nur die insulinproduzierenden β -Zellen betroffen sind. Es kommt dadurch bei Patienten mit CP häufiger zu klinisch relevanten Hypoglykämien.

Patienten mit Pankreaskarzinomen leiden ebenfalls in ca. 50–80% der Fälle an eingeschränkter Glukosetoleranz bzw. Diabetes mellitus [15]. Diabetes mellitus gilt mit einem Odds Ratio von 1,8 zum einen als Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms [9], andererseits kann ein neu aufgetretener Diabetes mellitus auch ein Frühzeichen eines Pankreaskarzinoms darstellen. Bei 1% aller Patienten mit neu aufgetretenem Diabetes mellitus nach dem 50. Lebensjahr wird innerhalb von 3 Jahren nach Diagnosestellung ein Pankreaskarzinom diagnostiziert [4].

Gewichtsverlust

Die Kombination aus postprandialen Oberbauchschmerzen und Maldigestion führt bei Patienten mit CP vermehrt zu signifikantem Gewichtsverlust. Dies ist zwar ebenfalls ein häufiges Symptom bei Patienten mit Pankreaskarzinom, allerdings liegt hier im Unterschied zur CP häufig ein Gewichtsverlust bei anamnestisch gleichbleibendem Appetit vor. Der Gewichtsverlust bei CP tritt zudem häufig erst nach längerem Krankheitsverlauf bei entsprechend bestehender Organschädigung auf. Eine klare Differenzierung zwischen Gewichtsverlust bei CP

und bei Karzinom lässt sich jedoch selten vollziehen.

Laborparameter/Tumormarker

Lediglich während eines akuten Schubs liegt eine Erhöhung von Lipase und Amylase im Serum der Patienten vor. Diese sind daher zur Diagnosestellung einer CP nicht zwingend erforderlich. Im weiteren Krankheitsverlauf können diese Enzyme durch die zunehmende Organfibrosierung auch während eines akuten Schubs im Blut negativ bleiben. Eine verlässliche Aussage zur Differenzierung zwischen CP und Pankreaskarzinom ist daher nicht möglich. Allerdings kann die Erhöhung der Titer für IgG4, Rheumafaktor, ANA und ASMA auf das Vorliegen einer Autoimmunpankreatitis hindeuten.

Der Tumormarker CA19-9 findet in der Diagnostik und Verlaufskontrolle des Pankreaskarzinoms, trotz seiner starken Limitationen z. B. bei Verschlussikterus, weit verbreitete Anwendung. Zur Differenzierung zwischen benignen und malignen pankreatischen Raumforderungen weist der Marker eine Sensitivität zwischen 70–90% und eine Spezifität von bis zu 90% auf. Bei Vorliegen von entzündlich bedingten Pseudotumoren besteht jedoch, insbesondere aufgrund der erhöhten Anzahl an falsch-positiven Ergebnissen eine deutliche Einschränkung der berichteten Gütekriterien zur Vorhersagekraft von CA19-9. Die Spezifität des Markers wird hier in mehreren Studien mit lediglich 67–70%, die Sensitivität mit 68% angegeben [2, 3]. Bei akuter Pankreatitis kann der Marker CA19-9 sogar in bis zu 50% der Fälle über der gängigen Normwertgrenze von 37 U/ml liegen [13].

CA19-9 wurde in 30 der 32 Patienten unserer retrospektiven Studie untersucht. In neun Fällen stellte sich der Wert als positiv dar, es lag jedoch lediglich bei 2 dieser Patienten tatsächlich ein maligner Tumor vor. Hiermit ergeben sich bei unserem verhältnismäßig kleinen Kollektiv an Patienten zwar eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 75%, jedoch liegt der positiv prädiktive Wert (PPV) bei nur 22,2%.

