

**Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg**

Direktor: Professor Dr. med. Thorsten A. Bley

**Wertigkeit der Multidetektorcomputertomographie in der präoperativen
Diagnostik des Pankreaskarzinoms**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Mona Laubmeier

aus Würzburg

Würzburg, September 2015

Referent: Prof. Dr. Thorsten Alexander Bley

Korreferent / Korreferentin: Prof. Dr. Ingo Klein

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 21.3.2018

Die Promovendin ist Ärztin

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Epidemiologie und Ätiologie	2
1.2	Pathologie.....	2
1.3	Diagnostik.....	3
1.3.1	Staging	4
1.3.2	Grading	5
1.4	Therapie.....	6
1.5	Prognose.....	7
1.6	Fragestellung	8
2	Material und Methoden	9
2.1	Patientenkollektiv.....	9
2.1.1	Auswertung	9
2.2	Statistik.....	10
3	Ergebnisse.....	12
3.1	Histologie.....	12
3.2	Radiologische Ergebnisse	14
3.3	Operative Ergebnisse.....	16
3.4	Vergleich der radiologischen und histologischen Ergebnisse	17
3.4.1	Lymphknotenbefall.....	17
3.4.2	Gefäßbefall	17
3.4.3	Lebermetastasen	18
3.4.4	Peritonealkarzinose.....	18
3.5	Wertigkeit der Detektion von Pankreaskarzinomen	19
3.6	Wertigkeit der Resektabilitätsbeurteilung von Pankreaskarzinomen.....	19
4	Diskussion.....	22
4.1	Detektion eines exokrinen Pankreaskarzinoms	23
4.2	Resektabilität des Pankreaskarzinoms	26
4.2.1	Lymphknotenbefall.....	29
4.2.2	Gefäßbefall	29
4.2.3	Lebermetastasen und Peritonealkarzinose.....	34
5	Zusammenfassung.....	37
6	Literaturverzeichnis.....	38

7	Tabellenverzeichnis	52
8	Abbildungsverzeichnis	53
9	Glossar	54

1 Einleitung

Das Pankreaskarzinom stellt für die Medizin immer noch eine große Herausforderung dar. Es ist ein Tumor, der erst sehr spät klinische Symptome zeigt, dann aber aufgrund des schnellen Wachstums schon meist sehr weit fortgeschritten ist. Mit einer 5-Jahres Überlebensrate von weniger als 5 % gilt es als nahezu unheilbar und wird auch als „Silent Killer“ bezeichnet (1, 2, 3). Da die radikale R0-Resektion die einzige kurative Therapiemöglichkeit darstellt, ist es diagnostisch wichtig, den Tumor in frühen Stadien zu entdecken und die Möglichkeit einer Resektion eines Pankreaskarzinoms mit kurativem Ansatz korrekt einzuschätzen (4, 5, 6).

Die Diagnostik des bösartigen Tumors verzeichnete in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte. Neben der Sonographie, der Endosonographie, dem MRT mit MRCP oder der ERCP, besitzt die Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) mit intravenöser Kontrastmittelgabe mit einer hohen Gesamtgenauigkeit von bis zu über 90 % eine besondere Stellung in der Detektion des Pankreaskarzinoms (7, 8, 9, 10, 11, 12). Aufgrund dieser hohen Treffsicherheit konnte die Diagnostik des Pankreaskarzinoms um einiges erleichtert werden. Dies hat zur Folge, dass die Verwendung invasiver Verfahren (wie ERCP, explorative Laparotomie und Angiographie), sowie die damit verbundenen Kosten zurück gingen (13, 14).

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Treffsicherheit der Multidetektor-Computertomographie mit intravenöser Kontrastmittelgabe bezüglich der Detektion des Pankreaskarzinoms und der Beurteilung der operativen Resektabilität an der Universitätsklinik Würzburg zu überprüfen. Vor allem letzteres stellt sich immer noch als schwierig dar. Von initial durch das CT noch als resektabel eingestuften Patienten stellen sich intraoperativ 10-20 % der Patienten, aufgrund von im CT unentdeckter kleiner Leber- oder Peritonealmetastasen (< 5mm) als dann doch nicht resektabel dar (15). Deshalb liegt der Fokus dieser Studie in besonderem Maße auf der korrekten Beurteilung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms durch die Multidetektor-Computertomographie. Ziel muss es sein, in Zukunft unnötige, radikale Operationen noch besser zu vermeiden und umgekehrt, Patienten mit einem resektablem Tumor die Chance der Operation als einzige kurative Therapie zu ermöglichen.

1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Jährlich erkranken 6.380 Männer und 6.980 Frauen neu an einem Pankreaskarzinom. Es stellt mit seiner schlechten Prognose die vierthäufigste Krebstodesursache dar. Die Inzidenz des Pankreaskarzinoms beträgt 10/100.000. Männer erkranken im Durchschnitt etwa mit 69 Jahren, Frauen mit 76 Jahren. Da der bösartige Tumor meist erst in späten Stadien entdeckt wird, ist die 5-Jahresüberlebensrate gering. Für Männer beträgt sie etwa 5-7 % und für Frauen 3-8 % (1, 16). Die Ursache des Pankreaskarzinoms ist häufig unbekannt. Als gesicherte Risikofaktoren gelten Rauchen und ein Diabetes mellitus Typ 2 (17). Auch die chronische Pankreatitis (hereditär oder alkoholtoxisch bedingt) und eine Adipositas scheinen Risikofaktoren darzustellen (18, 19, 20, 21, 22, 23). Des Weiteren besteht ein familiäres Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken (24). Schließlich spielen bei der Ursache und Entstehung des Pankreaskarzinoms auch hereditäre Syndrome bzw. deren Genmutationen eine Rolle. Dazu zählen unter anderem die familiäre Häufung des Mamma-Karzinoms (BRCA1 und 2), das Peutz-Jeghers-Syndrom (STK11/LKB1) und das maligne Melanom (p16) (25, 26, 27).

1.2 Pathologie

Zu den Tumoren der Bauchspeicheldrüse zählen die endokrinen und exokrinen Tumore. Letztere lassen sich in benigne und maligne Läsionen einteilen und stellen 10 % aller Tumore des Verdauungstraktes dar (28). Die benignen Pankreasadenome sind selten. Man unterscheidet hier das muzinöse (makrozystische) und das seröse (mikrozystische) Zystadenom (29). Bösartige Tumore des Pankreas sind weitaus häufiger. Dabei handelt sich in der Mehrzahl der Fälle um Karzinome, das Sarkom kommt nur in 1 % der Fälle vor. Am häufigsten ist das ductale Adenokarzinom zu beobachten. Es macht etwa 90 % aller Pankreaskarzinome aus und tritt am häufigsten im Pankreaskopf auf. Bei den restlichen Karzinomen findet man Plattenepithelkarzinome, Zystadeno- und Azinuszellkarzinome (28, 29).

Das Papillenkarzinom wird als eine eigene Tumorgruppe bezeichnet. Es hat eine bessere Prognose als das Adenokarzinom des Pankreaskopfes, da es meist früh zu einem Ikterus führt und somit oft in frühen Stadien erkannt werden kann (30). Die endokrinen Tumore stellen eine Minderheit der Pankreastumore dar. Hierzu zählen unter anderem das Insulinom und das Gastrinom (29).

1.3 Diagnostik

Es wird empfohlen, bei neu aufgetretenen Rücken-und Oberbauchschmerzen, einem neu aufgetretenen schmerzlosen Ikterus oder einer akuten Pankreatitis unklarer Genese (in bestimmten Fällen), die Diagnostik eines Pankreaskarzinoms einzuleiten. Zu den diagnostischen Verfahren zählen prinzipiell die bildgebenden Verfahren und ergänzend verschiedene labortechnische Untersuchungen (7).

Zur Klärung eines Tumorverdachts sind folgende diagnostischen Mittel geeignet: Sonographie, Endosonographie, Multidetektor-Computertomographie (MDCT), Magnetresonanztomographie (MRT) mit Cholangiopancreaticographie (MRCP). Auch die Endoskopische Retrograde Cholangiopancreaticographie (ERCP) kann zur Diagnosesicherung herangezogen werden, allerdings nur in Kombination mit anderen Verfahren, da sie den Tumor nur indirekt darstellen kann (7). Der derzeitige diagnostische Standard liegt auf der Verwendung der MDCT oder der MRT (7, 31, 32, 33, 34). Dabei ergeben sich als Sensitivität (Rate richtig erkannter Kranker) und Spezifität (Rate richtig erkannter Gesunder) für eine Multidetektortomographie Werte zwischen 82 % und 98 % (8, 9, 35) und für ein MRT zwischen 85 % und 95 % (9, 35, 36). Auch eine Endosonographie kann von erfahrenen Untersuchern durchgeführt werden. Hier ergeben sich ähnlich hohe Treffsicherheiten (37). Die Flurodeoxyglucose-Positronenemissionstomographie (FDG-PET) kann eine sehr hohe Sensitivität vor allem in Bezug auf Tumordetektion und Metastasenausbreitung bieten, wird aber aktuell laut Leitlinien nicht in der Primärdiagnostik empfohlen und eingesetzt, da sie sehr aufwendig und teuer ist. Ihr Stellenwert muss in zukünftigen Studien weiter evaluiert werden (7, 38, 39).

In Laboruntersuchungen finden sich meist nur unspezifische Hinweise auf ein Pankreaskarzinom. Der am häufigsten beim Pankreaskarzinom eingesetzte Tumormarker CA 19-9 eignet sich nicht zur Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms (40). Allerdings bietet er sich zur postoperativen Verlaufskontrolle an (41). Sehr hohe Werte (> 300 U/ml) können ein Zeichen für einen bereits fortgeschrittenen Tumor sein, der wahrscheinlich nicht mehr resektabel ist (42).

Bei massiv erhöhten Tumormarkern oder bei unklarem Aszites ist eine Laparoskopie sinnvoll, da dies ein Hinweis für ein bereits weit fortgeschrittenenes nicht mehr resektables Tumorstadium sein kann, ohne dass dies in der Bildgebung sichtbar ist (43). Bei diagnostischer Unsicherheit kann eine Feinnadelbiopsie der Raumforderung mit Hilfe der

Endosonographie durchgeführt werden. Dieses Verfahren hat eine hohe Genauigkeit mit einer Sensitivität von über 90 %, ist jedoch selten notwendig, da potenziell resektable Befunde immer operiert werden sollten. Des Weiteren soll die Punktion zur Planung einer palliativen Therapie erfolgen (7, 44, 45, 46).

Um vor einer Operation die tatsächliche Resektabilität des Tumors beurteilen zu können, muss immer die lokale Ausdehnung des Tumors möglichst präzise beurteilt werden. Für dieses Tumorstaging stellen die Multidetektor-Computertomographie (MDCT) oder die Endosonographie die Verfahren der Wahl dar. Ein Staging mit Hilfe der Magnetresonanztomographie ist möglich, jedoch aufgrund der hohen Kosten nicht primär empfohlen (7, 47). Als bevorzugtes Mittel zur Beurteilung von Größe und lokaler Ausbreitung des Tumors gilt die Computertomographie (7). Ein „Staging“ durch die Laparoskopie in Kombination mit dem CT ist in bestimmten Fällen als sinnvoll zu betrachten und wird fakultativ empfohlen (7), da bei einigen der als operabel eingestuften Patienten kleine Lebermetastasen oder eine Peritonealkarzinose in der Bildgebung übersehen werden können. Eine präoperative Laparoskopie kann hier helfen, entsprechende Befunde nachzuweisen und dann nicht mehr sinnvolle, aufwändige Operationen zu vermeiden (15, 48).

1.3.1 Staging

Das „Staging“ dient der Bestimmung des Grades der Ausbreitung eines bösartigen Tumors. Bei Pankreaskarzinomen erfolgt das präoperative Staging am besten durch die Computertomographie (s.o.). Das Staging umfasst die Einteilung der Tumorgöße (T), des Lymphknotenbefalls (L) und das Auftreten von Fernmetastasen (M). In den folgenden Tabellen wird die TMN-Klassifikation für exokrine Tumore und neuroendokrine Tumore des Pankreas dargestellt (49).

Tabelle 1: TNM-Klassifikation der exokrinen Pankreastumore nach UICC(30)

TNM-Klassifikation Pankreaskarzinom		
Primärtumor (T)	Tis	Karzinom in situ
	T1	Begrenzt auf Pankreas < 2 cm
	T2	Begrenzt auf Pankreas > 2 cm
	T3	Tumorausbreitung jenseits des Pankreas, aber ohne Beteiligung von Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
	T4	Infiltration von Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
Regionale Lymphknoten (N)	N0	Keine regionale Lymphknotenmetastasen
	N1	Regionale Lymphknotenmetastasen
Fernmetastasen (M)	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

Tabelle 2: TNM-Klassifikation der exokrinen Pankreastumore nach UICC (30)

UICC	TNM-Klassifikation			
Stadium 0	Tis in situ	N0	M0	R0
Stadium IA	T1 < 2cm	N0	M0	
Stadium IB	T2 > 2cm	N0	M0	
Stadium IIA	T3 >Pankreas	N0	M0	R1
Stadium IIB	T1-T3	N1	M0	R2
Stadium III	T4 in AC/AMS	Jedes N	M0	
Stadium IV	T1-T4	Jedes N	M1	

1.3.2 Grading

Das „Grading“ wird durch die Histologie des Operationspräparates bestimmt. Hier spielt die Differenzierung der Tumorzellen eine Rolle. Der Malignitätsgrad des Tumors wird bestimmt; es werden Grade von G1-G3 unterschieden. Je höher die Gradzahl, desto weniger differenziert ist der Tumor (29).

1.4 Therapie

Zur Entscheidung, ob die Therapie des diagnostizierten Pankreaskarzinoms kurativ oder palliativ erfolgt, ist es zunächst wichtig festzustellen, ob der Tumor noch als resektabel und operabel eingestuft werden kann. Um zu überprüfen, ob der Patient noch operabel ist, sollten das Alter, die Schmerzstärke, das persönliche Risikoprofil, der Ernährungszustand des Patienten und sein Immunstatus einbezogen werden (50). Die Einstufung der Resektabilität sollte mit der Computertomographie erfolgen. Ziel ist es, eine R0 Resektion zu erreichen (4). Kann diese erreicht werden, führt das zu einer Lebensverlängerung, sowie einer Lebensqualitätsverbesserung (5, 6). Dies ist im Stadium I oder II (T1–3 N0–N1 M0) möglich (51). Somit sollte auch ein Tumor, der sich schon über das Pankreas ausgebreitet hat (T3), durch eine En-Bloc Resektion aller umgebenden Strukturen entfernt werden (52, 53). Die Infiltration der Pfortader oder der V. mesenterica superior stellt keine Kontraindikation für eine Resektion da, wenn noch eine Resektion im Gesunden (R0) erfolgen kann. Patienten, bei denen die Venen befallen waren und reseziert wurden, haben keinen Überlebensnachteil im Vergleich zu Patienten, bei denen kein Befall der Venen vorlag (54, 55, 56, 57). Diese Erkenntnis hat sich erst in den letzten Jahren ergeben. Das hat auch dazu geführt, dass sich das TNM-System des Pankreaskarzinoms der American Joint Commission on Cancer (AJCC) geändert hat. Das T3 (noch resektabel) und T4 (nicht mehr resektabel) Stadium wurde im Hinblick auf chirurgische Entscheidungen abgeändert. Der Tumor gilt als irresektabel, wenn die lokalen großen arteriellen Gefäße, wie die Arteria mesenterica superior und der Truncus coeliacus, infiltriert sind. Hat der Tumor bereits Fernmetastasen gebildet, sollte ebenfalls keine Resektion mehr erfolgen (52, 53, 58, 59).

