

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Mehrphasische Mehrzeilen-CT zur Befundevaluation und
Resektabilitätsbeurteilung bei Patienten mit
Pankreaserkrankungen

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Luise Grajewski

aus Berlin

Gutachter: 1. Priv.- Doz. Dr. med. E. Lopez Hänninen
2. Prof. Dr. med. J. Ricke
3. Priv.- Doz. Dr. med. G. Puhl

Datum der Promotion: 19.11.2010

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AHC	Arteria hepatica communis
AMS	Arteria mesenterica superior
AUC	Area under the curve
CRP	C- reaktives Protein
CT	Computertomographie
DHC	Ductus hepaticus communis
ERCP	endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatikographie
EUS	endoskopische Ultraschalluntersuchung
FAP	familiäre adenomatöse Polypose
FDG- PET	Fluor-markierte Desoxy-Glucose Positronenemissionstomographie
GIST	gastrointestinaler Stromatumor
IPMN	intraduktal papillär- muzinöse Neoplasie
IPMT	intraduktal papillär- muzinöser Tumor
MPR	multiplanare Rekonstruktion
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MSCT	Multislice Computertomographie= Multidetector-CT (Mehrzeilen-CT)
npW	negativ prädiktiver Wert
PET	Positronenemissionstomographie
PET-CT	Positronenemissionstomographie Computertomographie
PPPD	pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion
ppW	positiv prädiktiver Wert
ROC- Analyse	Receiver Operating Characteristic Analyse
UICC	Union Internationale Contre Le Cancer
U1	Untersucher 1
U2	Untersucher 2
VMS	Vena mesenterica superior
WHO	World Health Organisation

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Einleitung</u>	<u>1</u>
2.	<u>Pankreastumore und Pankreasläsionen.....</u>	<u>3</u>
2.1	ANATOMIE DES PANKREAS	3
2.2	TUMORE DES PANKREAS	4
2.2.1	BENIGNE PANKREASTUMORE	5
2.2.2	MALIGNE NEOPLASTISCHE PANKREASTUMORE	6
2.2.3	NEUROENDOKRINE PANKREASTUMORE	11
2.2.4	MALIGNE TUMORE DER AMPULLA VATERI	12
2.3	ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN DES PANKREAS	13
2.3.1	AKUTE PANKREATITIS	13
2.3.2	CHRONISCHE PANKREATITIS	14
2.4	BILDGEBUNG	16
3.	<u>Zielsetzung der Dissertation.....</u>	<u>19</u>
4.	<u>Material und Methoden.....</u>	<u>20</u>
4.1	PATIENTENKOLLEKTIV	20
4.2	COMPUTERTOMOGRAPHIE	21
4.2.1	FUNKTIONSWEISE DER MSCT	21
4.2.2	KONTRASTMITTEL	24
4.2.3	SCANPROTOKOLLE	24
4.3	AUSWERTUNG	25
4.3.1	DATENERFASSUNG	25
4.3.2	GOLDSTANDARD	30
4.3.3	STATISTISCHE AUSWERTUNG	31
5.	<u>Ergebnisse</u>	<u>32</u>
5.1	ALLGEMEIN	32
5.1.1	ZEITINTERVALL ZWISCHEN MSCT UND OPERATION	32
5.1.2	BEURTEILUNG DER BILDQUALITÄT UND GEFÄßDARSTELLUNG	32
5.2	ARTDIAGNOSE	36
5.3	TUMORDETEKTION	37
5.3.1	LOKALISATION	38
5.3.2	AUSDEHNUNG	38
5.4	BEURTEILUNG DES DUCTUS PANCREATICUS UND DES DUCTUS HEPATICUS COMMUNIS	39
5.5	LYMPHKNOTENVERGRÖßERUNG	43
5.6	EXTRAPANKREATISCHE TUMORAUSBREITUNG	44
5.7	GEFÄßSTATUS	45

5.7.1	TRUNCUS COELIACUS	45
5.7.2	ARTERIA MESENTERICA SUPERIOR	47
5.7.3	ARTERIA HEPATICA COMMUNIS	50
5.7.4	VENA MESENTERICA SUPERIOR	53
5.7.5	KONFLUENS	55
5.7.6	VENA PORTAE ZENTRAL	58
5.8	VERGLEICH DER 4-/8- ZEILEN MSCT UND 16-/64- ZEILEN MSCT SOWIE DER AXIALEN UND DER MPR BILDER IN BEZUG AUF DIE ARTERIELLE GEFÄßBEURTEILUNG	61
5.9	FERNMETASTASEN	61
5.9.1	LEBERLÄSION	61
5.9.2	PERITONEALKARZINOSE	62
5.10	TNM- KLASSEFİKATION UND UICC STADIENEINTEILUNG	62
5.11	BEURTEILUNG DER IRRESEKTABILITÄT	63
6.	<u>Diskussion.....</u>	<u>65</u>
7.	<u>Schlussfolgerung.....</u>	<u>82</u>
8.	<u>Zusammenfassung</u>	<u>83</u>
9.	<u>Literaturverzeichnis.....</u>	<u>85</u>
10.	<u>Anhang</u>	<u>92</u>
	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	92
	LEBENS LAUF	93
	PUBLIKATIONS LISTE	94
	DANKSAGUNG	95