Chirurg 2013 · 84:106–111 DOI 10.1007/s00104-012-2374-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

H. Nieß · M. Albertsmeier · M. Thomas · A. Kleespies · M. Angele · C.J. Bruns Chronische Pankreatitis oder Pankreasmalignom. Klinische und radiologische Differenzialdiagnose der Pankreaskopfraumforderung

Zusammenfassung

Die chronische Pankreatitis kann sowohl durch die Entwicklung eines entzündlichen Pseudotumors als auch eines Pankreaskarzinoms kompliziert werden. Die Differenzierung beider Krankheitsbilder, die sich in ihrer Prognose stark unterscheiden, ist ebenso wichtig wie schwierig. Dieser Artikel beschreibt klinische und radiologische Kriterien, die in diesen Fällen hilfreich sein können. Wir führten zudem eine retrospektive Studie durch, bei der wir Patienten, die aufgrund einer Raumforderung bei chronischer Pankreatitis reseziert wurden, nachuntersuchten. Obwohl einige Befunde indikativ für das Vorliegen einer benignen Raumforderung sein können, erreicht keines der diagnostischen Verfahren eine zufriedenstellende Gewiss-

heit über die vorliegende Erkrankung. Insbesondere bei Patienten, die an einer Raumforderung bei Autoimmunpankreatitis erkrankt sind, sinkt die Treffsicherheit der diagnostischen Tests signifikant. Aufgrund der extrem schlechten Prognose von Patienten mit fälschlicherweise nicht reseziertem Pankreaskarzinom ergeht grundsätzlich die Empfehlung eine Resektion durchzuführen, wenn ein Karzinom nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Schlüsselwörter

Chronische Pankreatitis · Entzündlicher Pseudotumor · Pankreaskarzinom · Klinik · Radiologie

Chronic pancreatitis or pancreatic malignancy. Clinical and radiological differential diagnosis of pancreas head space-occupying mass

Abstract

Chronic pancreatitis can be complicated both by an inflammatory benign mass and by the development of pancreatic cancer. The distinction of these complications is not only difficult but also crucial as patients suffering from either of the two have significantly different prognoses. This article describes typical clinical and radiological findings, which may help the physician in differentiating these two maladies. Furthermore, we conducted a retrospective study where we evaluated the clinical patterns in patients with chronic pancreatitis who underwent resection for a pancreatic mass. Although certain findings may be indicative for benign tumors,

none of the diagnostic tools available offers a sufficient degree of certainty. In cases of tumors secondary to autoimmune pancreatitis the diagnostic error is exceptionally high. Because of the poor prognosis related to untreated pancreatic cancer, the general recommendation is to perform resection of the tumor when technically possible and when carcinoma cannot be ruled out completely.

Keywords

Chronic pancreatitis · Inflammatory pseudotumor · Pancreatic carcinoma · Clinical features · Radiology

Radiologische Differenzialdiagnose

In der diagnostischen Abklärung einer Pankreasraumforderung stehen vielfältige bildgebende Verfahren zur Auswahl. Das pathognomonische Zeichen der CP in der bildgebenden Diagnostik sind Verkalkungen im Pankreasparenchym und/oder Gangsystem. Weitere CT-morphologische Charakteristika, die auf das Vorliegen einer CP hindeuten sind Pankreas-

atrophie sowie Unregelmäßigkeiten und Erweiterungen des Pankreasganges [24].

Trotz der Vielzahl an Untersuchungsmethoden stellt die Abgrenzung einer malignen Pankreasraumforderung von einem entzündlichen Pseudotumor bei CP auch für den Radiologen eine große Herausforderung dar. Die retrospektiven Untersuchungen der verschiedenen diagnostischen Verfahren bei dieser Patientengruppe ergeben, dass keine der genannten Untersuchung für sich alleine