Die beiden Operationsverfahren, die für die kurative chirurgische Therapie zur Verfügung stehen, sind für Tumore im Pankreaskopfbereich die radikale Pankreatikoduodenektomie (klassische Kausch-Whipple Operation) unter Mitentfernung des distalen Magens und die Operation nach Traverso-Longmire mit Erhalt des distalen Magens. Da beide Verfahren bezüglich der postoperativen Komplikationen und der Letalität als gleichwertig anzusehen sind, wird meistens die Operation nach Traverso-Longmire aufgrund ihrer geringeren Radikalität (weniger Blutverlust und kürzere Operationszeiten) bevorzugt. Bei Tumoren im Pankreasschwanzbereich erfolgt eine Pankreaslinksresektion mit Splenektomie (51, 59, 60, 61).

Ist eine R0-Resektion erfolgt, wird im Anschluss an die Operation eine adjuvante Chemotherapie mit Gemcitabin oder 5-Fluorouracil / Folinsäure über einen Zeitraum von 6

Monaten empfohlen. Dies kann zu einer Verlängerung der krankheitsfreien Überlebenszeit und der Gesamtüberlebenszeit führen (5, 62, 63, 64, 65). Nach R1- Resektion kann eine additive Radiochemotherapie in individuellen Fällen als Option durchgeführt werden (64). Eine neoadjuvante Radiochemotherapie wird bei fortgeschrittenem inoperablen Pankreaskarzinomen ohne Fernmetastasen zum „Downstaging“ und „Downsizing“ nach Überprüfung der sekundären Operabilität empfohlen und schafft bei einem Drittel der initial als nicht resektabel befundenen Patienten sekundäre Resektabilität (66).

Kann die Therapie nicht mehr kurativ erfolgen, ist keine radikale En-Bloc-Resektion angezeigt. Es gibt dann nur noch palliative Therapiemöglichkeiten, wie das Einlegen eines Stents oder eine palliative Chemotherapie (7, 65). Eine palliative Chemotherapie kann zu einer Lebenszeitverlängerung sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen (68, 69, 70, 71).

1.5 Prognose

Patienten, die an einem Pankreaskarzinom erkrankt sind, haben in den meisten Fällen eine schlechte Prognose. Trotz der aufgezählten Behandlungsmöglichkeiten hat man kaum Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung. Nur 15-20 % der Patienten haben nach Diagnosestellung einen potenziell resektablen Tumor (72). Die Kombination aus einer R0-Resektion mit adjuvanter Chemotherapie bietet einen signifikanten Überlebensvorteil (20,1 statt 15 Monate). Nichtsdestotrotz liegt die 5-Jahresüberlebensrate bei unter 20 % (5, 73, 64). In Studien zur Langzeitbeobachtung ergibt sich eine Heilungschance der R0-resezierten Patienten von 2 % (3,6).

Die beste Prognose haben Patienten mit dem Stadium T1N0M0, bei denen der Tumor kleiner als 2 cm ist und keine Lymphknoten, keine Nerveninfiltration, keine Gefäßinfiltration und keine Fernmetastasen nachgewiesen wurden, der histologische Grad gut ist und eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde. Hier wurden 5-Jahresüberlebensraten mit 30 %, 36 %, 40 % und 57 % angegeben (63, 72, 74, 75). Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebensrate aller Erkrankten beträgt für Männer etwa 5-7 % und für Frauen 3-8 % (1).

1.6 Fragestellung

Ziel dieser retrospektiven Studie ist die Darstellung der Treffsicherheit der MD-Computertomographie bezüglich der Detektion von Pankreaskarzinomen und bezüglich dem korrekten „Staging“ und damit der Resektabilitätsbeurteilung im Röntgeninstitut der Universität Würzburg.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

In die vorliegende retrospektive Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die in dem Zeitraum von circa drei Jahren (08/2008-08/2011) mit Verdacht auf ein Pankreaskarzinom an der Universitätsklinik Würzburg operiert und gleichzeitig präoperativ mit Hilfe der Computertomographie untersucht worden waren. Hierbei wurden 83 Patienten eingeschlossen, davon 46 Männer und 37 Frauen. Bei 42 Patienten wurde das CT in der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Würzburg angefertigt. Bei den restlichen 41 Patienten lag ein auswärtig erstelltes CT vor.

2.1.1 Auswertung

Retrospektiv wurden die auch histologisch aufgearbeiteten Operationspräparate bzgl. Dignität, Tumorlokalisation, Tumorgröße und Lymphknotenbefall ausgewertet und mit den korrespondierenden Befunden der präoperativen Computertomographie verglichen. Zur Festlegung des Kriteriums einer lokalen Resektabilität wurde der regionale Gefäßbefall (Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior, Arteria hepatica), das Vorliegen von Lebermetastasen und die Peritonealkarzinose aus der Auswertung herangezogen.

Schließlich wurden die bildgebenden Befunde mit den intraoperativen Ergebnissen und den daraus resultierenden histologischen Ergebnissen verglichen. Dabei wurden bei kurativer Operation die Ergebnisse der Histologie als Standard genommen, bei palliativer Therapiefestlegung nach Eröffnung des Operationssitus die intraoperativen Ergebnisse, gegebenenfalls mit Schnellschnitt. Die Ergebnisse wurden in einer Excel-Tabelle (Microsoft Excel 2007) zusammengetragen und anschließend ausgewertet. Die im Röntgeninstitut der Uniklinik Würzburg erstellten CT-Bilder wurden mit zwei Geräten erstellt, entweder einem 16 Zeiler Spiral-CT oder einem 64 Zeiler Spiral-CT. Es erfolgte ein Abdomen 3-Phasen-Protokoll mit intravenöser Kontrastmittelgabe. Der Patient wurde während der Untersuchung auf die rechte Seite mit leichter Anhebung gelagert. Befundet wurden die erstellten Bilder retrospektiv von einem Oberarzt mit einer Erfahrung in der Schnittbilddiagnostik von mehr als 10 Jahren. Dieser war in Unkenntnis der Vorgeschichte bzw. der Ergebnisse der Histologie und der Operationsberichte oder anderer bildgebender Verfahren. Zur Auswertung wurden,

falls der Tumor noch resektabel war, die histologischen Befunde als Referenz für die CT-Diagnostik verwendet. Falls keine Resektion mehr möglich war, dienten die intraoperativen Befunde, gegebenenfalls mit histologischem Schnellschnitt, als Referenz. Dabei wurden die Sensitivität (Rate richtig erkannter Kranker), die Spezifität (Rate richtig erkannter Gesunder) und der Positiv Prädiktive Wert (wie viele als krank Erkannte hatten tatsächlich die Erkrankung) und der Negativ Prädiktive Wert (wie viele als gesund Erkannte waren tatsächlich gesund) errechnet. Anschließend wurde bei im Vergleich zum späteren operativen oder histologischen Befund falsch befundeten CT-Bildern eine genaue Analyse des möglichen Grundes der Fehleinschätzung durchgeführt. Hierbei galt es herauszufinden, worauf bei zukünftiger Bildbeurteilung verstärkt geachtet werden muss, um Sensitivität und Spezifität der präoperativen CT-Diagnostik zu verbessern, mit dem Ziel indizierte Operationen noch sicherer durchzuführen und unnötige Operationen noch besser zu vermeiden.

2.2 Statistik

Zur Bestimmung der Sensitivität, der Spezifität, des Positiven und Negativen Prädiktiven Wertes der Computertomographischen Untersuchung hinsichtlich der Detektion des Pankreaskarzinom und der Festlegung der Resektabilität wurde eine Vier-Felder-Tafel angelegt. Dabei definieren sich die Begriffe folgendermaßen:

$$\begin{aligned} \text{Sensitivität} &= \frac{\mathbf{RP}}{\mathbf{RP} + \mathbf{FN}} & \text{Spezifität} &= \frac{\mathbf{RN}}{\mathbf{RN} + \mathbf{FP}} \\ \text{Positiv Prädiktiver Wert} &= \frac{\mathbf{RP}}{\mathbf{RP} + \mathbf{FP}} & \text{Negativ Prädiktiver Wert} &= \frac{\mathbf{RN}}{\mathbf{RN} + \mathbf{FN}} \end{aligned}$$

(**RP** = Richtig Positiv; **RN** = Richtig Negativ; **FP** = Falsch Positiv; **FN** = Falsch Negativ)

Dabei bezeichnet die Sensitivität die Wahrscheinlichkeit, dass der Test bei einer Kranken Person richtig (positiv) reagiert, die Spezifität die Wahrscheinlichkeit, dass eine nicht-

erkrankte Person ein richtiges Testergebnis erhält. Die Prädiktiven Werte (Vorhersagewerte), sind die Wahrscheinlichkeiten, dass das Testergebnis den richtigen Krankheitsstatus anzeigt (76).

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 83 Patienten untersucht. Von diesen 83 Patienten waren 46 Männer und 37 Frauen. Das Durchschnittsalter lag hier bei 69 Jahren, der Median bei 70.

3.1 Histologie

Bei 71 der 83 Patienten erwies sich der Operationsbefund als maligne. Die restlichen 12 Befunde waren als benigne einzustufen. Insgesamt erwiesen sich 64 der malignen Befunde als maligne exokrine Pankreastumore. Von diesen stellten sich 59 als Adenokarzinom des Pankreas heraus. Davon waren 55 ductuale Adenokarzinome, 3 Adenokarzinome der Papille und 1 Adenokarzinom der Ampulla Vateri. Ein Patient hatte ein adenosquamöses Karzinom, ein Patient ein Azinuszellkarzinom, ein Patient ein Plattenepithelkarzinom, ein Patient eine muzinös zystische Neoplasie und ein Patient hatte ein Sarkom. Drei Patienten hatten ein distales Cholangiokarzinom mit Infiltration der Pankreas. Vier Patienten hatten ein neuroendokrines Karzinom. Bei den benignen Befunden hatten 10 Patienten eine Chronische Pankreatitis, ein Patient ein mikrozystisches seröses Zystadenom und ein Patient einen inflammatorischen Pseudotumor.

Bei 73 Patienten ließ sich der Befund (benigne oder maligne) im Pankreaskopf lokalisieren, davon bei 61 nur im Pankreaskopf, bei 4 Patienten am Übergang von Kopf zu Corpus, bei 2 Patienten zusätzlich im Ductus choledochus, bei 4 in der Papille, bei einem im gesamten Pankreas und bei einem im Pankreaskopf und zusätzlich im Pankreasschwanz. Bei 5 Patienten befand sich der Befund nur im Pankreaskorpus und bei 5 allein im Pankreasschwanz.

Im Grading ergab sich bei den 40 operierten Patienten bei 4 Patienten G1, bei 25 Patienten G2, und bei 8 Patienten G3, bei den restlichen Patienten fehlte das Grading. Bei der Einteilung der T-Stadien ergab sich bei den 40 operierten Patienten bei einem Patienten T1, bei einem T2, bei 33 T3 und bei 3 T4. Bei den restlichen Patienten fehlte das T-Stadium. Von den 40 operierten Patienten waren bei 28 Patienten die regionalen Lymphknoten befallen (N1), bei 11 Patienten waren keine Lymphknoten befallen (N0) und bei 3 der 40 Patienten fehlte der Lymphknotenstatus. Bei den restlichen 27 der 67 Patienten mit Pankreaskarzinom wurde aufgrund der nicht mehr kurativ indizierten Operation kein Lymphknotenstatus erstellt. Bei 5 der 67 Patienten mit Pankreaskarzinom war der Truncus coeliacus befallen, bei 5 die A. hepatica, bei einem die A. mesenterica superior und bei 6 die Pfortader. 12 Patienten hatten

Lebermetastasen. 10 Patienten hatten eine Peritonealkarzinose. Die folgende Tabelle fasst diese Ergebnisse zusammen (Tab. 3).

Tabelle 3: Übersichtstabelle der histologischen Ergebnisse der Operationspräparate

Gesamtzahl Patienten	83
M	46
W	37
Alter	
Mittelwert	69
Median	70
Patienten mit Raumforderung	83
Maligne	71
Exokrine Pankreastumore	64
Adenokarzinom	59
Plattenepithelkarzinom	1
Azinuszellkarzinom	1
Sarkom	1
Adenosquamöses Karzinom	1
Muzinös Zystische Neoplasie	1
Andere Pankreastumore	7
Distales Cholangiokarzinom	3
Neuroendokrines Karzinom	4
Benigne	12
Chronische Pankreatitis	10
Inflammatorischer Pseudotumor	1
Mikrozystisches seröses Zystadenom	1
Tumorgröße	
T1	1
T2	1
T3	33
T4	3
Fehlt	7
Tumorlokalisation	
Kopf	73
Corpus	5
Schwanz	5
Grading	
G1	4

G2	25
G3	8
Fehlt	3
Lymphknoten	
N0	11
N1	28
Fehlt	3
Gefäßbefall	
Truncus coeliacus	5
A. hepatica	5
A. mesenterica superior	1
Pfortader	6
Lebermetastasen	12
Peritonealkarzinose	10

3.2 Radiologische Ergebnisse

Radiologisch wurde bei 71 Patienten die Diagnose eines exokrinen Pankreastumors gestellt, bei 7 Patienten auf eine Pankreatitis, bei einem auf eine Pankreaszyste, bei 2 Patienten auf einen Neuroendokrinen Tumor und bei 2 weiteren wurde das CT als unauffällig gewertet.

Bei der Lokalisation der Befunde im CT ergab sich bei 61 Patienten ein Befund alleine im Pankreaskopf, bei 5 am Übergang vom Pankreaskopf zum Corpus, bei 6 am Übergang Pankreaskopf/Papille, bei einem am Übergang Pankreaskopf/Ductus choledochus, bei einem im gesamten Pankreas und bei 2 Patienten nur im Pankreasschwanz. Bei den 40 operierten Patienten ergab sich in der Computertomographie bei 6 Patienten ein N1 Befall, bei 32 Patienten ein N0 Befall und bei 2 Betroffenen wurde kein Lymphknotenstatus festgelegt. Bei 6 Personen der im CT als Pankreaskarzinom eingestuften Befunde ergab sich ein Befall des Truncus coeliacus, bei 7 Patienten ein Befall der A. hepatica, bei 6 Patienten ein Befall der A. mesenterica superior und bei 9 Patienten ein Befall der Pfortader. Bei 5 Erkrankten stellte der Radiologe Lebermetastasen fest und bei 3 Patienten eine Peritonealkarzinose. Die folgende Tabelle fasst die radiologischen Ergebnisse zusammen (Tab. 4).