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip des rotierenden Röhren- Detektor- Systems am Beispiel eines 4-Zeilen Gerätes (x: Strahlenbreite, d: Einzeldetektorbreite, z: Tischvorschub, a: Rotation)	22
Abbildung 2: Bewertung des Tumor-Gefäßkontakts	28
Abbildung 3: Verteilung des Patientenkollektivs auf die 4-, 8-, 16- und 64- Zeilen MSCT.....	32
Abbildung 4: ROC- Kurve für die Tumordetektion von U1 (A) und U2 (B)	37
Abbildung 5: Beurteilung des Ductus Pancreaticus	39
Abbildung 6: Erweiterter Ductus Pancreaticus mit Parenchymatrophie (Duktaler Durchmesser 15 mm [1])	40
Abbildung 7: Beurteilung des Ductus hepaticus communis	41
Abbildung 8: Dilatierter Ductus hepaticus communis mit intrahepatischer Cholestase (Duktaler Durchmesser 25mm [1]).....	42
Abbildung 9: ROC- Kurve für die Infiltration des Truncus coeliacus beider Untersucher (A:axial, AUC 0,99; B: MPR, AUC 1)	46
Abbildung 10: Sagittale MPR: Tumorbedingte Stenose des Truncus coeliacus (Pfeil) ..	47
Abbildung 11: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria mesenterica superior von U1 (A:axial, AUC 0,969; B: MPR, AUC 1)	48
Abbildung 12: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria mesenterica superior von U2 (A:axial, AUC 0,961; B: MPR, AUC 1)	49
Abbildung 13: Auf den axialen Bildern (A) als AMS-Infiltration gewertet (Pfeil); auf den MPR (curved) erreicht der Tumor lediglich an die AMS heran mit abgrenzender Fettschicht (B)	50
Abbildung 14: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria hepatica communis von U1 (A:axial, AUC 0,933; B: MPR, AUC 0,997)	52
Abbildung 15: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria hepatica communis von U2 (A:axial, AUC 0,933; B: MPR, AUC 1)	52
Abbildung 16: Koronare MPR: AHC mit einem Kalibersprung und einer Lumeneinengung bei einem Tumorkontakt >90% (Pfeil), intraoperativ konnte jedoch keine Tumordinfiltration nachgewiesen werden.....	53
Abbildung 17: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena mesenterica superior von U1 (A:axial, AUC 0,818; B: MPR, AUC 0,998)	54
Abbildung 18: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena mesenterica superior von U2 (A:axial, AUC 0,857; B: MPR, AUC 1)	55
Abbildung 19: ROC- Kurve für die Infiltration des Konfluenz von U1 (A:axial, AUC 0,855; B: MPR, AUC 0,992).....	57
Abbildung 20: ROC- Kurve für die Infiltration des Konfluenz von U2 (A:axial, AUC 0,847; B: MPR, AUC 0,948).....	57
Abbildung 21: Koronare MPR: Tumorbedingte Stenose des portalvenösen Konfluenz und der VMS (Pfeil)	58
Abbildung 22: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena porta von U1 (A:axial, AUC 0,96; B: MPR, AUC 1).....	60
Abbildung 23: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena porta von U2 (A:axial, AUC 0,963; B: MPR, AUC 1).....	60

1. Einleitung

Die Inzidenz des Pankreaskarzinoms beträgt in Europa ungefähr 8-12/ 100.000/ Jahr, wobei sich die Zahl der Neuerkrankungen in den letzten fünf Jahrzehnten mehr als verdoppelt hat. In der Statistik tumorbedingter Todesfälle bei Männern liegt es an fünfter, bei Frauen an vierter Stelle. Trotz der Vielzahl heute verfügbarer diagnostischer Modalitäten wird bei der Mehrzahl der Patienten mit Pankreaskarzinom die Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium zu einem Zeitpunkt diagnostiziert, wenn der Tumor lokal irresektabel oder bereits metastasiert ist. Mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von <2% ist die Prognose von Patienten mit Pankreaskarzinom ausgesprochen schlecht [1-3].

Für die bildgebende Diagnostik von Pankreaserkrankungen steht eine Vielzahl von diagnostischen Modalitäten zur Verfügung. Regelmäßig zum Einsatz kommen die Sonographie, die Endosonographie, die Mehrzeilen- Computertomographie (MSCT), die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) und die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Magnetresonanzcholangiopankreatikographie (MRCP) [4, 5]. Eine besondere Herausforderung bildet die Detektion von sehr kleinen Tumoren des Pankreas oder die Abgrenzung gegenüber einer chronischen Pankreatitis [6].

Die derzeit einzige potenziell kurative Therapie des Pankreaskarzinoms besteht in der frühzeitigen und vollständigen Tumorresektion. Voraussetzung für eine erfolgreiche Operation ist die lokale Resektabilität und das Fehlen von Fernmetastasen. Beim Pankreaskarzinom wurden in der Vergangenheit unterschiedliche Irresektabilitätskriterien angewendet. Gegenwärtig wird in vielen Zentren Irresektabilität definiert als Tumorinfiltration großer arterieller Gefäße (Truncus coeliacus, Arteria mesenterica superior (AMS), Arteria hepatica communis (AHC)), Vorliegen systemischer Fernmetastasen (zumeist Leber) oder Vorliegen einer Peritonealkarzinose [7]. Eine Tumorinfiltration der V. portae oder der Vena mesenterica superior (VMS) gilt heutzutage zumeist nicht als Ausschlusskriterium für eine chirurgische Resektion, jedoch ist die Kenntnis einer venösen Gefäßinfiltration oder Thrombosierung für die Operationsplanung wichtig.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Beurteilung der diagnostischen Genauigkeit der kontrastmittelverstärkten MSCT in Kombination mit multiplanaren Rekonstruktionen (MPR) bei Patienten mit benignen und malignen Pankreaserkrankungen sowie die Bewertung der diagnostischen Aussagekraft hinsichtlich der Resektabilität bei Patienten mit malignen Pankreaserkrankungen.

2. Pankreastumore und Pankreasläsionen

2.1 Anatomie des Pankreas

Das Pankreas erstreckt sich anatomisch s-förmig von der Mitte des Duodenums bis zur Milz und liegt sekundär retroperitoneal. Die Bauspeicheldrüse wiegt zwischen 60 g und 90 g und ist ca 13 – 18 cm lang. Man kann das Pankreas in drei Abschnitte einteilen: den Pankreaskopf, welcher vom „duodenalen C“ umgeben ist, den Pankreaskörper, er zieht in Höhe der ersten beiden Lendenwirbelkörper über die Aorta und die Wirbelsäule und den Pankreasschwanz, der bis zum Milzhilus reicht. Nach dorsal schlingt sich vom Pankreaskopf der sogenannte Hakenfortsatz (Processus uncinatus).