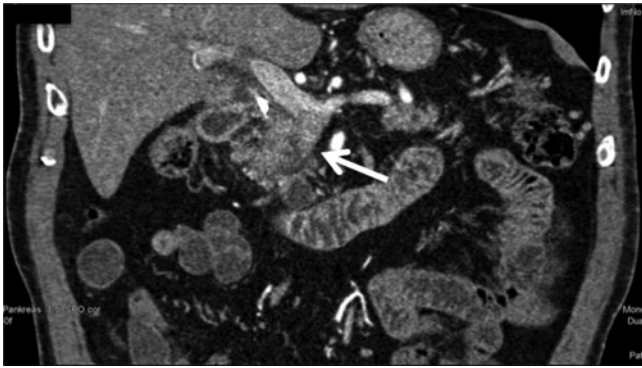


Abb. 1 ▲ Computertomographie eines entzündlichen Pseudotumors mit vermeintlicher Infiltration der Vena mesenterica superior. Bei dem 82-jährigen Patienten, der sich mit Ikterus präsentierte, fiel diese Pankreaskopfraumforderung als ursächlich für die Gallengangsobstruktion auf (weißer Pfeil). Der CA19-9-Wert war im Rahmen der Cholestase auf 79,9 U/ml erhöht. In der CT zeigt sich die Raumforderung als hypodens und es wurde der bildmorphologische Verdacht auf Infiltration der Vena mesenterica superior durch den Tumor gestellt. Aufgrund dieses dringenden Karzinomverdachts wurde eine pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire vollzogen. Hierbei stellte sich eine Autoimmunpankreatitis als ursächlich für die Raumforderung heraus

eine ausreichend hohe Sensitivität und Spezifität besitzen, um mit zufriedenstellender Sicherheit ein Pankreaskarzinom auszuschließen bzw. zu bestätigen. Hinzu kommt, dass eine Vielzahl der existierenden Studien entweder lediglich die korrekte Unterscheidung von Pankreaskarzinomen in nicht pankreatitischen Organen CP-bedingter Pseudotumoren untersuchte oder nur die korrekte Differenzierung zwischen Pankreaskarzinomen und CP ohne Vorliegen eines Tumors prüfte. Die hierbei angegebenen statistischen Gütekriterien der gewählten bildgebenden Verfahren sind daher nicht unbedingt auf den Fall des Pankreaskarzinoms auf dem Boden einer CP übertragbar. Jedoch können aus diesen Studien wichtige radiologische Unterscheidungskriterien extrahiert werden, deren Kombination zusammen mit der klinischen Untersuchung in diesen Fällen zur Entscheidungsfindung beitragen können.

Computertomographie

Aus einer Studie mit triphasischen CT-Untersuchungen von 127 Patienten inklusive Konstruktion von „time-attenuation-curves“ (CT-TAC) der Läsionen ergibt sich eine relative Sensitivität für die korrekte Unterscheidung von Pankreaskarzinomen und CP (wohlge­merkt nicht zwin-

gend mit Pseudotumor) von 82–94%, eine relative Spezifität von 83% und einen positiven Prädiktiver Wert von 91% [23].

Achtundzwanzig der 32 Patienten unserer Studie erhielten eine CT-Untersuchung zur Evaluation der Pankreasraumforderung. Diese bestanden sowohl aus mono- als auch aus biphasisch durchgeführten Untersuchungen und sind daher nicht direkt vergleichbar mit der Studie von Yamada. Außerdem handelt es sich bei unseren Patienten stets um Patienten mit vorhandener Raumforderung. In 16 der 28 Untersuchungen wurde ein expliziter Karzinomverdacht geäußert, der sich allerdings nur in zwei Fällen bestätigte. Hieraus resultiert bezüglich der korrekten Erkennung eines Pankreaskarzinoms bei bestehender CP eine Sensitivität der CT von 66,6%, eine Spezifität von lediglich 44% und ein positiver prädiktiver Wert von nur 12,5% (■ Abb. 1).