Tabelle 4: Übersicht über die Ergebnisse der radiologischen präoperativen Diagnostik

Patienten mit Raumforderungen	83
Maligne	73
Exokrine Pankreastumore	71
Neuroendokriner Tumor	2
Benigne	
Pankreaszyste	1
Pankreatitis	7
Keine Pathologie sichtbar	2
Tumorlokalisation	
Kopf	68
Corpus	4
Schwanz	11
Lymphknoten	
N0	32
N1	6
Fehlt	2
Gefäßbefall	
Truncus Coeliacus	1
A. hepatica	7
A. mesenterica superior	6
Pfortader	9
Lebermetastasen	5
Peritonealkarzinose	3

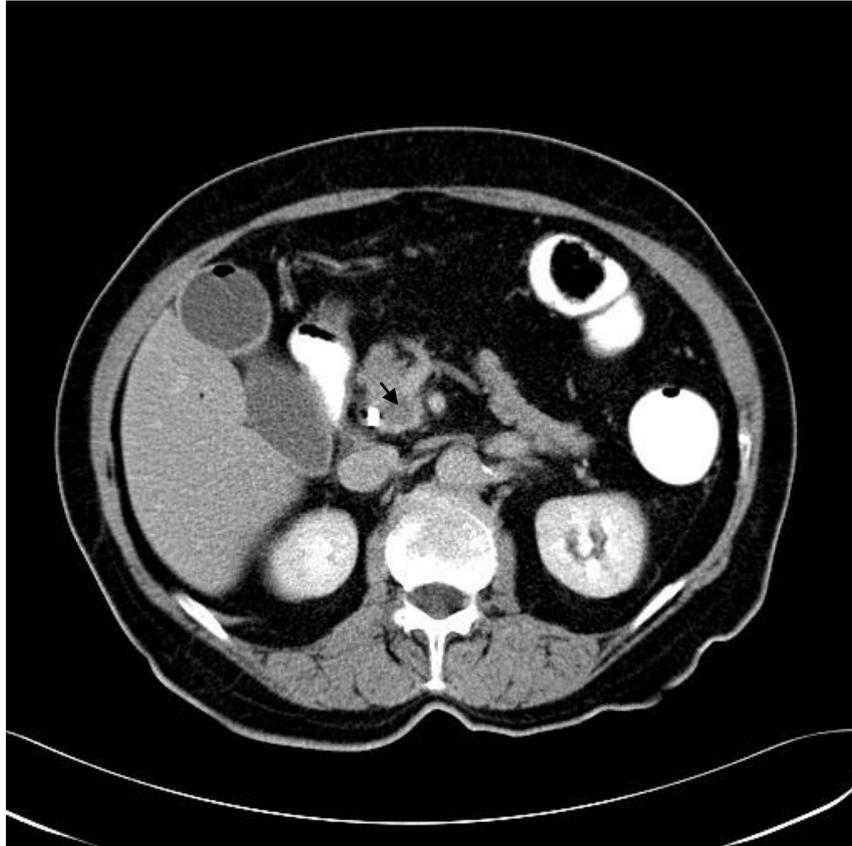


Abbildung 1: Typischer Befund (Pfeil) eines Pankreaskopfkarzinom (hier mit einliegendem intraductalem Stent)

3.3 Operative Ergebnisse

Abb. 1 zeigt einen typischen Befund eines Pankreaskopfkarzinomes. Von 67 Patienten mit ähnlichem Befund eines exokrinen Pankreaskopfkarzinomes konnten 40 kurativ operiert werden. Bei den restlichen 27 Patienten wurde nach Eröffnung des Operations Situs aufgrund von makroskopisch und/oder mikroskopisch festgestellter Irresektabilität eine palliative Therapie angestrebt. Bei einem dieser Patienten musste aufgrund von starker Blutungen eine klassische Whipple-Operation durchgeführt werden.

Bei 40 als kurativ indizierten Operationen war bei 29 Patienten eine R0-Resektion möglich. Bei 4 Patienten fehlte der Resektionsstatus. Die restlichen 7 Resektionen waren R1 Resektionen. Somit konnte bei 29 der 67 Patienten mit einem diagnostizierten Pankreaskarzinom eine R0-Resektion durchgeführt werden und somit eine tatsächlich kurative Therapie.

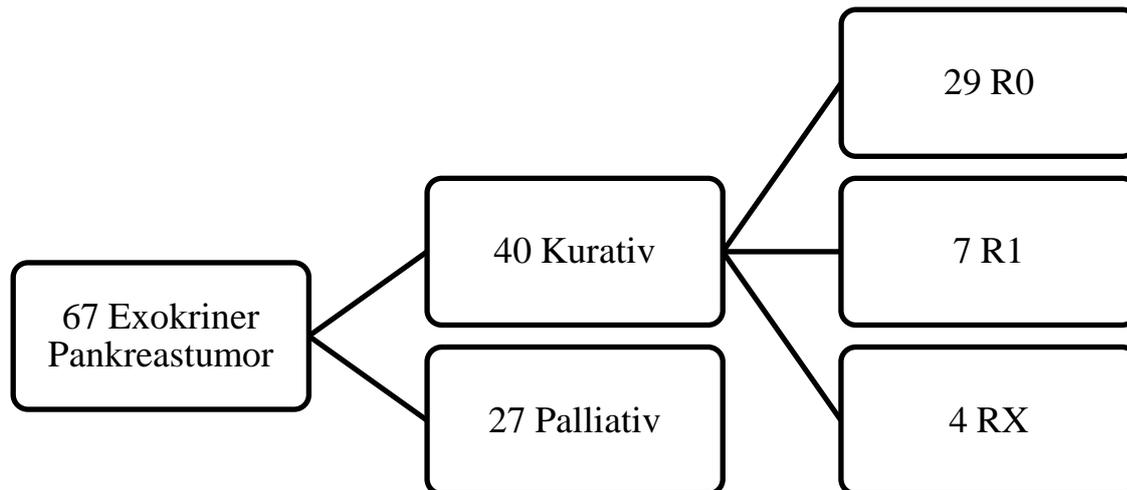


Abbildung 2: Operatives Vorgehen bei Patienten mit exokrinen Pankreastumoren in dieser Studie

3.4 Vergleich der radiologischen und histologischen Ergebnisse

3.4.1 Lymphknotenbefall

Der Lymphknotenbefall wurde nur bei denjenigen Patienten verlässlich belegt, bei denen eine Operation mit kurativem Ansatz durchgeführt wurde. Ein Patient erhielt eine Whipple-OP, obwohl er nicht mehr kurativ operiert werden konnte (s.o.). Auch bei ihm wurde der Lymphknotenstatus festgelegt. Bei 4 dieser Patienten fehlte ein Lymphknotenstatus, 2 davon wurden mit Hilfe der Computertomographie nicht festgelegt und bei 2 Patienten fehlte der histologische Lymphknotenbefund. Insgesamt hatten 37 der exokrinen Pankreaskarzinome einen Lymphknotenstatus, der mit den radiologischen Befunden verglichen werden konnte. Dabei zeigten 28 Patienten einen Befall der regionalen Lymphknoten. Von diesen wurde der Lymphknotenbefall bei 5 Patienten durch den Radiologen erkannt. Damit ergibt sich eine Sensitivität in der Beurteilung der regionalen Lymphknoten von 18 %. Von den 9 Patienten mit nicht befallenen Lymphknoten erkannte der Radiologe 7 richtig, dadurch ergibt sich eine Spezifität von 77 %.

3.4.2 Gefäßbefall

5 der 67 Patienten mit Pankreaskarzinom hatten einen Befall des Truncus coeliacus. Davon erkannte der Radiologe 4 richtig. Damit ergibt sich eine Sensitivität von 80 %. Bei

einem von 67 Patienten wurde ein Befall des Truncus coeliacus vermutet, obwohl keiner vorlag. Dadurch ergibt sich eine Spezifität von 98 %. 5 Patienten hatten einen Befall der Arteria hepatica. Davon erkannte der Radiologe 2 richtig. 5 der 63 Patienten mit nicht befallener Arteria hepatica wurden als falsch positiv bezeichnet. Dadurch ergab sich für den Befall der A. hepatica eine Sensitivität von 40 % und eine Spezifität von 91 %. Ein Patient hatte einen Befall der A. mesenterica superior. Dieser wurde mit Hilfe der Computertomographie nicht erkannt. Von den 66 Patienten, bei denen die Arteria mesenterica nicht befallen war, wurden 6 als falsch positiv eingestuft. Dadurch ergibt sich eine Sensitivität von 0 % und eine Spezifität von 90 %. Insgesamt ergibt sich für den arteriellen Gefäßbefall eine Sensitivität von 54 % und eine Spezifität von 98 %, ein Positiv Prädiktiver Wert von 33 % und ein Negativ Prädiktiver Wert von 89 %.

3.4.3 Lebermetastasen

Insgesamt hatten 11 der 67 Patienten mit malignem exokrinem Pankreastumor Lebermetastasen. Davon erkannte der Radiologe diese bei 5 Patienten richtig. Von den 56 Patienten ohne Lebermetastasen wurden alle als richtig negativ eingestuft. Dadurch ergibt sich eine Sensitivität von 45 % und eine Spezifität von 100 % für das Erkennen von Lebermetastasen im CT.

3.4.4 Peritonealkarzinose

10 der 67 Patienten mit exokrinem Pankreaskarzinom hatten eine Peritonealkarzinose. Davon hat der Radiologe diese bei 2 Patienten erkannt. Einen der 57 nicht von Peritonealkarzinose betroffenen Patienten stufte er als falsch positiv ein. Es ergibt sich somit eine Sensitivität für das Erkennen der Peritonealkarzinose von 20% und eine Spezifität von 98%.

Tabelle 5: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung bezüglich Lymphknotenbefall, Gefäßbefall, Lebermetastasen und Peritonealkarzinose

	Lymphknoten	Gefäßbefall	Lebermetastasen	Peritonealkarzinose
Sensitivität	18%	54%	45%	20%
Spezifität	77%	98%	100%	98%
PPW	71%	33%	100%	66%
NPW	23%	89%	90%	23%

3.5 Wertigkeit der Detektion von Pankreaskarzinomen

Bei 70 von 83 Patienten wurde durch den Radiologen präoperativ ein korrekter, mit der späteren operativen Diagnose übereinstimmender Befund erhoben. Unter den 13 nicht korrekt klassifizierten CT-Bildern waren 9 falsch positive Befunde, das heißt bei diesen 9 Patienten stellte sich in der anschließenden Operation bzw. Histologie heraus, dass kein maligner exokriner Pankreastumor vorlag. Von den 9 falsch positiven Befunden waren 5 Pankreatitiden, ein Seröses Zystadenom und 3 Neuroendokrine Tumore. Die restlichen 4 falsch negativen Befunde stellten sich nachträglich als bösartige exokrine Pankreastumore heraus, obwohl diese in der CT-Diagnostik nicht nachweisbar waren. Dabei wurden fälschlicherweise stattdessen eine Pankreatitis, ein neuroendokriner Tumor und zweimal kein pathologischer Befund diagnostiziert (Tab. 6).

Tabelle 6: Detektion des Pankreaskarzinoms: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung

		Goldstandard Histologie		Summe
		Positiv	Negativ	
CT	Positiv	63	9	72
	Negativ	4	7	11
	Summe	67	16	83

Daraus ergibt sich als Sensitivität für die Detektion eines malignen exokrinen Pankreastumors 94,03 %, für die Spezifität 43,75 %. Der Positiv Prädiktive Wert beträgt 87,5% und der Negativ Prädiktive Wert 63,64 %.

3.6 Wertigkeit der Resektabilitätsbeurteilung von Pankreaskarzinomen

Bei der Beurteilung der Resektabilität des Pankreaskarzinoms mit Hilfe des CTs lag der Radiologe bei 53 der 63 Patienten, bei denen im CT ein maligner exokriner Pankreastumor erkannt wurde, richtig. Hierbei sind auch die beiden Cholangiokarzinome mit Infiltration des Pankreaskopfes mit einbezogen. Die restlichen 4 Patienten, die ebenfalls ein

Pankreaskarzinom hatten, wurden zwar operiert, bei ihnen wurde jedoch der CT-Befund nicht als Pankreaskarzinom eingestuft. Somit liegt hier auch keine Beurteilung der Resektabilität vor und die 4 Patienten können nicht in die Auswertung mit einbezogen werden.

Unter den 10 nicht richtig eingeschätzten Befunden erwiesen sich 9 als falsch negativ. Das bedeutet, dass 9 der tatsächlich nicht mehr resektablen Patienten im CT als noch resektabel eingeschätzt wurden. Ein Patient wurde fälschlicherweise als nicht mehr resektabel eingestuft (Tab. 7).

Tabelle 7: Einschätzung der Resektabilität: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung

	Goldstandard Histologie/OP		Summe
	Nicht Resektabel	Resektabel	
Nicht Resektabel	16	1	17
Resektabel	9	37	45
Summe	25	38	63

Zur Einschätzung der Irresektabilität eines Pankreaskarzinoms mit Hilfe des CT ergibt sich folglich hieraus eine Sensitivität von 64 % und eine Spezifität von 97,37 %. Der Positiv Prädiktive Wert beträgt 94 % und der Negativ Prädiktive Wert 82,22 %.

Bei den 9 falsch negativ als resektabel eingestuften Patienten konnte im CT bei 3 Patienten eine Peritonealkarzinose nicht nachgewiesen werden. Davon hatte ein Patient zusätzlich einen Befall der A. hepatica. Bei 2 Patienten konnte der Befall der Arteria hepatica nicht nachgewiesen werden. Bei einem Patienten lag ein so starker Befall der mesenterialen Wurzel und der V. mesenterica vor, dass er nicht mehr operiert werden konnte. Bei 2 Patienten wurden zahlreiche kleine Lebermetastasen nicht nachgewiesen und bei einem Patienten der Befall der A. mesenterica superior.

Bei dem falsch positiv als irresektabel eingestuften Patienten war die Arteria mesenterica nicht infiltriert.

Tabelle 8: Diagnostische Wertigkeit der CT in Tumordetektion und Einschätzung der Resektabilität

	Tumordetektion	Resektabilität
Sensitivität	94%	64%
Spezifität	44%	97%
PPW	88%	94%
NPW	64%	82%

4 Diskussion

Das Pankreaskarzinom ist ein vergleichsweise selten vorkommender Tumor, stellt aber aufgrund seiner schlechten Prognose eine der häufigsten Todesursachen verursacht durch bösartige Tumorerkrankungen dar (1). Die Spiral-Computertomographie (Patient wird auf dem Tisch kontinuierlich durch das Messfeld bewegt, während die Röhre sich mehrmals um 360° dreht), bzw. die seit mehreren Jahren existierende Multidetektorcomputertomographie (reduzierte Scanzeit, der Verringerung der Schichtdicke und Erhöhung der Scanlänge), gelten trotz hoher Genauigkeit der Endosonographie und dem MRT aufgrund ihrer hohen Treffsicherheit, als diagnostischer Standard zur Detektion und zum „Staging“ des Pankreaskarzinoms (7, 8, 36, 77, 32, 44, 33, 78, 34). Obwohl vor allem mit Hilfe der Computertomographie aufgrund verbesserter Technik, Fortschritte in der Detektion und Resektabilitätsbeurteilung des Pankreaskarzinoms gemacht werden und Tumore in früheren Stadien entdeckt werden können, ist die Überlebensrate der Patienten nicht signifikant angestiegen. Die mediane Überlebensrate nach Resektion des Tumors liegt nur bei 10-20 Monaten (72, 5, 79, 80, 81). Die einzige kurative Therapiemöglichkeit ist die Operation mit R0-Resektion. In den letzten Jahren ist die operative Mortalität und Morbidität der Duodenopankreatektomie stark zurückgegangen (51, 82, 83, 84, 85). Diese hängen vor allem auch von den Fallzahlen/Jahr und somit der Erfahrung der operativen Zentren ab (86, 87). Die Mortalität der Operation liegt in Zentren mit sehr hohen Fallzahlen (>16/Jahr) bei weniger als 5 % (88, 89). Bei den ersten durchgeführten Whipple-Operationen lag sie noch bei 30-35 % (51). Deswegen und auch aufgrund der einzigen kurativen Therapiemöglichkeit wird immer häufiger die Indikation zur radikalen Duodenopankreatektomie gestellt (90). Nur bei einer R0-Resektion haben die Erkrankten die Chance, kurativ geheilt zu werden. Voraussetzung für diese ist zum einen die lokale Resektabilität und zum anderen das Fehlen von Fernmetastasen. Die lokale Resektabilität ist nur möglich, wenn der Tumor keine arteriellen Gefäße infiltriert hat (52, 58). Deshalb gilt es nach Diagnosestellung eines Pankreaskarzinoms, zügig eine Entscheidung hinsichtlich der Resektabilität zu treffen. Trotz verbesserter Technik liegt hier das Hauptproblem der präoperativen Bildgebung. Von initial mit Hilfe des CTs noch als resektabel eingestuften Patienten stellen sich intraoperativ 10-20% der Patienten als irresektabel dar und unterliegen somit häufig unnötiger Laparatomien (15, 83, 91). Ziel ist, diese in Zukunft weiter zu reduzieren, da sie immer noch mit einer zu hohen Mortalität verbunden sind. Diese könnte bei primär in der Bildgebung bestehendem Verdacht auf

Irresektabilität durch den Einsatz von endoskopischen und perkutanen palliativen Therapiemöglichkeiten gesenkt werden.