Das Pankreas verfügt über zwei Ausführungsgänge, den Ductus pancreaticus major als Hauptdrüsengang, welcher durch das gesamte Organ zieht und zumeist mit dem Ductus choledochus als Zusammenschluß von Ductus hepaticus communis (DHC) und Ductus cysticus in der Papilla duodeni major (Papilla Vateri) einmündet. Als Nebenausführungsgang mündet der Ductus pancreaticus minor oberhalb des Ductus pancreaticus major im Bereich der Papilla duodeni minor. An den Papillen verhindert ein Schließmuskel den Rückfluss von Darminhalt in das Pankreas.

Die Bauchspeicheldrüse wird arteriell von Ästen aus der A. lienalis und der A. gastroduodenalis, die aus dem Truncus coeliacus bzw. der AHC abzweigen sowie der A. mesenterica superior versorgt. Der venöse Abfluss erfolgt über die V. lienalis und die VMS zum portalvenösen Konfluens und über die V. portae in den Pfortaderkreislauf. Nerval wird das Pankreas von Ästen des N. vagus und des Sympathikus über den Plexus coeliacus sowie den Plexus pancreaticus versorgt.

2.2 Tumore des Pankreas

Pankreastumore werden in benigne Tumore, Tumore mit einem ungewissen malignen Potential (Borderline - Tumore) und maligne Tumore eingeteilt. Den überwiegenden Anteil der Tumore des exokrinen Pankreas stellen jedoch maligne Tumore dar, nur bei etwa 10% handelt es sich um benigne oder Borderline– Tumore [8]. Die Tumore können aus duktalem, azinären, stromalen Anteilen oder Inselzellen des Pankreas entstehen.

Die Klassifikation der World Health Organisation (WHO) teilt die Pankreastumore nach ihrer Dignität sowie nach klinischen Aspekten ein. Dabei wird angenommen, dass das Überleben von Patienten nach Resektion einer benignen Pankreasläsion länger ist als das von Patienten mit einem Borderline- oder einem malignen Tumor (**Tabelle 1**) [9, 10].

Benigne Tumore	Seröses Zystadenom, muzinöses Zystadenom, intraduktal papillär muzinöser Tumor, Teratom
Borderline- Tumore	Muzinös zystischer Tumor mit mäßiger Dysplasie, intraduktal papillär muzinöser Tumor mit mäßiger Dysplasie, solidpseudopapillärer Tumor
Maligne Tumore	Schwere duktales Dysplasie – carcinoma in situ, duktales Adenokarzinom, muzinöses nicht zystisches Karzinom, adeno-squamöses Karzinom, anaplastisches Karzinom, gemischt duktales endokrines Karzinom, ostoklasten-ähnlicher Riesenzelltumor, seröses Zystadenokarzinom, muzinöses Zystadenokarzinom, intraduktal papillär muzinöse Neoplasie, Azinuszellkarzinom, Azinuszellzystadenokarzinom, gemischt azinär-endokrines Karzinom, Pankreatoblastom, solidpseudopapilläres Karzinom

Tabelle 1: WHO Klassifikation der Pankreastumore [9]

2.2.1 Benigne Pankreastumore

Das mittlere Erkrankungsalter bei Patienten mit einem serösen oder muzinösen Zystadenom liegt bei etwa 50 Jahren [11]. Nur selten treten Symptome wie unspezifische Abdominalschmerzen oder ein Ikterus auf, die Mehrzahl der Patienten ist asymptomatisch.

Das seröse Zystadenom besteht mikroskopisch aus kleinen, mit seröser Flüssigkeit gefüllten und kubischem Epithel ausgekleideten Zysten, welche einen Durchmesser von 1- 20 mm haben können [12]. Der Gesamtdurchmesser beträgt durchschnittlich 6- 8,6 cm [13]. Es tritt vorwiegend bei älteren Frauen auf [14].

Das muzinöse Zystadenom ist vorwiegend im Korpus-Schwanz-Bereich lokalisiert und erreicht eine Größe von bis zu 20 cm. Die Wand der großen Zysten ist mit einem einreihigen muzinproduzierenden Epithel ausgekleidet. Ebenso wie beim serösen Zystadenom erkranken daran überwiegend Frauen [15].

Die Patienten mit einem intraduktal papillär-muzinösen Tumor (IPMT) sind mit einem mittleren Erkrankungsalter von 65 Jahren deutlich älter als diejenigen, welche an einem Zystadenom leiden. Bei der Mehrzahl der Patienten tritt das Beschwerdebild einer chronischen Pankreatitis auf, auch klagten viele Patienten über Bauchschmerzen und erkrankten an rezidivierenden akuten Pankreatitiden. Nur ca. 20% der Betroffenen sind komplett beschwerdefrei [16]. Aktuell werden heute unter dem Begriff IPMT Epithelproliferationen des Pankreas zusammengefasst, die zuvor z.B. als muzinöse Duktektasie, duktektatischer Tumor oder intraduktal muzinhypersekretorische Tumore beschrieben wurden. Ursprung eines IPMT ist der Ductus pancreaticus major oder ein größerer Seitenast. IPMTs sind zu 60% - 70% im Pankreaskopf lokalisiert. Männer erkranken häufiger an einem IPMT als Frauen [17].

2.2.2 Maligne neoplastische Pankreastumore

Unter den malignen Tumoren des Pankreas macht das duktales Adenokarzinom etwa 85% - 90% der Fälle aus. Darauf folgt das muzinöse Zystadenokarzinom und das azinäre Karzinom, welche mit ca. 2% bzw. 1% die häufigsten unter den verbleibenden Tumoren des Pankreas darstellen [18].

Das Pankreaskarzinom ist bei Männern nach Bronchial-, Kolon-/ Rektum-, Prostata- und Magenkarzinom mit 6% die fünfthäufigste krebserkrankungsbedingte Todesursache. Bei Frauen stellt das Pankreaskarzinom mit ebenfalls 6% die vierthäufigste krebserkrankungsbedingte Todesursache nach Mamma-, Kolon-/ Rektum- und Bronchialkarzinom dar. Jährlich treten in Deutschland zirka 10.000 Neuerkrankungen an Bauchspeicheldrüsenkrebs auf, die Inzidenz liegt für Männer bei 7,6 pro 100.000 bzw. für Frauen bei 5,3 pro 100.000 [1, 19].