Von den typischen Zeichen der CP fielen in der CT bei 24 Fällen Unregelmäßigkeiten des Pankreasganges auf, in 15 Fällen wurde eine Atrophie oder Hypertrophie des Restpankreas beschrieben und in lediglich 11 Fällen zeigte sich die pathognomonische Kalzifizierung des Organs. Die Diagnose einer CP durch die CT wurde in 19 der 28 Untersuchungen korrekt gestellt (=67,9%).

MRT/MRCP

In einer Studie von Ichikawa erzielt die Magnetresonanztomographie (MRT) mit MR-Cholangiopankreatikographie (MRCP) und hierbei insbesondere die Beurteilung des Pankreasgangs mit Nachweis des sog. „duct penetrating sign“ eine relative Sensitivität von 96%, eine relative Spezifität von 85% und einen positiven prädiktiven Wert von 96% zur Unterscheidung eines Pankreaskarzinoms von einem entzündlich bedingten benignen Tumor [10]. Das als „duct penetrating sign“ bezeichnete Phänomen ist durch einen zwar möglicherweise vom Tumor eingeengten, den Tumor jedoch penetrierenden Pankreasgang charakterisiert. Dieses Phänomen ist indikativ für das Vorliegen eines benignen Pseudotumors, da bei dukta­len Pankreaskarzinomen eher eine komplette Gangobstruktion vorliegt (■ Abb. 2).

» Bei Autoimmunpankreatitiden ist das „duct penetrating sign“ ein unsicheres Zeichen

Fünfzehn der 32 Patienten unserer Studie erhielten in der präoperativen Abklärung eine MRT-Untersuchung (=46,9%). In 5 Untersuchungen wurde ein Pankreaskarzinom vermutet, allerdings bestätigte sich dies nur in einem Fall. Hieraus ergibt sich für die MRT/MRCP zur korrekten Diagnosestellung eines Pankreaskarzinoms bei gleichzeitig bestehender CP eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 71,4% jedoch lediglich ein positiver prädiktiver Wert von 20%. Insbesondere das „duct penetrating sign“ zeigte eine deutliche Abweichung von den Daten der Studie von Ichikawa. Es konnte nur in 4 der 15 Untersuchungen als positiv nachgewiesen werden und zeigte somit zwar eine Sensitivität von 100%. Jedoch lagen die Spezifität mit 28,6% und der positive prädiktive Wert mit 9,1% deutlich entfernt von den zuvor publizierten Daten. Dies mag insbesondere in der vergleichsweise hohen Rate an Autoimmunpankreatitiden in unserer Studie liegen (■ Abb. 2, 3). Bei dieser Form der CP ist das „duct pene-