Ziel dieser Studie war es, die Computertomographie als bildgebendes Verfahren in der Diagnostik von Pankreaskarzinomen genauer zu betrachten, um zum einen das Karzinom frühzeitig zu entdecken und zum anderen unnötige, radikale Operationen aufgrund von erst intraoperativ festgestellter Irresektabilität zu vermeiden. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf die Sensitivität und Spezifität in der Detektion und in der Beurteilung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms gelegt.

4.1 Detektion eines exokrinen Pankreaskarzinoms

In 84 % aller 83 untersuchten Patienten lag der Radiologe richtig mit seiner Verdachtsdiagnose. Von 67 Pankreaskarzinomen wurden 63 richtig erkannt. Somit beträgt die Sensitivität der Tumordetektion 94 % und die Spezifität 43,75 %. Der Positiv Prädiktive Wert beläuft sich auf 87,5 % und der Negativ Prädiktive Wert auf 63,64 %. Von den 9 falsch positiven Ergebnissen waren 5 Pankreatitiden, ein seröses Zystadenom und 3 neuroendokrine Tumore. Von den 4 falsch negativen Ergebnissen wurden eine Pankreatitis, ein neuroendokriner Tumor diagnostiziert und bei 2 Patienten ergab sich eine unauffällige Bildgebung. Es folgt zunächst ein Datenvergleich mit Studien die mit dem Spiral-CT erstellt wurden.

Bei Diehl et al. (92) beträgt die Sensitivität 97 %, die Spezifität 91 % und der Positiv Prädiktive Wert 92 %. Unter 6 falsch positiven Ergebnissen wurden, wie in unserer Untersuchung, hauptsächlich Pankreatitiden falsch als Karzinom eingestuft. Bei den 2 falsch negativen Ergebnissen wurden im CT keine verdächtigen Läsionen gefunden. Bei Freeny et al. beträgt die Sensitivität 97 %. Von den 13 falsch positiv eingestuften Befunden waren 4 Pankreatitiden. Sie machten mit 30 % auch hier wieder den größten Teil an falsch positiven Diagnosen aus. Der Rest waren 2 unauffällige Befunde, 2 Metastasen anderer Organe, 2 Lymphome, ein Gastrinom, ein Karzinom der Ampulla Vateri und ein Inselzelltumor. Auch hier gab es 2 falsch negative Befunde (79). Bei Bluemke et al. beträgt die Sensitivität für die Detektion des Pankreaskarzinoms 89 % (93). In der Studie von Richter et al. zeigte sich in der Tumordetektion mit Hilfe des CTs eine Spezifität von 95,2 % und eine Sensitivität von 93,7% (94). Bei Schima et al. lag die Sensitivität bei 92 %, der Positive Prädiktive Wert bei 80 % und der Negativ Prädiktive Wert bei 67 % (95). Bei Lehmann et al. beträgt die Sensitivität 98,5 % und die Spezifität 70 % (96). Ichikawa et al. schließlich beschrieben eine Sensitivität

von nur 76 % (97). Bei Bipat et al. waren die Sensivität 91 % und die Spezifität 85 % (47). Die Genauigkeit hing in dieser Studie vor allem auch von der Tumorgöße ab. Bei Legman et al. beträgt die Sensitivität 67 % für Tumore unter 15 mm Größe und 100 % für Tumore über 15 mm. Die Spezifität war 100 %, der Positiv Prädiktive Wert 100 % und der Negativ Prädiktive Wert 60 % (98). Auch bei Bronstein et al. wurden kleine Tumore (< 2 cm) nur mit einer Sensitivität von 77 % entdeckt (99).

In älteren Studien, die mit Hilfe der Spiral-Computertomographie erstellt wurden, ergaben sich insgesamt für die Sensitivität Werte zwischen 76 - 100 %, für die Spezifität zwischen 70 - 100 %, der Positiv Prädiktive Wert zwischen 80 - 100 % und der Negativ Prädiktive Wert zwischen 60 - 77 % (93, 94, 100, 95, 98, 101, 96, 97, 102, 103, 40, 99).

Aktuell gilt die Multidetektorcomputertomographie neben dem MRT als diagnostischer Standard zur Detektion des Pankreaskarzinoms. Auch hier werden Werte für die Sensitivität von 82 % bis 100 % erreicht. Dabei hängen die Werte vor allem von der Größe des jeweiligen Tumors ab. Mit sinkender Tumorgöße fallen die Werte für die Sensitivität auf Werte von <80 % (Karzinom < 2cm) (8, 9, 104, 105, 35, 12, 106). Hier scheint der Endoskopische Ultraschall vor allem im Bereich von kleinen (< 2 cm) und mittleren Läsionen (< 3cm) der MDCT überlegen zu sein (104, 107, 108).

Das Hauptproblem der falsch positiven Befunde in der vorliegenden Untersuchung lag in der Unterscheidung des Pankreaskarzinoms von einer Pankreatitis gefolgt von der Schwierigkeit der Unterscheidung eines Karzinoms von einem neuroendokrinen Tumor (Abb. 4 zeigt ein Beispiel für letzteres). Insgesamt 5-mal (55 %) wurde fälschlicherweise ein Tumor anstatt einer Pankreatitis vermutet (beispielhaft zeigt Abb. 3 einen dieser Befunde). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Studien (92, 79, 105). Prinzipiell ist es schwierig, eine fokale chronische Pankreatitis von einem Karzinom zu unterscheiden. Das bezieht sich nicht nur auf das CT, sondern auch auf andere bildgebende Verfahren, wie die ERCP oder die Angiographie (109, 110, 111, 112, 113, 114). Soll ein Pankreaskarzinom mit hoher Sicherheit diagnostiziert werden, sind oft zusätzlich Karzinomzeichen wie Metastasen oder vaskuläre Infiltration nötig, wohingegen eine bessere Diagnose der Pankreatitis z.B. durch das zusätzliche Auftreten von Gallensteinen ermöglicht wird (115, 116).

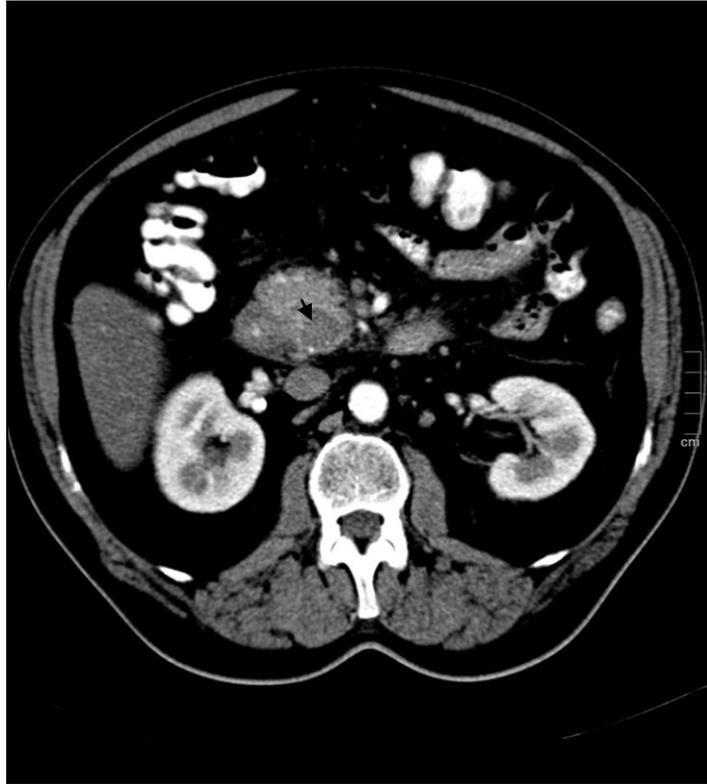


Abbildung 3: Chronische Pankreatitis falsch positiv als Karzinom eingestuft (Pfeil)

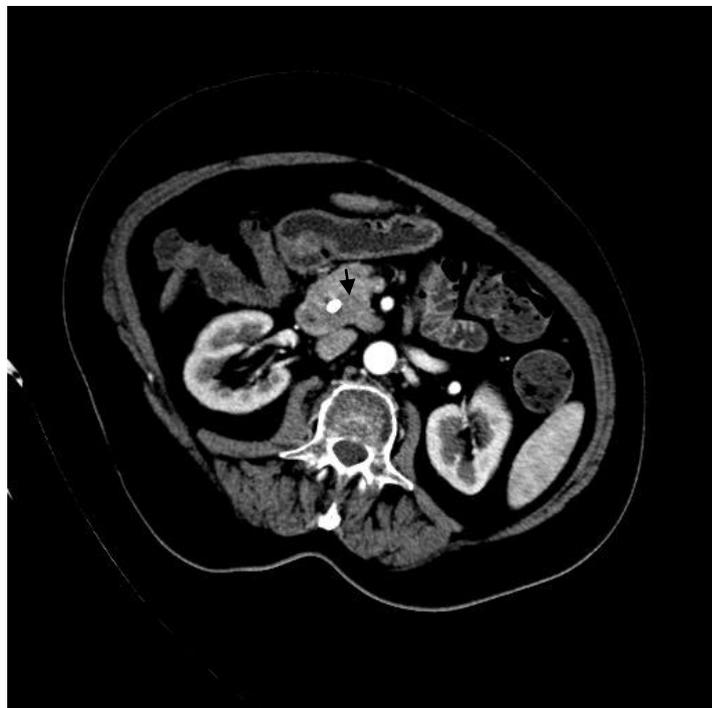


Abbildung 4: Neuroendokriner Tumor falsch positiv als Karzinom eingestuft (Pfeil)

Aufgrund dieser Schwierigkeit wird versucht, neue Strategien, wie zum Beispiel den Einsatz des kontrastmittelverstärkten endoskopischen Ultraschall oder die kontrastmittelunterstützte Computertomographie nach Applikation von Sekretin, zu entwickeln, um diese Unterscheidung zu erleichtern. Dabei soll Sekretin die Durchblutung des Pankreas erhöhen und somit durch eine verstärkte Kontrastmittelaufnahme zu einer besseren Tumordarstellung führen (117, 118, 119).

Insgesamt ist festzulegen, dass durch die Verwendung der Computertomographie als diagnostisches Mittel es vor allem wichtig ist, dass kein falsch negativer Befund vorliegt. Dies ist in dieser Studie mit einer hohen Sensitivität von 94 % gelungen. Das bedeutet, dass das CT eine hohe diagnostische Genauigkeit bezüglich der Detektion von Pankreaskarzinomen besitzt und damit als bildgebendes Verfahren der ersten Wahl für die Diagnose des Pankreaskarzinoms gerechtfertigt ist. Die geringe Spezifität von 43 % ist in jedem Fall als negativ zu bewerten, da eine Überdiagnostizierung für den Patienten seelische Belastung bedeutet und folglich vermieden werden sollte.

4.2 Resektabilität des Pankreaskarzinoms

In dieser Studie wurde ein Karzinom als nicht mehr resektabel eingestuft, falls es lokal aufgrund von arteriellem Gefäßbefall (A. hepatica, Truncus coeliacus, A. mesenterica) nicht mehr entfernt werden konnte und/oder Fernmetastasen vorlagen (Lebermetastasen, Peritonealkarzinose). Ein Befall der regionalen Lymphknoten zählte nicht zu den Irresektabilitätskriterien, ebenso wenig ein Befall der Pfortader oder anderer venöser Gefäße. Die Sensitivität zur Einschätzung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms mit Hilfe der Computertomographie in dieser Studie beträgt 64 % und die Spezifität 97,30 %. Der Positive Prädiktive Wert beträgt 94,12 %, der Negative Prädiktive Wert 82,22 %.

Bevor ein Literaturvergleich folgt, sollte zunächst darauf hingewiesen werden, dass sich die Kriterien bezüglich der Einteilung der Resektabilität in den letzten Jahren geändert haben. So gilt heute der Befall der Pfortader oder der Vena mesenterica superior in den meisten Zentren nicht mehr als Kontraindikation für Resektabilität (120). Allerdings sollten die Venen nicht komplett verschlossen sein, um eine Rekonstruktion bei Resektion des Tumorbefalls zu gewährleisten (121). Auch wird heute vorwiegend die Multidetektorcomputertomographie anstatt der Spiral-Computertomographie verwendet. Durch die Entwicklung der MDCT konnte durch reduzierte Scanzeit, der Verringerung der Schichtdicke und der Erhöhung der Scanlänge eine noch höhere Auflösung und Genauigkeit

in der bildgebenden Diagnostik auch in Bezug auf die Bauchspeicheldrüse erreicht werden (122, 123). Durch diese immer wieder verbesserte Technik der Computertomographie konnte die präoperative Einschätzung der Resektabilität des Pankreaskarzinoms verbessert werden. Dabei hat sich zunächst eine Steigerung der Genauigkeit durch die Verwendung der Spiral-Computertomographie anstatt der konventionellen Computertomographie gezeigt. Dies wird in einer der neuesten Studien bezüglich des Spiral-CT von Bipat et al. verdeutlicht, in der eine Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 82 % bezüglich der Einstufung der Resektabilität des Pankreaskarzinoms gezeigt werden konnte (47).

In anderen älteren Studien bezüglich der Diagnostik mit Hilfe der Spiral-Computertomographie zeigen sich Werte für die Sensitivität von 53 - 94 % und die Spezifität von 50 - 100 %, dem Positiv Prädiktiven Wert zwischen 77 - 100 % und dem Negativ Prädiktiven Wert zwischen 28 - 79 % (92, 79, 93, 94, 124, 83, 45, 98, 96, 64). Man erkennt, dass die Spiral-Computertomographie vor allem in Bezug auf die Einschätzung der Irresektabilität eine hohe Genauigkeit besitzt (Positiv Prädiktive Wert zwischen 77 - 100 %), jedoch im Hinblick auf die Einschätzung der Resektabilität noch Defizite aufweist (Negativ Prädiktive Wert zwischen 28 %- 79 %). Dies bedeutet, dass sich bei 21 %- 72 % der Patienten intraoperativ ein irresektabler Tumor darstellte, der mit Hilfe der Spiral-Computertomographie als resektabel eingestuft worden war (92, 79, 93, 126). Der häufigste Grund für falsch eingestufte Resektabilität waren kleine Lebermetastasen, eine Peritonealkarzinose oder ein arterieller Gefäßbefall (92, 79, 93, 126, 127).

In den aktuellsten Studien zur Einschätzung der Resektabilität des Pankreaskarzinoms mit Hilfe der Multidetektorcomputertomographie, welche auch als Vergleich zur dieser retrospektiven Studie dienen, zeigt sich diesbezüglich eine weitere Verbesserung in der Diagnostik vor allem hinsichtlich der Einschätzung der resektablen Tumore. Dabei werden Negativ Prädiktive Werte von bis über 90 %, teilweise bis zu 100 % erreicht (127, 91, 128, 129, 130 131, 11, 132, 133, 134). Auch in dieser retrospektiven Studie zeigt sich diese Verbesserung mit einem Negativ Prädiktiven Wert von 82,22 %.