Das duktales Pankreaskarzinom manifestiert sich zumeist im Alter zwischen 60 und 80 Jahren, sehr selten tritt es bei Patienten unter 40 Jahren auf, der Altersdurchschnitt liegt bei etwa 65 Jahren [18]. Es ist bei ungefähr 70% der Fälle im Pankreaskopf, in 20% der Fälle im Korpus und bei 10% im Bereich der Kauda lokalisiert [20]. Adipositas, zunehmendes Lebensalter, Rauchen sowie chronischer Alkoholkonsum werden als Gründe für die zunehmende Häufigkeit des Pankreaskarzinoms gesehen [21, 22]. In 30% der Erkrankungen gelten die tabakspezifischen Karzinogene durch das Rauchen als Ursache des duktales Pankreaskarzinoms, insgesamt wird das Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken bei Zigarettenrauchern im Vergleich zu Nichtrauchern um ca. 70% erhöht [23, 24]. Die Aufgabe des Nikotinkonsums ist daher als krebspräventiv einzustufen [25]. Etwa 10% der Pankreaskarzinome entwickeln sich auf der Basis einer hereditären chronischen Pankreatitis oder einer familiären genetischen Disposition [26]. Zusätzlich gehen einige Pankreaserkrankungen, wie die alkoholisch chronische Pankreatitis sowie zystische Neoplasien, mit einem deutlich erhöhten Krebsrisiko einher [27, 28].

Im Anfangsstadium ist das Pankreaskarzinom in der Regel symptomarm, weshalb eine frühe Diagnose nur selten gelingt. Es gibt keine typischen Symptome. Unspezifische Symptome, welche allerdings erst im fortgeschrittenen Stadium auftreten, können Gewichtsverlust, Ikterus, Pruritus, neu aufgetretender Diabetes Mellitus sowie

abdominelle Schmerzen sein. Die häufig vorkommende Infiltration des Ductus choledochus durch peripapilläre Pankreaskopfkarzinome mit Gallengangsobstruktion und Ikterus führt früher zu einer klinischen Symptomatik und Diagnose.

Bei Verdacht auf ein Pankreaskarzinom kommen neben der Sonographie die MSCT und das MRT zum Einsatz [29-31]; die für beide Verfahren angegebenen Sensitivitäten und Spezifitäten liegen zwischen 82% und 95% [31].

Das Pankreaskarzinom wird nach der Klassifikation der Union Internationale Contre Le Cancer (UICC) von 2002 eingeteilt [18]. Es werden die Tumorgöße, –ausbreitung, der Befall der peripankreatischen Lymphknoten sowie die Fernmetastasierung berücksichtigt (**Tabelle 2-5**).

Tabelle 2: Beurteilung der anatomischen Ausbreitung des Pankreaskarzinoms gemäß der UICC- Klassifikation von 2002

T- Primärtumor

(p)TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
(p)T0	Kein Anhaltspunkt für einen Primärtumor
(p)Tis	Carcinoma in situ
(p)T1	Tumor begrenzt auf Pankreas, ≤ 2 cm in größter Ausdehnung
(p)T2	Tumor begrenzt auf Pankreas, ≥ 2 cm in größter Ausdehnung
(p)T3	Tumor breitet sich jenseits des Pankreas aus, ohne Infiltration des Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior
(p)T4	Tumor infiltriert Truncus coeliacus oder A. mesenterica superior

Tabelle 3: Beurteilung des Lymphknotenstatus gemäß der UICC- Klassifikation von 2002

N- Regionäre Lymphknoten

(p)NX	Regionäre Lymphknotenmetastasen können nicht beurteilt werden
(p)N0	Keinen regionären Lymphknotenmetastasen
(p)N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen

Tabelle 4: Beurteilung einer systemischen Metastasierung gemäß der UICC-Klassifikation von 2002

M- Fernmetastasen

(p)MX Fernmetastasen können nicht beurteilt werden

(p)M0 Keine Fernmetastasen

(p)M1 Fernmetastasen

Tabelle 5: Stadieneinteilung des Pankreaskarzinoms nach der UICC Klassifikation von 2002

Stadium	T	N	M
Ia	T1	N0	M0
Ib	T2	N0	M0
IIa	T3	N0	M0
IIb	T1-3	N1	M0
III	T4	Jedes N	M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

Für Tumore im Bereich des Pankreaskopfes ist die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion (PPPD) zurzeit ein favorisiertes Verfahren, da sich, im Gegensatz zur Situation bei der Kausch-Whipple-Resektion, der Vorteil der Erhaltung des Magens bietet. Bei der Kausch-Whipple-Operation wird neben Pankreaskopf, Duodenum, distalem Gallengang und Gallenblase auch $\frac{1}{3}$ des Magens entfernt. In Zentren mit hoher Expertise für Pankreasresektionen liegt die Mortalität zwischen 0,7% - 3% und die Morbidität zwischen 36% - 41% [32, 33]. Als mögliche Komplikationen bei der PPPD sind Anastomoseninsuffizienz, postoperative gastrointestinale Blutungen mit 3% - 11%, funktionelle Störungen und Tumorrezidive zu nennen [34-36]. Magenentleerungsstörungen treten bei 7% - 26% der Patienten im postoperativen Verlauf auf [35].

Insgesamt werden nach Abschluss der präoperativen Diagnostik bis zu 35% der Patienten mit Pankreaskarzinom als resektabel eingeschätzt, von diesen Patienten zeigen allerdings 10% - 20% intraoperativ sehr kleine Metastasen (< 5 mm), die dem Bildnachweis entgangen sind oder übersehen wurden [37]. Nach den S3- Leitlinien ist

ein Pankreaskarzinom irresektabel, wenn eine arterielle Infiltration des Truncus coeliacus, der AMS oder der AHC oder eine systemische Fernmetastasierung, wie z.B. in die Leber oder das Peritoneum besteht. Eine Infiltration der Milzvene oder -arterie stellt keinen Ausschlussgrund dar, da bei einer Gefäßinfiltration diese im Rahmen einer erweiterten Operation mit reseziert werden können. Eine Infiltration der Pfortader oder des Konfluens lässt je nach Ausmaß ebenfalls eine Operation in kurativer Absicht zu. Die betroffenen Venen können reseziert und durch eine Anastomose oder ein Interponat wieder verbunden werden [7]. Jedoch ist die Kenntnis des Ausmaßes der venösen Infiltration oder venösen Thrombose für die operative Planung wichtig. Bei Patienten mit präoperativ unklarem Befund bezüglich der Resektabilität besteht die Möglichkeit einer Probelaparatomie. Je nach Ausmaß der Tumorerkrankung kann intraoperativ entschieden werden, ob der Tumor resektabel ist.