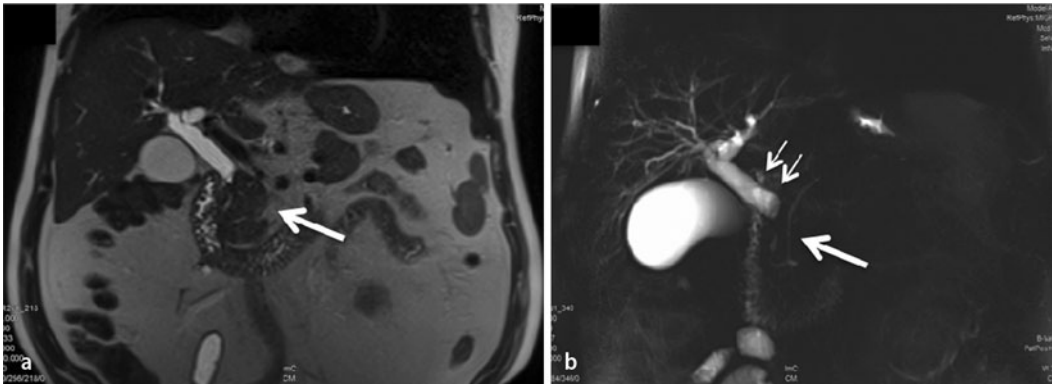


Abb. 2 ▲ MRT/MRCP eines Pseudotumors bei Autoimmunpankreatitis mit „duct penetrating sign“. Bei dem 76-jährigen Patienten, der sich mit Verschlussikterus in der Klinik vorstellte, wurde diese Raumforderung im Pankreaskopf (weißer Pfeil in **a**) im Rahmen einer Cholestaseabklärung diagnostiziert. Das CA19-9 war im Rahmen der Cholestase auf 215 U/ml erhöht. Man erkennt eine vollständige Obstruktion des Gallengangs in der MRCP (Doppelpfeil in **b**). Zudem erkennt man, zwar nur sehr feinkalibrig, jedoch komplett durch den Tumor hindurchziehend, den separat ins Duodenum einmündenden Ductus pancreaticus (großer Pfeil in **b**). Dieses als „duct penetrating sign“ bezeichnete radiologische Zeichen gilt als indikativ für einen benignen Tumor. Nach pyloruserhaltender Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire stellte sich eine Autoimmunpankreatitis als Ursache der Raumforderung dar

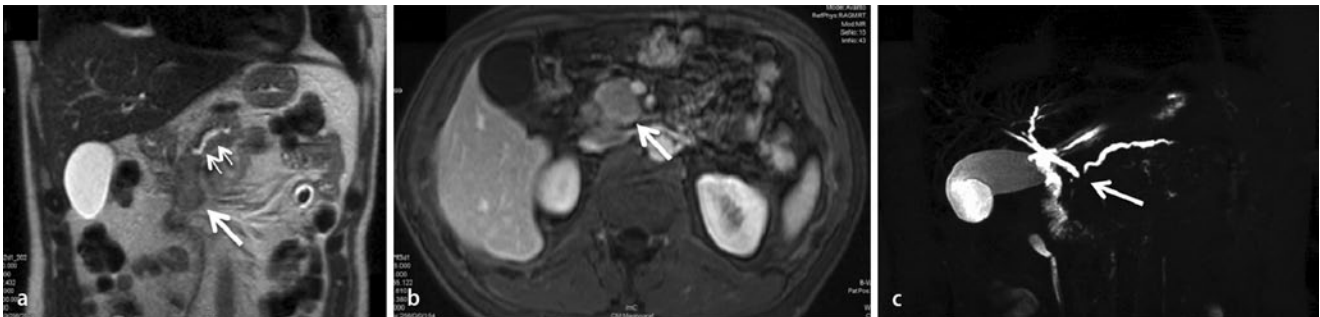


Abb. 3 ▲ MRT/MRCP bei Pseudotumor auf dem Boden einer Autoimmunpankreatitis (**a** T2-Haste-Sequenz, **b** T1-Vibe, **c** MRCP). Bei diesem 51-jährigen Patienten, der sich wegen Oberbauchschmerzen und ohne vorbekannte Pankreatitis vorstellte, zeigte sich diese 32 mm messende Raumforderung im Pankreaskopf (weißer Pfeil in **a** und **b**) mit Abbruch des Pankreasgangs (Doppelpfeil in **a**). Bei negativem CA19-9 erfolgte zunächst eine endosonographisch gesteuerte Feinnadelaspiration (EUS-FNA), die einen negativen Befund im Hinblick auf das Vorliegen eines Karzinoms, jedoch auch keinen Hinweis auf Autoimmunpankreatitis ergab. Bei bildmorphologisch hochgradigem Verdacht auf ein Karzinom, insbesondere bei vorliegendem „double duct sign“ in der MRCP (weißer Pfeil in **c**) und bei fehlendem „duct penetrating sign“ erfolgte die pyloruserhaltende Pankreatoduodenektomie nach Traverso-Longmire. Im Operationspräparat ließ sich kein Karzinom, sondern lediglich eine Autoimmunpankreatitis nachweisen

trating sign“ durch die regelmäßig vorliegende komplette Gangobstruktion durch den Pseudotumor ein unsicheres Zeichen.