Das Wichtigste bei der Einteilung der Patienten hinsichtlich der Resektabilität ist, dass kein Patient der noch resektabel ist, im CT als irresektabel eingestuft wird. In unserer Studie beträgt der Positiv Prädiktive Wert 94 %. Schließt man den einen als falsch negativ eingestuften Patienten mit präoperativer Bestrahlung aus, so ergibt sich ein Positiv Prädiktiver Wert von 100 %. Hier ist zu erwähnen, dass in unserer Studie vorbestrahlte Patienten nicht ausgeschlossen wurden. Der als falsch negativ eingestufte Patient war aber tatsächlich vorbestrahlt. Dies hat laut White et al. einen Einfluss auf das „Restaging“ des

Pankreaskarzinoms, da mehr Patienten als irresektabel eingestuft wurden als sie es tatsächlich waren (135). Dadurch wurde es schwierig für den Radiologen (der nicht in Kenntnis der Vorbehandlungen war), den Befall der Arteria mesenterica superior von Postbestrahlungsphänomenen zu unterscheiden. Eine hohe Spezifität ist wichtig, da ansonsten noch resektablen Patienten die Option auf kurative Heilung verwehrt werden könnte.

Von 45 Patienten, die im CT als resektabel bezeichnet wurden, waren es tatsächlich noch 37. Der Negativ Prädiktive Wert beträgt 82,22 %. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass ein positives Ergebnis bezüglich der Irresektabilität mit hoher Wahrscheinlichkeit als richtig eingestuft werden kann, ein negatives Ergebnis jedoch bei ungefähr 20 % der Fälle nicht richtig ist und es sich intraoperativ herausstellt, dass eine Resektion nicht mehr möglich ist.

Bei den 9 falsch negativ als resektabel eingestuften Patienten in dieser retrospektiven Studie war bei 3 Patienten im CT keine Peritonealkarzinose nachgewiesen worden (30 %), bei 4 Patienten wurde der Befall der Arteria hepatica nicht nachgewiesen (40 %). Bei einem Patienten war die mesenteriale Wurzel und die V. mesenterica stark befallen, so dass sie nicht mehr operiert werden konnten (10 %). Bei 2 Patienten konnten präoperativ kleine Lebermetastasen (20 %) nicht diagnostiziert werden und bei einem Patienten der Befall der A. mesenterica superior. Bei dem als falsch positiv eingestuften Patienten war die Arteria mesenterica nicht infiltriert. Die häufigsten Gründe für nicht erkannte Irresektabilität waren somit in dieser Studie der arterielle Gefäßbefall und die Peritonealkarzinose.

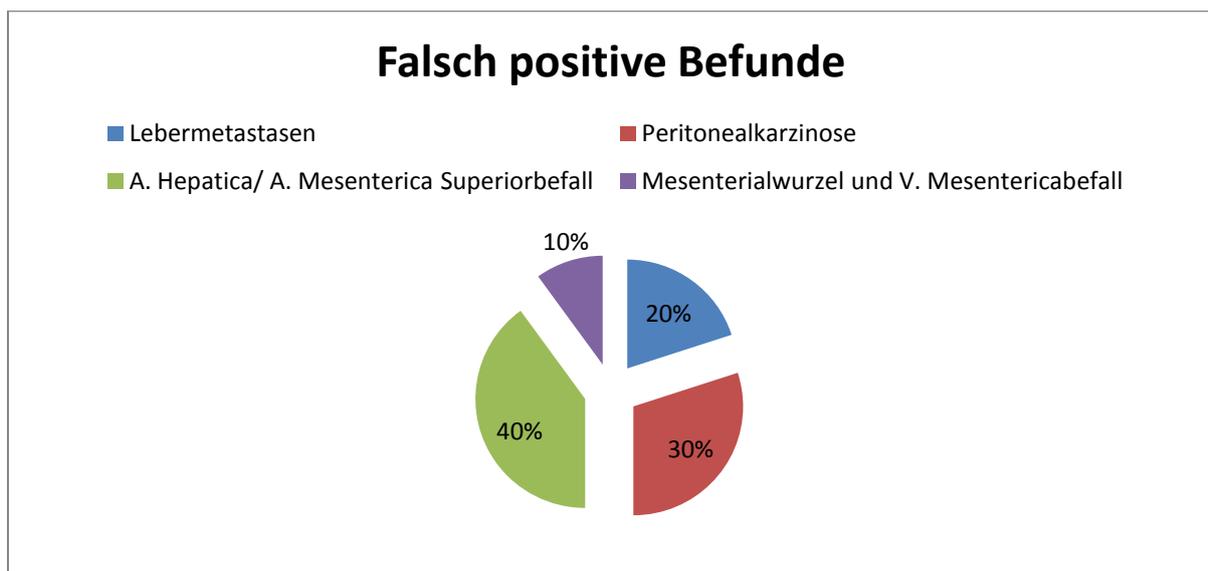


Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der falsch positiven Resektabilitätsbeurteilungen

4.2.1 Lymphknotenbefall

Nur 5 der 28 Patienten mit befallenen regionalen Lymphknoten wurden im CT auch als befallen erkannt. Als positiv wurde ein Lymphknoten bezeichnet, wenn er sich auffällig in seiner Größe (>1,5 cm) und in seiner Form darstellte (rund, nicht spindelförmig/oval). Für die Beurteilung des Befalls von regionalen Lymphknoten ergibt sich damit in unserer Untersuchung eine Sensitivität von 18 %. Umgekehrt wurden von den Patienten mit nicht befallenen Lymphknoten 7 richtig als negativ eingestuft. Dadurch ergibt sich eine Spezifität von 77 %. Weiterhin ergab sich ein Positiv Prädiktiver Wert von 71 % und ein Negativ Prädiktiver Wert von 23 %. Auch bei anderen Studien finden sich ähnlich niedrige Werte, wobei hier die Größe der Lymphknoten als Kriterium für positiven Befall in die Auswertung einging. In den meisten Studien galt ein Lymphknoten größer als 10 mm als befallen (136-140), in wenigen anderen Studien größer als 5mm (92), 15mm (79) oder 20mm (93). Es lässt sich feststellen, dass die Anzahl der an einem als potentiell resektabel eingestuften Pankreaskarzinom erkrankten Patienten mit positivem Lymphknotenbefall sehr hoch ist (45-73 %) (141- 146). Es gilt jedoch, dass in dieser sowie in den anderen Studien der Befall der regionalen Lymphknoten kein Kriterium für Irresektabilität darstellt bzw. darstellen sollte. Es zeigt sich außerdem, dass die Größe der Lymphknoten keine genaue Aussage darüber geben kann, ob sie von Tumorzellen befallen sind oder nicht (92, 141, 142, 136, 137). Ebenso scheinen eine rundliche Form, das Fehlen des Fetthilus und die Gruppierung von Lymphknoten kein eindeutiger Hinweis für Malignität zu sein (147). Sollte bei einem ansonsten resektabel eingestuften Patienten durch das CT ein Befall der regionalen Lymphknoten festgestellt worden sein, sollte das nicht von einer Operation in kurativer Absicht abhalten (92, 93, 83, 147, 146). Letztendlich erfolgt bei der kurativen Operation unabhängig vom Befall eine En-Bloc-Resektion der regionalen Lymphknoten (51). Somit ist die Genauigkeit des Lymphknoten-Stagings zwar sehr gering, hat aber keinen Einfluss auf die Therapieentscheidung und somit auf die Überlebensrate des Patienten (146).

4.2.2 Gefäßbefall

Der Befall der das Pankreas umgebenden Gefäße stellt nach Ausschluss von Fernmetastasen die häufigste Ursache des nicht resektablen Pankreaskarzioms dar (148). Bei 21 % - 64 % der Patienten mit Pankreaskarzinom findet sich (populationsabhängig) ein Gefäßbefall (127), (149). Zu dessen Bewertung hat sich das System nach Lu et al. und

O'Malley et al. bewährt (Tab. 9). Dieses wurde von Li et al. weiterentwickelt. Bei Gefäßkontakt des Tumors von mehr als 50 % (Grad 3 und 4) ist der Tumor nicht mehr resektabel (148, 150, 151).

Tabelle 9: Lu Klassifikation Gefäßbefall

Lu Klassifikation Gefäßbefall

Gefäßkontakt des Tumors	Gradeinteilung
Kein Gefäßkontakt	0
< 25%	1
25%-50%	2
50-75%	3
>75%	4

Der Befall von großen arteriellen Gefäßen (Truncus coeliacus, A. mesenterica superior, A. hepatica) ist ein anerkanntes Kriterium für Irresektabilität von Pankreaskarzinomen (7, 52, 53, 51, 152). Am häufigsten ist die A. mesenterica superior von einer Tumordinfiltration betroffen (152, 153). Der Befall von kleinen arteriellen Gefäßen wie der A. gastroduodenalis gilt nicht als Ausschlusskriterium für eine Resektion des Tumors (152). Abb. 6 zeigt den Befund bei bereits stattgehabter Infiltration des Truncus coeliacus.

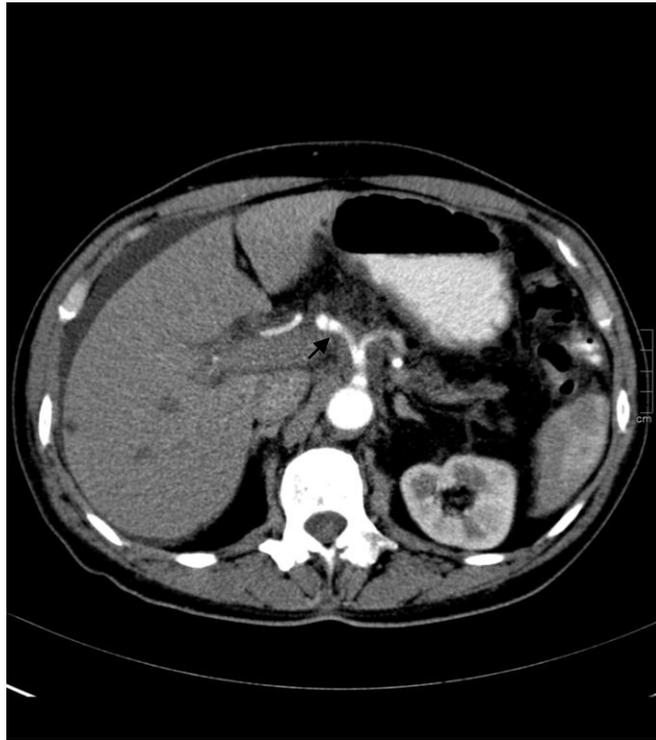


Abbildung 6: Infiltration des Truncus coeliacus (Pfeil)

Dies gilt auch für den venösen Gefäßbefall. Studien haben gezeigt, dass auch bei einem Befall der Pfortader oder der Vena mesenterica superior eine Resektion sinnvoll ist. Die Patienten haben eine vergleichbare Überlebensrate wie Patienten, bei denen eine Operation ohne Venenresektion stattfindet. Somit stellt der Venenbefall keine Kontraindikation für Resektabilität dar. Es muss aber noch genug Gefäß vorhanden sein, um eine venöse Rekonstruktion zu ermöglichen (154, 54, 55, 121, 56). Deshalb wurde in dieser Studie nur der arterielle Gefäßbefall (A. hepatica, A. mesenterica Superior und Truncus coeliacus) überprüft und in die Auswertung einbezogen.

Es ergibt sich für den arteriellen Gefäßbefall eine Sensitivität von 54 %. 6 von 11 Patienten mit arteriellem Gefäßbefall wurden richtig erkannt. Dadurch ergibt sich eine Spezifität von 98 %. Für den Positiv und Negativ Prädiktiven Wert ergab sich 33 % bzw. 89 % und eine Genauigkeit von 75 % (50/67). Am besten wurde ein Befall des Truncus coeliacus gesehen. Die Sensitivität beträgt 80 %, danach erfolgt der Befall der A. hepatica mit 40 % und der A. mesenterica superior mit 0 %. Da hier nur ein Patient tatsächlich einen Befall der A. mesenterica superior hatte, kann das Ergebnis nicht als signifikant bezeichnet werden. In dieser Studie war der arterielle Gefäßbefall mit 40 % die häufigste Ursache für nicht erkannte Irresektabilität.

Ein Vergleich mit anderen vor allem älteren mit Hilfe der Spiral-Computertomographie erstellten Studien erweist sich als schwierig, da diese unterschiedliche Kriterien anwenden für die Definition der Irresektabilität bezüglich des Gefäßbefalls. Das liegt an dem Wandel der sich diesbezüglich ergeben hat (s.o.). Auch bei Warshaw et al. zählt der Gefäßbefall zu den häufigsten Kriterien der Irresektabilität, wobei hierzu auch eine Invasion oder ein Verschluss der Pfortader und der V. mesenterica zählen (126). Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Bluemke et al. Hier ergab sich bei nahezu der Hälfte der falsch negativ eingestuften Patienten eine Gefäßinfiltration. Auch bei Bluemke et al. zählte ein Verschluss der venösen Gefäße als Irresektabilitätskriterium (93). Bei Diehl et al. beträgt die Sensitivität zur Einschätzung des Gefäßbefalls 88 %. Hier zählt ein Verschluss, eine Stenose oder nur eine Umhüllung der venösen Gefäße als Irresektabilitätskriterium. Jedoch ist der gesamte Gefäßbefall um einiges höher und schlecht mit unserer Studie vergleichbar (40/86). Bei keinem der Patienten war der unerkannte Gefäßbefall Ursache für eine falsch negative Einschätzung der Irresektabilität des Pankreaskarzinoms (92). Bei Megibow et al. beträgt die Sensitivität 47 % mit Einbezug der Infiltration der Venen als Kriterium der Irresektabilität (127). Bei Valls et al. wird der Gefäßbefall genauer definiert und eingeteilt in Gefäße, die weniger als 50 % Kontakt zum Tumor haben, solche mit mehr als 50 % und solche ohne Kontakt zum Tumor. Einbezogen werden die arteriellen (Truncus coeliacus, A. hepatica und A. mesenterica superior) und die venösen Gefäße (V. mesenterica superior und V. portae). Als arterieller Gefäßbefall wird jeglicher Kontakt des Gefäßes mit dem Tumor bezeichnet, unabhängig vom prozentualen Anteil. Als venöser Gefäßbefall wird ein Kontakt mit dem Tumor über 50 % bezeichnet. Ein massiver Befall der venösen Gefäße durch eine Thrombose oder andere Lumeneinengungen sowie jeglicher arterieller Befall, gilt als Kriterium für Irresektabilität. Für die Sensitivität der Detektion venöser Infiltration ergibt sich 75 %, der Negativ Prädiktive Wert liegt bei 90 %. Da Patienten mit arteriellem Gefäßbefall gar nicht operiert wurden, fehlen die Daten für die Beurteilung des arteriellen Befalls (83).

Ingesamt ergibt sich eine Genauigkeit für das Spiral-CT zur Detektion des (arteriellen und venösen) Gefäßbefalls im Bereich von 70-95 % (92, 148, 150, 155, 156). Ein Vergleich des Spiral-CT mit der Spiral-CT-Angiographie ergab eine Steigerung des Prädiktiven Wertes von 70% auf 96% durch die zusätzliche Angiographie (155).

Die MDCT hat sich in den letzten Jahren als bestgeeignet herausgestellt, um den Gefäßbefall auch bezüglich des Pankreaskarzinoms darzustellen. Durch sie konnte die Beurteilung der das Pankreas umgebenden Gefäße weiter verbessert werden (152, 156, 157, 158, 159, 160). Dies stellt einen der bedeutendsten Fortschritte der CT-Technologie dar (161). Hierdurch konnte

eine weitere Verbesserung in der Diagnostik des Pankreaskarzinoms bezüglich des Gefäßbefalls und somit der Beurteilung der Resektabilität erreicht werden (162, 163, 164, 165, 166).