Seit einigen Jahren versuchen die Chirurgen durch erweiterte und ausgedehnte Operationstechniken, wie einer erweiterten Lymphknoten-, Gefäß- und Organresektion, das Überleben der Patienten zu verbessern [38, 39]. Ein positiver Einfluss auf das Überleben besteht, wenn der Tumor kleiner als 2 cm ist, keine Lymphknotenmetastasierung sowie keine Infiltration der Nerven, des Nervenplexus und von Gefäßwänden vorliegen [40-46]. Die internationale ESPAC-I-Studie belegt, dass eine ergänzende adjuvante Chemotherapie nach R0-Resektion, also einer Entfernung des Tumorgewebes im Gesunden, die Überlebenszeit auf 20,1 Monate gegenüber 15 Monaten der Kontrollgruppe steigert [2]. In einer von Oettle 2007 veröffentlichten Studie zeigt sich eine mediane Überlebenszeit von 20,1 Monaten nach Resektion und von 22,1 Monaten nach Resektion und Chemotherapie mit Gemcitabine. Die 3- Jahres Überlebensrate erreichte nach Resektion und Chemotherapie 34%, die 5- Jahres Überlebensrate 22,5%. Im Vergleich dazu lag die 3- Jahres Überlebensrate nach alleiniger Resektion bei 20,5%, die 5- Jahres Überlebensrate bei 18,5% [3].

Bei 19% - 30% der Patienten zeigt sich nach einer Operation in kurativer Absicht an den Schnitträndern eine Tumordinfiltration [47, 48]. Eine Infiltration in extrapankreatische Nerven und Plexus besteht bei etwa 50% der Patienten. Frühzeitig metastasieren Pankreaskarzinome lymphogen. So findet sich beispielsweise bei 64% der Patienten im Stadium T1 ein Befall regionärer Lymphknoten, im Stadium T4 sind es über 90%;

hierbei findet sich fast immer eine perineurale Infiltration [49, 50]. Eine hämatogene Metastasierung betrifft in erster Linie die Leber. Weitere Organe, nach absteigender Häufigkeit geordnet, sind die Lunge, Nebennieren, Nieren, Knochen, Gehirn und Haut. Für mehr als 95% der betroffenen Patienten ist das Pankreaskarzinom auch heute noch unheilbar [38]. Dies ist mit dem meist fortgeschrittenen Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zu erklären. Zu diesem Zeitpunkt hat schon in mehr als 90% eine Ausbreitung des Tumors über die Organgrenzen stattgefunden. Nur ca. 15% der Patienten befinden sich bei der Diagnosestellung in einem der kurativen Therapie, einer Resektion, noch zugänglichen Stadium. Nach einer R0- Resektion liegt die mediane Überlebenszeit bei 17 bis 28 Monaten, nach einer R1-/ R2- Resektion zwischen 8 und 22 Monaten. Die durchschnittliche Lebenserwartung beträgt bei inoperablen Karzinomen 3- 4 Monate [47, 48, 51-53].

Der zweithäufigste exokrine Pankreastumor ist mit ca. 2% das muzinöse Zystadenokarzinom. Bei Diagnosestellung liegt das mittlere Alter bei etwa 55 Jahren. Im Vergleich zu duktalem Adenokarzinom wächst das muzinöse Zystadenokarzinom langsamer und metastasiert später. Daher ist die Prognose des invasiv wachsenden muzinösen Zystadenokarzinoms besser als die des duktalem Adenokarzinoms [54, 55].

Das Azinuszellkarzinom hat einen Anteil von 1% an allen exokrinen Pankreasneoplasien [56]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 60 Jahren mit einem Geschlechterverhältnis von männlich zu weiblich von 2:1. Bei einem sekretorisch aktiven Azinuszellkarzinom kommt es bei 10% - 15% der Patienten durch einen Lipase-Übertritt ins Blut zu einem Lipasehypersekretionssyndrom, das mit einem exzessiv hohen Lipasespiegel im Serum, einer disseminierten Pannikulitis, einer Polyarthralgie sowie in manchen Fällen mit einer Bluteosinophilie einhergeht. Die Prognose eines Azinuszellkarzinoms ist etwas günstiger als die eines duktalem Adenokarzinoms einzustufen [57].

Ein sehr seltener Pankreastumor (<1%) ist die intraduktale papillär- muzinöse Neoplasie (IPMN), welche primär in den großen Ausführungsgängen des Pankreas wächst [58]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. IPMN sind in 60% - 80% der Fälle im Pankreaskopf lokalisiert, wachsen meist multilokulär-zystisch und bieten klinisch meist

über einen längeren Zeitraum die Symptomatik einer Pankreatitis. Die Prognose der IPMN ist wesentlich besser als bei einem Pankreasadenokarzinom [59].

2.2.3 Neuroendokrine Pankreastumore

Insgesamt sind die neuroendokrinen Tumore des Gastrointestinaltrakts mit einer Inzidenz von 1- 2 pro 100 000 Einwohner selten [60]. Meist treten sie sporadisch auf, können aber auch im Rahmen der multiplen endokrinen Neoplasie Typ1 (MEN1, WERMER- Syndrom) vorkommen, einer autosomal- dominanten Erkrankung.

Endokrine Tumore des Pankreas haben einen Anteil von ungefähr 3% aller Pankreasneoplasien; bei Personen jünger als 40 Jahre beträgt der Anteil endokriner Tumore bis zu 50%. Zu dem endokrinen Pankreas gehören Zellen, die einzeln oder in kleinen Gruppen im exokrinen Pankreas verteilt liegen, sowie die Langerhans- Inseln. Es finden sich vier endokrine Zelltypen: glukagonproduzierende A- Zellen, insulinproduzierende B- Zellen, somatostatinproduzierende D- Zellen und pankreaspolypeptidproduzierende PP- Zellen.