Endoskopischer Ultraschall und Feinnadelaspiration

Die endosonographisch gesteuerte Feinnadelaspiration (EUS-FNA) findet in der Abklärung von Raumforderungen des Pankreaskopfes mit bildgebend hochgradigem Verdacht auf ein Pankreaskarzinom ohne begleitende Anzeichen einer CP im klinischen Alltag, obgleich ihrer hohen diagnostischen Genauigkeit, aufgrund ihrer fehlenden Relevanz kaum

Anwendung. Leider hat sich in mehreren Studien gezeigt, dass bei pankreatisch veränderten Organen im Vergleich zur EUS-FNA bei sonst „gesunden“ Pankreata insbesondere die Sensitivität des Tests zur korrekten Erkennung eines Karzinoms mit 54–74% deutlich vermindert ist [6, 22].

Eine FNA wurde in unserem Patientengut bei lediglich 4 Fällen präoperativ durchgeführt, von denen jedoch kein Patient tatsächlich ein Karzinom aufwies. Entsprechend waren auch alle Biopsien ohne malignen Befund. Aufgrund der niedrigen Sensitivität der FNA, die auf der Ungewissheit bezüglich einer Unter-

scheidung zwischen Fibrose im Rahmen der CP und Stromareaktion im Rahmen eines Pankreaskarzinoms beruht, wurde in allen 4 Fällen trotzdem eine Pankreasresektion durchgeführt.

Diagnostischer Algorithmus

In einem Versuch dem diagnostischen Problemfall eines Pankreaskarzinoms auf dem Boden einer CP zu begegnen, haben Gerstenmaier und Malone die unterschiedlichen radiologischen/histologischen Ansätze in evidenzbasierter Weise zu einem diagnostischen Algorithmus zusammengefasst [7]. Die Autoren er-

rechnen eine theoretische diagnostische Genauigkeit von 99% durch Kombination von CT-TAC, MRCP und EUS-FNA, wenn in allen Untersuchungen ein malignomtypischer Befund erhoben werden kann.

Eine prospektive Überprüfung dieses Algorithmus ist allerdings noch nicht erfolgt und diesem Algorithmus liegen Studien zugrunde, die lediglich die Unterscheidung eines Pankreaskarzinoms von einer CP ohne zwingendes Vorhandensein eines Pseudotumors untersuchen. Wie wir mit unserem Patientengut, das zudem einen hohen Anteil an Autoimmunpankreatitiden enthält, zeigen konnten, sinken für diesen Sonderfall die prädiagnostischen Gütekriterien der Tests immens ab. Insbesondere beim Vorliegen einer Autoimmunpankreatitis, deren Pseudotumoren sich durch mögliche Gangobstruktion ähnlich verhalten wie ein Pankreaskarzinom, ist eine korrekte Unterscheidung alleine aufgrund der Bildgebung in vielen Fällen nicht möglich.

Fazit für die Praxis

- In der wichtigen Fragestellung der Differenzierung einer lediglich entzündlich bedingten Raumforderung bei chronischer Pankreatitis (CP) von einem Pankreaskarzinom herrscht trotz Ausschöpfung aller diagnostischen Mittel eine erhebliche Unsicherheit. Zwar kann bildgebend eine sehr hohe Treffsicherheit zwischen CP und Pankreaskarzinom erzielt werden, dies gilt jedoch nicht für den Sonderfall einer Raumforderung und somit eines möglichen Pankreaskarzinoms auf dem Boden einer CP.
- Aufgrund der extrem schlechten Prognose im Falle eines fälschlicherweise nicht operierten Karzinoms, bei dem die Überlebensprognose durchschnittlich bei unter einem Jahr liegt, ergeht die klare Empfehlung bei resektablem Befund stets eine Operation durchzuführen, wenn ein Karzinom nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Hierdurch kann die Überlebensrate auf 20–25% für die nächsten 5 Jahre angehoben werden [8].