Auch bei Kaneko et al. war der arterielle Gefäßbefall einer der häufigsten Gründe für falsch eingeschätzte Resektabilität (4/12) (133). Bei Zang et al. wurde der arterielle Gefäßbefall ebenfalls schlecht eingeschätzt mit einer Sensitivität von 71 % und eine Spezifität von 92 % (167). In der Studie von Vargas et al. konnte für die MDCT bezüglich der Detektion des Gefäßbefalls ein Negativ Prädiktiver Wert von 100% erreicht werden. Allerdings wurde hier auch der venöse Gefäßbefall mit einbezogen und das Patientenkollektiv umfasste eine geringe Anzahl (128). Bei Buchs et al. ergab sich für den Gefäßbefall (arteriell und venös) eine Sensitivität CT von 39.4 %, eine Spezifität von 90 %, ein Positiv Prädiktiver Wert von 52 % und ein Negativ Prädiktiver Wert von 84,4 % (168). Bei Li et al. ergab sich eine Sensitivität für den arteriellen Befall von 66 % und eine Spezifität von 100 %. Die folgende Tabelle (Tab. 10) zeigt die verschiedenen Studien zum Gefäßbefall als Übersicht.

Tabelle 10: Übersicht über Studien mit jeweils mind. 50 Patienten zur Wertigkeit der CT in der Detektion des Gefäßbefalls durch ein Pankreaskarzinom (Buchs et al.; 168)

Studies (yr)	n	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Megibow et al (1995)	118 47	69	89	28	
Raptopoulos et al (1997)	82 NA	NA	NA	96	
Sugiyama et al (1997)	73 65 ¹	77	NA	NA	
McCarthy et al (1998)	67 NA	NA	55/94 ²	95/94	
Diehl et al (1998)	89 86	NA	NA	NA	
Böttger et al (1998)	255 22.2 ³	96.4	72.7	74.1	
Sugiyama et al (1999)	91 64 ⁴	79	NA	NA	
Nakao et al (1999)	55 82.1 ⁵	74.1	76.7	80	
Pietrabissa et al (1999)	50 82	53	NA	NA	
Gress et al (1999)	151 15	100	100	60	
Squillaci et al (2003)	50 97	100	100	95	
House et al (2004)	115 85-87 ⁶	95-99	83-93	92-98	

Studies (yr)	n	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Soriano et al (2004)	62	67	94	89	80
Li et al (2005)	54	92/79 ⁷	100/99	NA	NA
Buchs et al (2007)	153	54.5 ⁸	91.2	66.7	86.1

^{1,3,4,5} Only evaluated for portal vein invasion;

²PPV of 55% for venous invasion and 94% for arterial invasion; NPV of 95% for venous invasion and 94% for arterial invasion;

⁶Sensitivity of 85% for the superior mesenteric and portal vein invasion, 86% for the superior mesenteric artery invasion, 87% for the celiac trunk invasion; specificity of 95% for the superior mesenteric vein and portal vein involvement, 97% for the superior mesenteric artery invasion, 99% for celiac trunk involvement; PPV of 90% for the superior mesenteric vein and portal vein invasion, 83% for the superior mesenteric artery involvement, 93% for celiac trunk invasion; NPV of 92% for the superior mesenteric vein and portal vein involvement, 98% for the superior mesenteric artery and celiac trunk invasion;

⁷Sensitivity of 92% for venous invasion and 79% for arterial invasion; specificity of 100% for the veins and 99% for the arteries;

⁸For multi-slice CT. CT: Computer tomography; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value; NA: Not available.

Letztendlich lässt sich feststellen, dass sich eine Verbesserung in der Beurteilung des Gefäßbefalls mit Hilfe der MD-Computertomographie ergeben hat. Auch unsere Untersuchungen zeigen, dass trotz verbesserter Diagnostik durch Einsatz der MDCT im präoperativen Staging des Pankreaskarzinoms sich die Beurteilung der Gefäße immer noch als schwierig und noch nicht ausreichend sensitiv darstellt. Dadurch zählt der unerkannte Gefäßbefall weiterhin als eine häufige Ursache einer falsch eingeschätzten Resektabilität.

4.2.3 Lebermetastasen und Peritonealkarzinose

Von den 67 Patienten mit malignem exokrinem Pankreastumor hatten 11 Patienten Lebermetastasen (16 %). Mit Hilfe der Computertomographie wurden diese bei 5 Patienten erkannt. Alle Patienten ohne Lebermetastasen wurden als richtig negativ bezeichnet. Dadurch ergeben sich eine Sensitivität von 45 % und eine Spezifität von 100 % für das Erkennen von Lebermetastasen im CT. Damit waren in unserer Studie Lebermetastasen mit 20 % (2 von 9 falsch negativen) eine der Hauptursachen für die falsch negative Einschätzung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms. Die Größe der unentdeckten Lebermetastasen

schwankte zwischen 0,5 cm und 0,8 cm. Für die Detektion der Peritonealkarzinose ergeben sich in dieser Studie eine Sensitivität von 20 % und eine Spezifität von 98 %. Die unerkannte Peritonealkarzinose war mit 30 % damit zweithäufigste Ursache für entsprechend falsch positive Befunde in unseren Untersuchungen. Sowohl in älteren Studien, die sich auf die Spiralcomputertomographie beziehen (92, 93, 83, 127), als auch in Studien, die mit Hilfe der Multidetektorcomputertomographie ausgearbeitet wurden, erwies sich das Erkennen der Lebermetastasen sowie der Peritonealkarzinose ebenfalls als schwierig (128, 130, 35).

Bei Megibow et al. beträgt die Sensitivität 26 % (127). Bei Valls et al. hatten 20,5 % der Patienten mit Pankreaskarzinom Lebermetastasen. Sie waren hier in 55,5 % der falsch negativen Befunde Grund für falsch eingeschätzte Resektabilität (83). Bei Bluemke et al. waren Lebermetastasen mit einem Durchmesser < 10mm der Grund für 9 der 19 falsch negativ eingeschätzten Befunde (42 %), sowie die unentdeckte Peritonealkarzinose bei einem Patienten (5 %) (93). Auch bei Wahrshaw et al. waren unentdeckte Lebermetastasen mit einer Größe von 1 - 10 mm neben der Peritonealkarzinose der häufigste Grund für nicht erkannte Irresektabilität (126). Bei Diehl et al. waren 4 der 5 falsch negativen Befunde (80 %) unentdeckte Lebermetastasen (92). Die unerkannten Lebermetastasen sind in den Studien die mit der Spiral-Computertomographie erstellt wurden auch mit bis zu 80 % Ursache für nicht erkannte Irresektabilität (92, 93, 83, 126).

Trotz der verbesserten Diagnostik hinsichtlich der Einschätzung des Resektabilität des Pankreaskarzinoms mit Hilfe Multidetektorcomputertomographie und durch immer geringer werdende Schichtdicken ergibt sich weiterhin das Problem der unentdeckten kleinen Lebermetastasen und der Peritonealkarzinose. Bei Vargas et al. waren 2 von 3 der als falsch resektabel eingestuft Befunde auf nicht entdeckte Lebermetastase zurück zu führen (66 %) und einer auf die nicht erkannte Peritonealkarzinose. Eine Metastase von 1 cm Durchmesser wurde gar nicht erkannt, eine andere von 1,5 cm als Abszess fehlgedeutet (128). Bei Manak et al. waren 2 der 4 falsch negativen Befunde auf Lebermetastasen und einer auf die Peritonealkarzinose zurück zu führen (133). Auch bei Kaneko et al. waren neben dem arteriellen Gefäßbefall, Lebermetastasen (n=4) und die unentdeckte Peritonealkarzinose (n=4) der häufigste Grund für falsch eingeschätzte Resektabilität (n=10) (134). Durch geringe Schichtdicken im CT ist es zwar möglich, kleine Läsionen in der Leber zu erkennen (169, 170), diese werden dennoch jedoch häufig als gutartig eingestuft (171, 172). Es bleiben auch mit geringer Schichtdicke immer noch Metastasen, die sich im Millimeterbereich befinden, unentdeckt. Bei Catalano et al. wurden von den 91 Lebermetastasen, die sich

intraoperativ/histologisch feststellen ließen, mit den 5 mm Schichten 76 erkannt und mit den 1 mm Schichten immerhin 83 (131).

Aufgrund der Schwierigkeit, kleine Lebermetastasen und eine Peritonealkarzinose zu erkennen, führen einige chirurgische Zentren bei unauffälligem CT vor der Entscheidung zur Laparatomie mit radikaler Pankreatoduodenektomie eine laparoskopisch gestützte Biopsie zu deren Ausschluss durch (173). Das Staging durch die Laparoskopie in Kombination wird deshalb auch fakultativ empfohlen (7), da somit unnötige Operationen vermieden werden (15, 48, 174).

5 Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom stellt mit seiner schlechten Prognose und der Schwierigkeit, es in frühem Stadium zu erkennen, eine große Herausforderung für die Medizin dar. Es gibt zahlreiche diagnostische Möglichkeiten für die Detektion und das Staging dieses Malignoms. Hierfür hat sich als Mittel der ersten Wahl in den letzten Jahren die MD-Computertomographie bewährt. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Treffsicherheit der Computertomographie für die Detektion als auch für die Einstufung der präoperativen Resektabilität zu bestimmen und herauszufinden, wo Fehlerquellen in der Bildbefundung liegen, um diese in Zukunft verbessern bzw. vermeiden zu können. Hierfür wurden 83 Patienten mit primärem Verdacht auf ein Pankreaskarzinom in die Studie einbezogen und die präoperativ erstellen Bilder retrospektiv befundet. Dabei ergaben sich Werte für die Sensitivität der Tumordetektion von 94 % und für die Spezifität von 43,75 %. Die Sensitivität zur Einschätzung der Resektabilität eines Pankreaskarzinoms mit Hilfe des CTs in dieser Studie beträgt 64 % und die Spezifität 97,30 %. Die Ergebnisse an der Universität Würzburg sind damit vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen an anderen Zentren.

Trotz der hohen Bildqualität der Multidetektorcomputertomographie war es schwierig, eine chronische Pankreatitis von einem Karzinom zu unterscheiden. Besonders wichtig, vor allem in Zusammenarbeit mit der Visceralchirurgie, ist es, präoperativ festzulegen, ob der Tumor noch resektabel ist, um unnötig aufwändige Operationen zu vermeiden und Patienten mit resektablem Tumor die Chance auf eine potentiell kurative Therapie nicht zu verwehren. Ein in der Bildgebung primär irresektabel eingestufte Befund war mit fast 100 % auch tatsächlich irresektabel. Dagegen stellten sich 20 % der initial als resektabel eingestuften Befunde intraoperativ als irresektabel dar. Als Hauptursachen der falsch eingestuften Befunde fanden sich in dieser Studie Probleme in der Detektion eines arteriellen Gefäßbefalls, kleiner Lebermetastasen oder einer Peritonealkarzinose. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch andere Autoren. Auch in Zukunft wird trotz weiterer technischer Fortschritte in der Schnittbildgebung eine sichere Unterscheidung wahrscheinlich nicht immer möglich sein. Folglich gilt es im präoperativen Staging des Pankreaskarzinoms, größtmögliche Sorgfalt walten zu lassen. Dies beinhaltet, so genau wie möglich, auf Hinweise zur Unterscheidung einer chronischen Pankreatitis, eines Karzinoms und der erwähnten Irresektabilitätskriterien zu achten. So wird im Rahmen, der durch technische Möglichkeiten gegebenen Treffsicherheit, ein Maximum an Genauigkeit sichergestellt.

6 Literaturverzeichnis

1. **Husmann G., Kaatsch P., Bertz J., et al.:** Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. 7. Ausgabe, Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). 2010, Berlin.
2. **Pour PM.:** The silent killer. International Journal of Pancreatolgy 1991; 10: 103-104.
3. **Gudjonsson B.:** Survival statistics gone awry. pancreatic cancer, a case in point. Journal of Clinical Gastroenterology 2002; 35: 180–4.
4. **Wagner M., Redaelli C., Lietz M. et al.:** Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. British Journal of Surgery 2004; 91: 586–594.
5. **Oettle H., Post S., Neuhaus P., Gellendorf K et al.:** Adjuvant chemotherapy with Gemcitabine vs. observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer. Journal of the American Medical Association 2007; 297: 267–77.
6. **Beger HG., Rau B., Gansauge F. et al. :** Treatment of pancreatic cancer: challenge of facts. World Journal of Surgery 2003; 27: 1075–84.
7. **Adler G. et al.:** S3-Leitlinie „Exokrines Pankreaskarzinom“. Ergebnis einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz, Oktober 2013.
8. **Wintersperger BJ., Nikolaou K., Becker CR:** Multidetector-row CT angiography of the aorta and visceral arteries. Seminars in Ultrasound CT and MRI 2004; 25: 25–40.
9. **Koelblinger C., Ba-Ssalamah A., Goetzinger P. et al:** Gadobenate Dimeglumine-enhanced 3.0 –T MR Imaging versus Multiphasic 64-Detector Row CT: Prospective Evaluation in Patients suspected of having pancreatic cancer. Radiology 2011; 259(3): 757-66.
10. **Schima W., Ba-Ssalamah A., Kölblinger C. et al.:** Pancreatic adenocarcinoma. European Radiology 2007; 17 (3): 638–649.
11. **Scaglione M., Pinto A., Romano S. et al.:** Using multidetector row computedtomography to diagnose and stage pancreatic carcinoma: The problems and the possibilities. Journal of the Pancreas 2005; 13 (1): 1-5.
12. **Imbriaco M., Megibow AJ., Ragozzino A. et al.:** Value of the single-phase technique in MDCT assessment of pancreatic tumors. American Journal of Roentgenology 2005; 184 (4): 1111-7.
13. **Freeny PC., Marks WM., Ryan JA. et al.:** Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. Radiology 1988; 166: 125-133.

14. **Freeny PC.:** Computed tomography of the pancreas. *Clinical. Gastroenterology* 1984; 13: 791-818.
15. **Jimenez RE., Warshaw AL., Rattner DW. et al:** Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Archives of Surgery* 2000; 135: 409-1.
16. **Ferlay J., Autier P., Boniol M et al.:** Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Annals of Oncology* 2007; 18: 581–92.
17. **Gapstur SM., Gann P.:** Is pancreatic cancer a preventable disease? *Journal of American Medical Association* 2001; 286: 967–968.
18. **Lowenfels AP. et al.:** Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *New England Journal of Medicine* 1993; 328:1433–1437.
19. **Gonzalez d. B., Sweetland S. and Spence E.:** A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer, *British Journal of Cancer* 2003; 89: 519–523.
20. **Berrington de Gonzalez A., Sweetland S., Spencer E.:** A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *British Journal of Cancer* 2003; 89: 519–523.
21. **Muscat J., Stellman S., Hoffmann D. et al.:** Smoking and pancreatic cancer in men and women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention* 1997; 6: 15–9.
22. **Whitcomb D.:** Hereditary chronic pancreatitis. *The Pancreas 2e*, Eds. Beger HG, et al. Oxford: Blackwell Publisher, 2008.
23. **Beger HG., Schlosser W., Friess HM., et al.:** Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Annals of Surgery* 1999; 230: 512–9.
24. **McWilliams RR., Rabe KG., Olswold C. et al.:** Risk of malignancy in first degree relatives of patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 2005; 104: 388–394.
25. **Hruban RH., Petersen GM., Goggins M. et al.:** Familial pancreatic cancer, *Annals of Oncology* 1999;10 (Suppl. 4): 69-73.
26. **Friedenson B.:** BRCA1 and BRCA2 pathways and the risk of cancers other than breast or ovarian. *Medscape General Medicine* 2005; 7:60.
27. **Greenhalf W., Neoptolemos J.:** Familial pancreatic cancer. In: Beger HG et al. eds: *The Pancreas*. Oxford: Blackwell Publisher 2008.
28. **Riede UN., Werner M., Schaefer HF.:** *Allgemeine und spezielle Pathologie*, 5. Auflage, Georg-Thieme Verlag, 2004, Stuttgart, S.805-806.
29. **Bühling KJ., Lepenies J., Witt K.:** *Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie*, 4. Auflage, Urban und Fischer Verlag, 2008, München, S. 286-287.