Morphologisch- funktionell werden die Tumore nach der Art des Zelltyps durch Angabe des produzierenden Hormons eingeteilt in z. B. insulin- oder glukagonproduzierend. Die Einordnung erfolgt ausschließlich aufgrund morphologischer Befunde durch das Lichtmikroskop, Spezialfärbungen, Immunhistochemie oder Ultrastruktur. Ist ein endokriner Tumor funktionell aktiv und verursacht ein Überfunktionssyndrom, so wird unterschieden in Insulinom (Hypoglykämiesymptomatik), Gastrinom (rezidivierende Ulzera), VIPom (wässrige Durchfälle), Glukagonom (Exanthem, Glukoseintoleranz), Somatostatinom (leichter Diabetes mellitus). Funktionell inaktive Tumore können ebenfalls erhöhte Hormonspiegel im Blut aufzeigen, bei ihnen fehlt allerdings das klinische Überfunktionssyndrom [61].

2.2.4 Maligne Tumore der Ampulla Vateri

Maligne Tumore der Ampulla Vateri können im fortgeschrittenem Tumorstadium unter Umständen schwer von Tumoren des Pankreaskopfes, des distalen Ductus choledochus und der peripapillär gelegenen Duodenalabschnitte unterschieden werden. Diese Abgrenzung ist jedoch von Bedeutung, da Ampullenkarzinome im Vergleich zu Pankreaskarzinomen oder Choledochuskarzinomen eine bessere Prognose haben [62]. Gründe hierfür liegen zum einen an den tumorbiologischen Eigenschaften mit besserer Differenzierung und selteneren Lymphgefäß- und Veneneinbrüchen, zum anderen an der früheren Diagnosestellung durch zeitige klinische Zeichen in Form einer Verschlusssymptomatik [63].

Achtundneunzig Prozent der malignen Tumore der Ampulle sind Karzinome, sehr selten kommen endokrine Tumore und nicht epitheliale maligne Tumore vor [64]. Von den Ampullenkarzinomen sind über 90% Adenokarzinome, welche überwiegend gut und mäßiggradig differenziert sind, selten werden adenosquamöse und undifferenzierte Karzinome beschrieben [65, 66].

Die Entstehung von Ampullenkarzinomen auf dem Boden einer so genannten Adenom-Karzinom Sequenz ist bekannt. Ein ebenfalls erhöhtes Risiko für die Entstehung von Ampullenkarzinomen liegt vor bei Adenomen im Bereich des Duodenums und der Ampulle bei Patienten mit familiärer adenomatöser Polypose (FAP). Im Vergleich zur Normalbevölkerung ist bei ihnen das Risiko 100- bis 200- fach erhöht. Die Gesamtwahrscheinlichkeit, ein Ampullenkarzinom zu entwickeln, wird für Patienten mit FAP auf etwa 12% geschätzt [65].

2.3 Entzündliche Erkrankungen des Pankreas

Bei einer Pankreatitis handelt es sich um eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse, die durch Autodigestion des Organs beim Aufstau von Pankreasenzymen hervorgerufen wird. Man unterscheidet akute und chronische Verlaufsformen.

2.3.1 Akute Pankreatitis

Die akute Pankreatitis ist ein reversibler inflammatorischer Prozess. Die Inzidenz in den westlichen Ländern beträgt 10/100 000 Einwohner, die Häufigkeit nimmt von dem 30. bis zum 70. Lebensjahr kontinuierlich zu [67].

Als Ursache der akuten Pankreatitis gilt in 80% - 90% der Fälle ein Gallensteinleiden oder ein chronischer Alkoholabusus [68, 69]. Zehn bis zwanzig Prozent der akuten Pankreatitiden sind idiopathischer Herkunft. Zu den seltenen Ursachen zählen Autoimmunerkrankungen, Medikamente, Infektionen, Kollagenosen und Stoffwechselstörungen. Während die alkoholtoxische Pankreatitis eher bei Patienten unter 60 Jahren auftritt, dominiert bei Patienten jenseits des 60. Lebensjahres die biliäre Pankreatitis [69].

Frauen und Männer sind bei der akuten Pankreatitis etwa gleich häufig betroffen, wobei bei Männern eher die alkoholbedingte, bei Frauen die gallensteinbedingte Genese überwiegt [70]. Symptome der akuten Pankreatitis können starke Oberbauchschmerzen mit gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken sowie Übelkeit und Erbrechen, Fieber, Hypotonie oder Ikterus sein.

Labordiagnostisch deutet ein Anstieg von Lipase, Amylase und Trypsin auf eine Pankreatitis hin. Am wichtigsten für die Diagnose ist die Serumlipase, welche eine Sensitivität und Spezifität von 82% - 100% erreicht [71, 72].

Zur Differenzierung einer ethyltoxischen von einer biliär bedingten akuten Pankreatitis dienen neben der Anamnese auch labordiagnostisch die Cholestaseparameter AP, Gamma-GT und Bilirubin sowie die Transaminasen. Die Abgrenzung der biliären akuten Pankreatitis ist sowohl in Bezug auf die Therapie (evtl. endoskopische Steinentfernung) als auch auf die Prognose (alkoholische Pankreatitis → prognostisch schlechter) wichtig.

Bei akuten Pankreatitiden wird zwischen milden (interstitiell-ödematösen) oder schweren (hämorrhagisch-nekrotisierenden) Verläufen unterschieden. Hier hilft die Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP), welches auch einer Prognoseeinschätzung dient. Bei einer Erhöhung des CRP auf mehr als 150 mg/l ist von einer nekrotisierenden Pankreatitis auszugehen [73]. Die Mortalität der akuten Pankreatitis liegt bei etwa 1/100 000. Letale Krankheitsverläufe treten überwiegend bei der alkoholtoxisch bedingten akuten Pankreatitis auf [74].