Korrespondenzadresse

Dr. H. Nieß

Klinik für Allgemeine, Visceral-, Transplantations-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, LMU München, Campus Großhadern, Marchionistr. 15, 81377 München
hanno.niess@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt für sich und seine Koautoren an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Ammann RW, Muellhaupt B (1999) The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 116:1132–1140
2. Bedi MM, Gandhi MD, Jacob G et al (2009) CA 19-9 to differentiate benign and malignant masses in chronic pancreatitis: is there any benefit? *Indian J Gastroenterol* 28:24–27
3. Cervenka H, Aigner R, Quehenberger F et al (1997) Preoperative differential diagnosis of benign and malignant pancreatic lesions – the value of pancreatic secretory trypsin inhibitor, procarboxypeptidase B, CA19-9 and CEA. *Hepatogastroenterology* 44:1117–1121
4. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG et al (2005) Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 129:504–511
5. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH (1973) Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 288:813–815
6. Fritscher-Ravens A, Brand L, Knofel WT et al (2002) Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 97:2768–2775
7. Gerstenmaier JF, Malone DE (2011) Mass lesions in chronic pancreatitis: benign or malignant? An „evidence-based practice“ approach. *Abdom Imaging* 36:569–577
8. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al (2012) S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Definition, Ätiologie, Diagnostik und konservative, interventionell endoskopische und operative Therapie der chronischen Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankheiten (DGVS), vol 2012
9. Huxley R, Ansary-Moghaddam A, Berrington de Gonzalez A et al (2005) Type-II diabetes and pancreatic cancer: a meta-analysis of 36 studies. *Br J Cancer* 92:2076–2083
10. Ichikawa T, Sou H, Araki T et al (2001) Duct-penetrating sign at MRCP: usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. *Radiology* 221:107–116
11. Jimenez RE, Fernandez-Del Castillo C, Rattner DW et al (2003) Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the treatment of chronic pancreatitis. *World J Surg* 27:1211–1216
12. Kroft SH, Stryker SJ, Winter JN et al (1995) Inflammatory pseudotumor of the pancreas. *Int J Pancreatol* 18:277–283
13. Lamerz R (1999) Role of tumour markers, cytogenetics. *Ann Oncol* 10(Suppl 4):145–149
14. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L et al (1994) The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 107:1481–1487
15. Li D, Tang H, Hassan MM et al (2011) Diabetes and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis of three large case-control studies. *Cancer Causes Control* 22:189–197
16. Lin A, Feller ER (1990) Pancreatic carcinoma as a cause of unexplained pancreatitis: report of ten cases. *Ann Intern Med* 113:166–167
17. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al (1993) Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 328:1433–1437
18. Malka D, Hammel P, Sauvanet A et al (2000) Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 119:1324–1332
19. Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M et al (2008) Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: a national exhaustive series. *Am J Gastroenterol* 103:111–119
20. Siewert JR (2006) *Praxis der Viszeralchirurgie*. Springer Medizin, Heidelberg
21. Gulik TM van, Moojen TM, Geenen R van et al (1999) Differential diagnosis of focal pancreatitis and pancreatic cancer. *Ann Oncol* 10(Suppl 4):85–88
22. Varadarajulu S, Tamhane A, Eloubeidi MA (2005) Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 62:728–736; quiz 751, 753
23. Yamada Y, Mori H, Matsumoto S et al (2010) Pancreatic adenocarcinoma versus chronic pancreatitis: differentiation with triple-phase helical CT. *Abdom Imaging* 35:163–171
24. Zech CJ, Bruns C, Reiser MF et al (2008) Tumor-like lesion of the pancreas in chronic pancreatitis: imaging characteristics of computed tomography. *Radiologie* 48:777–784