30. **Böcker W., Denk H., Heitz PU. Et al.:** Pathologie, Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, 4. Auflage, September 2008, 829-842.
31. **Ishiguchi T., Ota T., Naganawa S. et al.:** CT and MR imaging of pancreatic cancer. Hepatogastroenterology 2001; 48: 923–927.
32. **PulayI., Tihanyi TF., Flautner L.:** Pancreatic Head Mass: What Can be Done? Classification: The Clinical Point of View. Journal of the Pancreas (Online) 2000, 1 (3 Suppl.): 85-90.
33. **Horton KM., Fishman EK.:** Adenocarcinoma of the pancreas: CT imaging. Radiology Clinics of North America 2002; 40:1263–72.
34. **Shrikhande, Shailesh V., et al.:** "Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature." HPB 14.10 (2012):658-668.
35. **Fusari M, Maurea S, Imbriaco M. et al. :** Comparison between multislice CT and MR imaging in the diagnostic evaluation of patients with pancreatic masses. Radiologia Medica 2010; 115(3): 453-66.
36. **Richard KR., Semelka RC., Hyslop WB. et al.:** Suspected pancreatic cancer: evaluation by dynamic gadolinium enhanced 3-D-gradientecho-MRI. American Journal of Roentgenolgy 2005; 185: 700–703.
37. **Schembre D.:** The role of EUS for diagnosis and differential diagnosis of neoplastic lesions. In: Beger HG. et al. eds.: The Pancreas. Oxford: Blackwell Publisher 2008.
38. **Kauhanen SP., Komar G., Seppänen MP., et al:** A prospective diagnostic accuracy study of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography, multidetector row computed tomography, and magnetic resonance imaging in primary diagnosis and staging of pancreatic cancer. Annals of Surgery 2009; 250(6): 957–963.
39. **Tang S., Huang G., Liu. J., Liu et al.:** Usefulness of FDG PET, combined FDG-PET/CT and EUS in diagnosing primary pancreatic carcinoma: A meta-analysis. European Journal of Radiology 2011; 78(1): 142-150.
40. **Frebourg T., Bercoff E., Manchon N. et al. .:** The evaluation of CA 19-9 antigen level in the early detection of pancreatic cancer: A prospective study of 866 patients. Cancer 1988; 62: 2287–2290.
41. **Beretta E., Malesci A., Zerbi A. et al. :** Serum CA 19-9 in the postsurgical follow-up of patients with pancreatic cancer. Cancer 1987; 60: 2428–243.
42. **Forsmark CE., Lambiase L., Vogel SB.:** Diagnosis of pancreatic cancer and prediction of unresectability using the tumor-associated antigen CA19. Pancreas 1994; 9: 731–4.

43. **Schachter PP., Avni Y., Shimonov M. et al.:** The impact of laparoscopy and laparoscopic ultrasonography on the management of pancreatic cancer. *Archives of Surgery* 2000; 135: 1303–1307.
44. **Agarwal B., Abu-Hamda E., Molke KL. et al.:** Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *American Journal Gastroenterology* 2004; 99: 844–85.
45. **Klapman JB., Chang KJ., Lee JG. et al.:** Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *American Journal of Gastroenterology* 2005; 100: 2658–2661.
46. **Varadarajulu S., Wallace MB.:** Applications of endoscopic ultrasonography in pancreatic cancer. *Cancer Control* 2004; 11: 15–22.
47. **Bipat SB., Phoa SSKS., Delden OM. et al.:** Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma. *Journal of Computed Assisted Tomography* 2005; 29: 438–445.
48. **Shoup M., Winston C., Brennan MF., Bassman et al. :** Is there a role for staging laparoscopy in patients with locally advanced, unresectable pancreatic adenocarcinoma? *Laparoscopy Pancreatic Cancer* 2004; 8: 1068–71.
49. **Wittekind C., Meyer HJ.:** TNM-Klassifikation maligner Tumore, 7. Auflage, Wiley-VHC Verlag GmbH&Co, 2010, Stuttgart, S. 6, S.122-127.
50. **Andersson R., Vagianos CE., and Williamson RCN.:** Preoperative staging an evaluation of resectability in pancreatic ductal adenocarcinoma, *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery* 2004; 6(1): 5-12.
51. **Sahora K., Trenkwitz D., Akan B. et al.:** Moderne Tumorthherapie des Pankreaskarzinoms, In: *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*, 2008; 6 (3): 17-24.
52. **Mann O., Strate T., Schneider C. et al.:** Surgery for advanced and metastatic pancreatic cancer - current state and perspectives. *Anticancer Resurch* 2006; 26(1B): 681-686.
53. **Sasson AR., Hoffman JP., Ross EA. et al:** En bloc resection for locally advanced cancer of the pancreas: is it worthwhile? *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2002; 6: 147–157.
54. **Riediger H., Makowiec F., Fischer E. et al.:** Postoperative morbidity and long term survival after pancreaticoduodenectomy with superior mesenterico-portal vein resection. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2006; 10:1106–1115.
55. **Carrere N., Sauvanet A., Goere D. et al.:** Pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal vein resection for adenocarcinoma of the pancreatic head. *World Journal of Emergency Surgery* 2006; 30: 1526–1535.

56. **Lall CG., Howard TJ., Skandarajah A., et al.:** New concepts in staging and treatment of locally advanced pancreatic head cancer. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189: 1044–1050.
57. **Kawada M., Kondo S., Okushiba S. et al.:** Re-evaluation of the indications for radical pancreatectomy to treat pancreatic carcinoma: is portal vein infiltration a contraindication? *Surgery Today*. 2002; 32: 598–601.
58. **Bilimoria, KY., Bentrem DJ. , Ko CY. Et al:** Validation of the 6th edition AJCC pancreatic cancer staging system. *Cancer*, 2007; 110: 738–744.
59. **Yeo CJ. , Cameron JL., Lillemoe KD. et al.:** Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity and mortality. *Annals of Surgery* 2002; 236: 355–66.
60. **Welsch T., Büchler MW., Schmidt J.:** Surgery for pancreatic cancer, *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2008; 46(12): 1393-403.
61. **Glanemann M., Bahra M., Neuhaus P.:** Pylorus-preserving pancreatic head resection: a new standard for tumors, *Der Chirurg* 2008, 79(12): 1107-14.
62. **Neoptolemos JP. , Stocken DD., Smith CT. et al.:** Adjuvant 5-fluorouracil and folinic acid vs. observation for pancreatic cancer: composite data from the ESPAC-1 and ESPAC-3(vI) trials. *British Journal of Cancer* 2009; 100:246-250.
63. **Yeo CJ. , Cameron JL., Sohn TA. et al.:** Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Annals of Surgery* 1997; 226: 248-260.
64. **Neoptolemos JP., Stocken DD., Friess H. et al.:** A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *New England Journal of Medicine* 2004; 350; 1200–10.
65. **Stocken DD., Büchler MW. , Dervenis C., et al.:** Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreatic cancer. *British Journal of Cancer* 2005; 92: 1372.
66. **Gillen S. et al.:** Preoperative /neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: Asystematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med* 7(4):e1000267.
67. **Huibregtse K., KatonRM. , Coene PP. et al.:** Endoscopic palliative treatment in pancreatic cancer. *Gastrointestinal Endoscopy* 1986; 32: 334-338.
68. **Burris HA., Moore MJ. , Anderson J. et al.:** Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreatic cancer: a randomized trial. *Journal of Clinical Oncology* 1997; 15: 2404-2413.

69. **Palmer KR., Kerr M. Knowles G. et al.:** Chemotherapy prolongs survival in inoperable pancreatic carcinoma. *British Journal of Surgery* 1994; 81: 882-88.
70. **Glimelius B., Hoffman K., Sjoden PO. et al.:** Chemotherapy improves survival and quality of life in advanced pancreatic an biliary pancreatic cancer. *Annals of Oncology* 1996; 7: 593-60.
71. **Burris HA. 3rd, Moore MJ. , Andersen J. et al.:** Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *Journal of Clinical Oncology* 1997; 15: 2403–2413.
72. **Li D., Xie K., Wolf R. et al.:** Pancreatic cancer, *The Lancet* 2004; 363, (9414):1049–1057.
73. **Klempnauer J., Ridder GJ., Bektas H. et al.:** Surgery for exocrine pancreatic cancer – who are the 5- and 10-year-survivors? *Oncology* 1995; 52: 353–9.
74. **Tsuchiya R., Noda T., Harada M., et al.:** Collective review of small carcinoma of the pancreas. *Annals of Surgery* 1986; 203: 77-81.
75. **Lim JE., Chien MW., Earle CC.:** Prognostic factors following curative resection for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients. *Annals of Surgery* 2003; 237: 74–85.
76. **Weiss C., Berthold R.:** *Basiswissen Medizinische Statistik, 5. Auflage, Springer Verlag, Springer Medizin Verlag, 2010, Heidelberg.*
77. **DeWitt J., Devereaux B., Chriswell M. et al.:** Comparison of endoscopic ultrasonography and multidetector computed tomography for detecting and staging pancreatic cancer. *Annals of Internal Medicine* 2004; 141:753–763.
78. **Chicoskie C., Tello R.:** Gadolinium-enhanced MDCT-angiography of the abdomen: feasibility and limitations. *American Journal of Roentgenology* 2005; 184: 1821–8.
79. **Freeny PC., Traverso LW., Ryan JA.:** Diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma with dynamic computed tomography. *American Journal of Surgery* 1993; 165: 600-606.
80. **Edis AJ., Kiernan PD., Taylor WF.:** Attempted curative resection of ductual carcinoma of the pancreas: review Of Mayo clinic experience, 1951-1975, *Mayo Clinic Proceedings* 1981; 55: 531-536.
81. **Longmire PW Jr., Traverso LW.:** The Whipple procedure and other standard operative approaches to pancreatic cancer. *Cancer* 1981; 47 (suppl.): 1706-171.
82. **Cameron JL., Pitt HA., Yeo CJ., et al.:** One hundred and forty-five consecutive pancreaticoduodenectomies without mortality. *Annals of Surgery* 1993; 217: 430-435.

83. **Valls C., Andia E., Sanchez A., et al.:** Dual-Phase Helical CT of Pancreatic Adenocarcinoma: Assessment of Resectability Before Surgery. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178: 821-826.
84. **van Heek NT., Kuhlmann KF., ScholtenRJ., et al.:** Hospital volume and mortality after pancreatic resection: a systematic review and an evaluation of intervention in the Netherlands. *Annals of Surgery* 2005; 242: 781–90.
85. **Tseng JF., Pisters PW., Lee JE., Wang H., et al.:** The learning curve in pancreatic surgery. *Surgery* 2007; 141: 694–701.
86. **Sosa J., Bowman HM., Gordon TA. et al.:** Importance of hospital volume in the overall management of pancreatic cancer. *Annals of Surgery* 1998; 228: 429–38.
87. **Ho. V., Heslin MJ.:** Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Annals of Surgery* 2003; 237:509–514.
88. **Belyaev O., Herzog T., Chromik A., et al.:** Pankreaschirurgie Der Chirurg als entscheidender Prognosefaktor, Springer Medizin Verlag 2006, In: *Gastroenterologie* 2006, 1: 34–42.
89. **Alexakis N., Halloran C., Raraty M. et al.:** Current standards of surgery for pancreatic cancer. *British Journal of Surgery* 2004; 91(11): 1410–1427.
90. **Yeo C., Abrams R., Grochow L., Sohn T. et al.:** Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. *Annals of Surgery* 1997; 225: 621–636.
91. **Olivié D., Lepanto L., Billiard JS. Et al.:** Predicting Resectability of Pancreatic Head Cancer with Multi-Detector CT. *Surgical and Pathologic Correlation. Journal of the Pancreas.* 2007; 8: 753-8.
92. **Diehl SJ., Lehman KJ., Sadick M., et al.:** Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability. *Radiology* 1998; 206: 373 -378.
93. **Bluemke DA., Cameron JL., Hruban RA. et al:** Potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: spiral CT. *Radiology* 1995;197: 381-385.
94. **Richter GM., Wunsch C., Schneider B. et al.:** Hydro-CT in detection and staging of pancreatic carcinoma. *Radiologie* 1998; 38(4): 279-286.
95. **Schima W., Fugger R., Schober E., et al.:** Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast-enhanced helical hydro-CT. *American Journal of Roentgenology* 2002; 179(3): 717-724.
96. **Lehmann KJ., Diehl SJ., Lachmann R. et al.:** Wertigkeit der Doppelspiral-CT bei der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms – eine prospektive Studie. *Fortschr. Röntgenstr.* 1998; 168(3): 211-216.

97. **Ichikawa T., Haradome H., Hachiya J. et al.:** Pancreatic ductal adenocarcinoma: preoperative assessment with helical CT versus dynamic MR imaging. *Radiology* 1997; 202(3): 655-66.
98. **Legmann P., Vignaux O., Dousset B, et al.:** Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *American Journal of Roentgenology* 1998; 170: 1315-1322.
99. **Bronstein YL., Loyer EM., Kaur H. et al.:** Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *American Journal of Roentgenology* 2004; 182: 619–623.
100. **Prokesch RW., Chow LC., Beaulieu CF., et al.:** Local staging of Pancreatic Carcinoma with Multi-Detector Row-CT: Use of Curved Planar Reformations-Initial Experience. *Radiology* 2002; 225: 759-765.
101. **Rieber A., Tomczak R., Nüssle K., et al.:** MRI with mangafodipirtrisodium in the detection of pancreatic tumors: comparison with helical CT. *The British Journal of Radiology* 2000; 73: 1165-1169.
102. **Freeny PC., Marks WM., Ball TJ.:** Impact of high-resolution computed tomography of the pancreas on utilization of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and angiography. *Radiology* 1982; 142: 35-39.
103. **Freeny PC.:** Computed tomography of the pancreas. *Clinical. Gastroenterology* 1984; 13: 791-818.
104. **D'Onofrio M., Crosara S., Signorini M. et al.:** Comparison between CT and CEUS in the Diagnosis of Pancreatic Adenocarcinoma. *Ultraschall Med* 2013; 34(4): 377-381.
105. **Grenacher L., Klauss M., Dukic L. et al.:** Diagnosis and staging of pancreatic carcinoma: MRI versus multislice-CT -- a prospective study. *Rofo* 2004; 176(11): 1624-33.
106. **Ichikawa T., Mehmet E.S., Sou H. et al.:** MDCT of Pancreatic Adenocarcinoma: Optimal Imaging Phases and Multiplanar Reformatted Imaging. *American Journal of Roentgenology* 2006; 187: 1513-1520.
107. **Palazzo L., Roseau G., Gayet B. et al.:** Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. *Endoscopy* 1993; 25:143-150.
108. **Nakaizumi A., Uehara H., Iishi H. et al.:** Endoscopic ultrasonography in diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Digestive diseases and sciences* 1995; 40(3): 696-700.
109. **Neff CC., Simeone JF., Wittenberg J. et al.:** Inflammatory pancreatic masses: problems in differentiating pancreatitis from carcinoma. *Radiology* 1984, 150: 35-38.
110. **Wittenberg J., Simeone JF., Ferrucci JT. et al.:** Non-focal enlargement in pancreatic carcinoma. *Radiology* 1982, 144: 131-135.