2.3.2 Chronische Pankreatitis

Auslöser der chronischen Pankreatitis ist in den meisten Fällen ein langjähriger Alkoholkonsum (70% - 80%), bei 20% der Patienten ist die Ätiologie unklar [75]. Die chronische Pankreatitis kann in rezidivierenden Schüben verlaufen und auch nach Beseitigung des Auslösers, meist Alkoholkonsum, weiter fortschreiten.

Die Inzidenz liegt bei 8/100 000 Einwohnern mit einem Erkrankungsbeginn zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Die Anzahl der Neuerkrankungen steigt in den letzten Jahren stetig an [76]. Männer erkranken häufiger als Frauen. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit steigt logarithmisch mit der Menge an getrunkenem Alkohol [77]. Anders verhält es sich bei der idiopathischen chronischen Pankreatitis. Sie manifestiert sich entweder als „early onset“ Form mit einem mittleren Erkrankungsalter um die 20 Jahre oder als „late onset“ Form um die 56 Jahre. Frauen und Männer sind gleich häufig betroffen [78].

Die Symptome der chronischen Pankreatitis können sehr unterschiedlich sein und von hochakuten Zuständen mit starken abdominellen Schmerzen bis hin zu einer sich langsamen entwickelnden Kachexie reichen. Im Verlauf der Erkrankung berichten 80% - 95% der Patienten über einen gürtelförmig ausstrahlenden Bauchschmerz. Des Weiteren können Symptome der Maldigestion wie chronische Diarrhö, ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen und Gewichtsverlust auftreten oder aber ein Ikterus oder ein Diabetes mellitus entstehen. Zu Symptomen der Maldigestion kommt es erst bei einer Zerstörung des Pankreasgewebes von mehr als 90%. Daher ist der frühe Gewichtsverlust eher durch die schmerzbedingt verringerte Nahrungsaufnahme verursacht [79].

Im Verlauf der Erkrankung kann es zu Komplikationen wie Pankreaspseudozysten, entzündlichen Tumoren oder peripankreatischen Exsudaten kommen, welche dann benachbarte Organe wie den Ductus choledochus, das Duodenum oder den Magen komprimieren können. Die daraus resultierenden Beschwerden sind Schmerzen, Magenentleerungsstörungen oder ein Ikterus. Das Risiko an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, wird durch eine chronische Pankreatitis deutlich erhöht, mit einer Erkrankungswahrscheinlichkeit von 1,8% 10 Jahre nach Diagnosestellung und von 4% 20 Jahre nach Erstdiagnose einer chronischen Pankreatitis [22, 79].

Die Diagnose der chronischen Pankreatitis stützt sich auf die Laboruntersuchung der Pankreasenzyme. Weiterhin ist es möglich, eine exokrine Pankreasinsuffizienz direkt durch den invasiven Sekretin-Ceruletid-Test oder indirekt durch die Elastase im Stuhl nachzuweisen. Die Sensitivität und Spezifität des Sekretin-Ceruletid-Test für die Diagnose einer exokrinen Pankreasfunktionsstörung liegt bei 90%. Da der Test einen hohen Kosten- und Personalaufwand sowie eine Patientenbelastung darstellt, wird diese Methode nur noch selten in der Routinediagnostik angewandt [80]. Die Elastasebestimmung im Stuhl ist in der klinischen Routine weit verbreitet. Sie erfolgt mittels monoklonaler Antikörper, die Sensitivität beträgt je nach Schwere der exokrinen Pankreasinsuffizienz 50% – 93% bei einer Spezifität von 62% – 93% [81].

Die Therapie der chronischen Pankreatitis erfolgt symptomorientiert. Da in etwa 80% der Fälle ein chronischer Alkoholkonsum besteht, ist eine konsequente Abstinenz unerlässlich.

Bei Symptomen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz wie Maldigestion, Steatorrhö oder Gewichtsreduktion muss eine Substitution mit Pankreasenzymen erfolgen [82]. Aufgrund der Maldigestion kann ein Mangel an fettlöslichen Vitaminen auftreten, wodurch eine parenterale Substitution nötig wird. Die endokrine Pankreasinsuffizienz, welche eine Spätkomplikation der chronischen Pankreatitis darstellt, erfordert meist eine Insulinapplikation.

2.4 Bildgebung

Besteht der klinische Verdacht auf einen Pankreastumor, so ist die Sonographie als sehr weit verbreitetes, häufig eingesetztes und kostengünstiges Verfahren oft die initiale Diagnostik. Die diagnostische Aussagekraft der Sonographie des Pankreas hängt sehr von den individuellen Untersuchungsbedingungen ab. Bei schlanken Patienten ohne störende Darmgasüberlagerungen und bei guter Einsehbarkeit des Pankreas kann mit dieser nicht-invasiven, kostengünstigen und weit verbreiteten Untersuchungsmethode sehr effizient das Vorliegen von fokalen Pankreasläsionen weiter eingegrenzt werden [83, 84]. Als weiterführende diagnostische Standarduntersuchungen stehen die MSCT und die MRT zur Verfügung.

Die 1971 erstmals eingeführte Computertomographie hat mit der methodisch technischen Weiterentwicklung in Form der sogenannten Spiral- oder Helical-CT (1989) und der 1998 erstmals klinisch eingesetzten sogenannten Mehrschicht (-zeilen) Spiral-CT eine durchgreifende Weiterentwicklung erfahren. Hierdurch können sehr schnell und zeitgleich mehrere Schichten in Submillimeter Schichtdicke und lange Körperabschnitte in sehr kurzer Zeit untersucht werden, was eine Verbesserung bei der Pankreasdiagnostik ermöglicht. Die Tumordiagnostik mit der MSCT wird durch die kontrastmittelverstärkte Untersuchung weiter verbessert. Hier findet sich bei exokrinen Karzinomen in der portalvenösen Phase ein zumeist minderperfundierte imponierendes, hypodenses Areal im Vergleich zum umgebenden Pankreasgewebe [85]. Des Weiteren können sich beim Pankreaskarzinom sekundäre Tumorzeichen wie die biliäre Obstruktion und eine Dilatation des Ductus pancreaticus über 3 mm zeigen [86]. Differenzialdiagnostisch müssen fokale Pankreatitiden und Pseudotumore abgegrenzt werden, die durch fettige Infiltration des Pankreas als hypodense Läsion im kontrastmittelverstärkten MSCT einen Tumor vortäuschen können; zumeist fehlen dann jedoch sekundäre Tumorzeichen.