111. **Pumley TF. , Rohrmann CA., Freeny PC. et al.:** Double duct sign: reassessed significance in ERCP. *American Journal of Roentgenology* 1982; 138: 31-35.
112. **Johnson CD.:** Pancreatic carcinoma: developing a protocol for multi-detector row CT. *Radiology* 2001; 220: 3-4.
113. **Kim T., Murakami T., Takamura M., Hori et al.:** Pancreatic mass due to chronic pancreatitis: correlation of CT and MR imaging features with pathologic findings. *American Journal of Roentgenology* 2001; 177: 367-71.
114. **Ragozzino A., Scaglione M.:** Pancreatic head mass: what can be done? Magnetic resonance imaging. *Journal of Pancreas (Online)* 2000; 1:100-7.
115. **Lees WR.:** Critical evaluation and controversial points of computed tomographic findings in chronic pancreatitis. In: Malfertheiner P., Ditschuneit H., eds. *Diagnostic procedures in pancreatic disease*. Berlin: Springer, 1986, 161-168.
116. **Freeny PC., Marks WM.:** Computed tomography of chronic pancreatitis. In: Gyr KE. Singer MV., Sarles H. eds. *Pancreatitis: concepts and classification*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984, 219-223.
117. **Boll DT., Merkle EM.:** Differentiating a chronic hyperplastic mass from pancreatic cancer: a challenge remaining in multidetector CT of the pancreas. *European Radiology* 2003; 13: M42-9.
118. **Hocke M., Schulze, E. Gottschalk, P. Topalidis, T. et al.:** Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(2): 246.
119. **O'Connell AM., Lyon SM., O'Sullivan P. et al.:** Secretin-assisted CT of the pancreas improved pancreatic enhancement and tumor conspicuity. *Clinical Radiology* 2008; 63(4): 401-406.
120. **Lall CG., Howard TJ., Skandarajah A. et al.:** New concepts in staging and treatment of locally advanced pancreatic head cancer. *American Journal of Roentgenology* 2007; 189: 1044–1050.
121. **Tseng JF. , Tamm EP., Lee JE. et al.:** Venous resection in pancreatic cancer surgery. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2006; 20(2): 349–36.
122. **Hu H., He D., Foley D. et al.:** Four multidetector-row helical CT: image quality and volume coverage speed. *Radiology* 2000; 215: 55 –62.
123. **McNulty NJ., Francis IR., Platt JF. Et al.:** Multidetector-row helical CT of the pancreas: effect of contrast-enhanced multiphasic imaging on enhancement of the pancreas, peripancreatic vasculature, and pancreatic adenocarcinoma. *Radiology* 2001; 220: 97 –102.

124. **Lentschig MG., Reimer P., Rummeny E., et al.:** Die Wertigkeit der 3-Phasen-Spiral-CT und der Magnetresonanztomographie in der präoperativen Diagnostik des Pankreaskarzinoms. *Radiologe* 1996; 36: 406-412.
125. **Sheridan MB., Ward J., Guthrie JA. et al.:** 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. *American Journal of Roentgenology* 1999; 173: 583-590.
126. **Warshaw AL., Gu ZY, Wittenberg J. et al. :** Preoperative staging and assessment of resectable pancreas cancer. *Archives of Surgery* 1990; 125: 230-233.
127. **Megibow AJ., Zhou XH., Rotterdam H. et al.:** Pancreatic adenocarcinoma: CT versus MR imaging in the evaluation of respectability-report of the Radiology Diagnostik Oncology Group. *Radiology* 1995; 195: 327-332.
128. **Smith SL., Basu A., Rae DM. et al.:** Preoperative staging accuracy of multidetector computed tomography in pancreatic head adenocarcinoma. *Pancreas* 2007; 34: 180–4.
129. **Vargas R., Nino-Murcia M., Trueblood W. et al.:** MDCT in pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *American Journal of Roentgenology* 2004; 182: 419-25.
130. **Smith SL., Basu A., Rae DM. et al.:** Preoperative Staging Accuracy of Multidetector Computed Tomography in Pancreatic Head Adenocarcinoma. *Pancreas*. 2007; 34: 180-4.
131. **Catalano C., Laghi A., Fraioli F. et al.:** Pancreatic carcinoma: The role of high-resolution multislice spiral CT in the diagnosis and assessment of resectability. *European Radiology* 2003; 13: 149-56.
132. **Laghi A., Iannaccone R., Catalano C., et al.:** Multislice spiral computed tomography in diagnosis and staging of pancreatic carcinoma: Preliminary experience. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 732-8.
133. **Manak, E., Merkel, S., Klein, P., Papadopoulos, T. et al.:** Resectability of pancreatic adenocarcinoma: assessment using multidetector-row computed tomography with multiplanar reformations. *Abdominal imaging* 2009; 34(1): 75-80.
134. **Kaneko O.F., Lee D.M., Wong J. et al.:** Performance of multidetector computed tomographic angiography in determining surgical resectability of pancreatic head adenocarcinoma. *Journal of computer assisted tomography* 2010; 34(5): 732-738.
135. **White RR., Paulson EK., Freed KS.:** Staging of pancreatic cancer before and after neoadjuvant chemoradiation. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2001; 5: 626–633.

136. **Zeman RK., Cooper C., Zeiberg AS., et al.:** TNM staging of pancreatic carcinoma using helical CT. *American Journal of Radiology* 1997; 169: 459-464.
137. **Rosch T., Braig C., Gain T., et al.:** Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1992; 102: 188-199.
138. **Midwinter MJ., Beveridge CJ., Wilson JB. Et al.:** Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic ampullary tumours. *British Journal of Surgery* 1999; 86: 189-193.
139. **Muller MF., Meyenberger C., Bertschinger P. et al.:** Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994; 190: 745-751.
140. **Palazzo L., Roseau G., Gayet B., et al.:** Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. *Endoscopy* 1993; 25: 143-150.
141. **Coley SC., Strickland NH., Walker JD. Et al.:** Spiral CT and the pre-operative assessment of pancreatic adenocarcinoma. *Clinical Radiology* 1997; 52: 24-30.
142. **Reznek R., Stephens D.:** Pancreatic cancer. In: Husband JES, Reznik RH, eds. *Imaging in oncology*. Oxford: Isis Medical Media, 1999: 151-167.
143. **Fuhrman GM., Charmsangavei C., Abbruzzese JL., et al.:** Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neoplasms. *American Journal of Surgery* 1994; 167:104-113.
144. **Nakao A., Harada A., Nonami T., et al.:** Lymph node metastases in carcinoma of the head of the pancreas region. *British Journal of Surgery* 1995; 82: 399-402.
145. **Yeo CJ., Cameron J.L, Sohn TA., et al:** Pancreaticoduodenectomy with or without extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma. *Annals of Surgery* 1999; 229: 613-624.
146. **Delcore R., Rodriguez FJ., Forster J. et al.:** Significance of lymph node metastases in patients with pancreatic cancer undergoing curative resection. *American Journal of Surgery* 1996; 172: 463-469.
147. **Roche CJ., Hughes ML., Garvey CJ. et al.:** CT and pathologic assessment of prospective nodal staging in patients with ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *American Journal of Roentgenology* 2003; 180: 475-48.
148. **Lu DSK., Reber HA., Krasny RM., et al.:** Local staging of pancreatic cancer: criteria for unresectability of major vessels as revealed by pancreatic-phase, thin-section helical CT. *American Journal of Roentgenology*. 1997; 168: 1439-144.

149. **Arslan A., Buanes T., Geitung JT.:** Pancreatic carcinoma: MR, MR angiography and dynamic helical CT in the evaluation of vascular invasion. *European Journal of Radiology* 2001; 38(2): 151-9.
150. **O'Malley ME., Boland GW., Wood BJ. Et al.:** Adenocarcinoma of the head of the pancreas: determination of surgical unresectability with thin-section pancreatic-phase helical CT. *American Journal of Roentgenology* 1999; 173(6): 1513–1518.
151. **Li H., Zeng MS., Zhou KR. et al.:** Pancreatic adenocarcinoma: the different CT criteria for peripancreatic major arterial and venous invasion. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2005; 29(2): 170–175.
152. **Horton KM., Fishman EK.:** Multidetector CT angiography of pancreatic carcinoma: part I, evaluation of arterial involvement. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178: 827-31.
153. **Horton KM., Fishman EK.:** Review Volume-rendered 3D CT of the mesenteric vasculature: normal anatomy, anatomic variants, and pathologic conditions. *Radiographics* 2002; 22(1): 161-72.
154. **Leach SD., Lee JE., Charmsangavej C. et al.:** Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *British Journal of Surgery* 1998; 85: 611–61.
155. **Raptopoulos V., Steer MI., Sheiman RG. et al. .:** The use of helical CT and CT angiography to predict vascular involvement from pancreatic cancer: correlation with findings at surgery. *American Journal of Roentgenology* 1997; 168: 971–977.
156. **Lepanto L., Arzoumanian Y., Glanfelice D., et al.:** Helical CT with CT angiography assessing periampullary neoplasms: Identification of vascular invasion. *Radiology* 2002; 222: 347–352.
157. **Horton KM., Fishman EK.:** Multidetector CT angiography of pancreatic carcinoma: part II, evaluation of venous involvement. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178: 833-6.
158. **Nino-Murcia M., Jeffrey RB. Jr., Beaulieu CF. et al.:** Multidetector CT of the pancreas and bile duct system: value of curved planar reformations. *American Journal of Radiology* 2001; 176:689 –693.
159. **Prokesch RW., Chow LC., Beaulieu CF. et al.:** Local staging of pancreatic carcinoma with multi-detector row CT: use of curved planar reformations- initial experience. *Radiology* 2002; 225: 759-65.

160. **Nino-Murcia M., Tamm EP., Charmsangavej C, et al.:** Multidetector-row helical CT and advanced postprocessing techniques for the evaluation of pancreatic neoplasms. *Abdominal Imaging*. 2003; 28: 366–377.
161. **Fishman E.K., Horton K.M. & Urban, B. A.:** Multidetector CT angiography in the evaluation of pancreatic carcinoma: preliminary observations. *Journal of computer assisted tomography* 2000; 24(6): 849-853.
162. **Kalra MK., Maher MM., D'Souza R., et al.:** Multidetector computed tomography technology; current status and emerging developments. *Journal of Computed Assisted Tomography* 2004; 28: 2-6.
163. **Li H., Zeng MS., Zhou KR. Et al.:** Pancreatic adenocarcinoma: signs of vascular invasion determined by multi-detector row CT. *British Journal of Radiology* 2006; 79: 880–887.
164. **Brügel M., Rummeny EJ., Dobritz M.:** Vascular invasion in pancreatic cancer: value of multislice helical CT. *Abdominal Imaging* 2004; 29: 239–245.
165. **Baek SY., Sheafor DH., Keogan MT. et al.:** Two-dimensional multiplanar and three-dimensional volume-rendered vascular CT in pancreatic carcinoma: interobserver agreement and comparison with standard helical techniques. *American Journal of Roentgenology* 2001; 176: 1467–1473.
166. **Kopka L., Rogalla P., Hamm B.**Multislice CT of the abdomen--current indications and future trends *Rofo*. 2002; 174: 273–282.
167. **Zhang Y., Huang J., Chen M., Jiao LR.:** Preoperative vascular evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging for pancreatic cancer: a meta-analysis. *Pancreatology* 2012; 12: 227–233.
168. **Buchs NC., Chilcott M., Poletti, PA. et al.:** Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World Journal of Gastroenterology* 2010; 16(7): 818.
169. **Poa SS., Reeders JW., Rauws EA. et al.:** Spiral computed tomography for preoperative staging of potentially resectable carcinoma of the pancreatic head. *British Journal of Surgery* 1999; 86: 789–94.
170. **Urban BA., Fishman EK., Kuhlmann JE. et al.:** Detection of focal hepatic lesions with spiral CT. comparison of 4- and 8-mm interscan spacing. *American Journal of Roentgenology* 1993; 160: 783-785.
171. **Jones EC., Chezmar JL, Nelson RC. et al.:** The frequency and significance of small (< 15) hepatic lesions detected by CT. *American Journal of Roentgenology* 1992; 158: 535-539.

172. **Schwartz LH., Gandras EJ., Colangelo SM. et al.:** Prevalence and importance of small hepatic lesions found at CT in patients with cancer. *Radiology*. 1999; 210: 71–74.
173. **Warshaw AL., Fernandez del Castillo C.:** Pancreatic carcinoma. *New England Journal of Medicine* 1992; 326: 455-465.
174. **Maire F., Sauvanet A., Trivin F. et al.:** Staging of pancreatic head adenocarcinoma with spiral CT and endoscopic ultrasonography: An indirect evaluation of the usefulness of laparoscopy. *Pancreatology* 2004; 4: 436-40.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM-Klassifikation der exokrinen Pankreastumore nach UICC(30)	5
Tabelle 2: TNM-Klassifikation der exokrinen Pankreastumore nach UICC (30)	5
Tabelle 3: Übersichtstabelle der histologischen Ergebnisse der Operationspräparate	13
Tabelle 4: Übersicht über die Ergebnisse der radiologischen präoperativen Diagnostik	15
Tabelle 5: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung bezüglich Lymphknotenbefall, Gefäßbefall, Lebermetastasen und Peritonealkarzinose	18
Tabelle 6: Detektion des Pankreaskarzinoms: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung	19
Tabelle 7: Einschätzung der Resektabilität: Vergleich der Befunde der radiologischen Diagnostik mit dem Goldstandard der histologischen Beurteilung.....	20
Tabelle 8: Diagnostische Wertigkeit der CT in Tumordetektion und Einschätzung der Resektabilität.	21
Tabelle 9: Lu Klassifikation Gefäßbefall.....	30
Tabelle 10: Übersicht über Studien mit jeweils mind. 50 Patienten zur Wertigkeit der CT in der Detektion des Gefäßbefalls durch ein Pankreaskarzinom (Buchs et al.; 168)	33

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Typischer Befund (Pfeil) eines Pankreaskopfkarzinom (hier mit einliegendem intraductalem Stent)	16
Abbildung 2: Operatives Vorgehen bei Patienten mit exokrinen Pankreastumoren in dieser Studie..	17
Abbildung 3: Chronische Pankreatitis falsch positiv als Karzinom eingestuft (Pfeil)	25
Abbildung 4: Neuroendokriner Tumor falsch positiv als Karzinom eingestuft (Pfeil)	25
Abbildung 5: Prozentuale Verteilung der falsch positiven Resektabilitätsbeurteilungen	28
Abbildung 6: Infiltration des Truncus coeliacus (Pfeil)	31

9 Glossar

- A. Arteria
- Abb. Abbildung
- bzw. beziehungsweise
- CA carcinoassoziertes Antigen
- cm Zentimeter
- CT Computertomographie
- ERCP endoskopische retrograde Cholangiopanreaticographie
- et al. und andere
- EUS endoskopischer Ultraschall
- G1 gut differenziert
- G2 mässig differenziert
- G3 schlecht/niedrig differenziert
- MDCT Multidetektorcomputertomographie
- mm Millimeter
- MRCP Magnetresonanz Cholangiopanreaticographie
- MRT Magnetresonanztomographie
- s.o. siehe oben
- NPW Negativ Prädiktiver Wert
- PPW Positiv Prädiktiver Wert
- TNM Tumorausdehnung Lymphknotenmetastasen Fernmetastasen
- UICC Union against Cancer
- V. Vena
- < kleiner als
- > größer als
- % Prozent
- () Literaturangabe

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Theodor Bley für die Möglichkeit der Erstellung der Doktorarbeit an seinem Lehrstuhl sowie für die Hilfe und Korrektur bei der Fertigstellung.

Ich danke Herrn Prof. Werner Kenn für die Bereitstellung des Doktorarbeitsthemas, sowie die Erfassung und Überarbeitung sämtlicher Daten.

Außerdem gilt mein Dank auch Herrn Sebastian Human, Herrn Dr. Bernhard Petritsch und Herrn Dr. Tobias Gassenmaier für die Hilfe bei der formalen Gestaltung und Motivation bei der Erstellung der Arbeit.

Zum Schluss danke ich ganz herzlich meinen Eltern und meinen Freunden für die uneingeschränkte Unterstützung während des gesamten Studiums und Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