Im Unterschied zu vorgenannten exokrinen Pankreastumoren gelingt der Nachweis endokriner Tumore in der CT durch die starke arterielle Versorgung dieser Tumore in der frühen arteriellen Phase, wenn der Kontrast zwischen dem Pankreasparenchym und dem Tumor am größten ist [87]. Sie erscheinen häufig hyperdens und zeigen in

einigen Fällen Kalkeinlagerungen, die exokrine Pankreaskarzinome in der Regel nicht aufweisen.

Bei einer akuten Entzündung zeigt sich das Pankreas meist ödematös mit Perfusionsinhomogenitäten und peripankreatischen Flüssigkeitsansammlungen. Außerdem können einzelne Nekroseherde zu sehen sein. Die chronische Pankreatitis weist in der MSCT häufig Verkalkungen im gesamten Pankreas als Zeichen rezidivierender Entzündungsreaktionen, Konturunregelmäßigkeiten und Atrophien auf [79].

Die MRT ist mit ihren vielfältigen Weiterentwicklungen und dem Einsatz stärkerer und homogenerer supraleitender Magnete sowie schneller Gradienten heute eines der leistungsfähigsten bildgebenden Verfahren in der medizinischen Diagnostik. Zusätzlich zur Gefäßdarstellung durch Magnetresonanz-Angiographie (MRA) kann auch das Gallen- und Pankreasgangsystem mittels MRCP nicht invasiv dargestellt werden [107].

Weitere bildgebende Verfahren in der Diagnostik von Pankreastumoren sind die ERCP, MRCP, der EUS und die PET, bzw. PET- CT. Die ERCP ermöglicht eine genaue Beurteilung des pankreatischen und hepatobiliären Gangsystems und kann Stenosen oder Gangabbrüche, welche auf einen Tumor hinweisen können, mit einer Sensitivität von bis zu 85% beurteilen [88]. Die Differenzierung zwischen tumorös oder entzündlich bedingten Gangveränderungen ist jedoch mitunter schwierig oder gelingt nicht abschließend. Es können Veränderungen im Ausführungsgangsystem des Pankreas sowie Zysten und Kalzifikationen bei entzündlichen Erkrankungen des Pankreas nachgewiesen werden. Der Vorteil der ERCP besteht in der Möglichkeit therapeutischer Optionen wie der Drainage von Pankreaspseudozysten mit Ganganschluss, der Sphinkterotomie, der Einlage von Stents oder der Extraktion von Konkrementen aus dem Pankreasgang. Nachteile der ERCP sind allerdings mögliche Komplikationen wie Blutungen und Cholangitiden. Eine Post- ERCP- Pankreatitis tritt selbst in großen Zentren in bis zu 5% der Fälle auf, jedoch noch häufiger bei therapeutischen Interventionen [89]. Die MRCP stellt für die Diagnostik eine gleichwertige nicht- invasive Modalität dar, allerdings fehlen im Gegensatz zur ERCP die unmittelbaren

therapeutischen (Stent) oder weiterführenden Optionen (z.B. Bürstenabstrich; Biopsie) [90].

Der EUS weist eine Sensitivität von über 90% bei der Diagnostik fokaler Pankreasläsionen auf und ist vor allem bei kleinen Tumoren (<2 cm) anderen Verfahren überlegen [88]. Er kann mit einer Feinnadelpunktion kombiniert werden, allerdings sind Fernmetastasen und der genaue Gefäßstatus schlecht bis gar nicht zu beurteilen, was entscheidend bezüglich einer möglichen Resektion ist. Nachteil dieser Methode ist ebenfalls die starke Untersucherabhängigkeit [79].

Die PET kann mit Hilfe fluormarkierter Desoxy-Glucose (FDG-PET) funktionelle Informationen über den erhöhten Glucosestoffwechsel von Malignomen visualisieren. Ein Nachteil dieser Methode liegt in der fehlenden topographischen Präzision, der Strahlenexposition sowie den hohen Kosten. Als Ganzkörperuntersuchung kann sie zur Bestimmung von Fernmetastasen dienen, hat aber bei der Beurteilung der lokalen Resektabilität aufgrund falsch positiver Ergebnisse bei Entzündungen oder Infektionen keine Bedeutung [91]. Die Positronenemissionstomographie Computertomographie (PET-CT) kombiniert die hohe anatomische Ortsauflösung und Darstellung der CT mit den Stoffwechsellinformationen der PET. Die Rolle der PET-CT in der präoperativen Diagnostik von Pankreaserkrankungen muss jedoch noch in weiteren Studien evaluiert werden [92].

3. Zielsetzung der Dissertation

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Untersuchung war die Beurteilung der Genauigkeit der kontrastmittelverstärkten Mehrzeilen-CT bei der Diagnostik von Patienten mit Pankreasläsionen sowie die Einschätzung von Resektabilität und Irresektabilität bei Patienten mit Pankreastumoren.

Diesbezüglich stellen sich zu Beginn der Studie folgende Fragen:

1. Wie hoch ist die Genauigkeit der MSCT in Kombination mit sekundären Reformatierungen (MPR) bei der Detektion maligner Pankreasläsionen?
2. Gibt es einen Vorteil bei der Evaluierung des Gefäßstatus durch die Hinzunahme von sekundären Reformatierungen (MPR)?
3. Wie hoch ist die diagnostische Genauigkeit der MSCT bei der Beurteilung der Resektabilität/Irresektabilität bei Patienten mit Pankreastumoren?

4. Material und Methoden

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 105 Patienten mit einer Pankreaserkrankung zwischen Januar 2002 und Januar 2007 in der Klinik für Strahlenheilkunde, Campus Virchow Klinikum, Universitätsmedizin Charité, die zur MSCT vorstellig wurden und anschließend zur Operation vorgesehen waren, retrospektiv ausgewertet. Als Goldstandard fungierte der ausführliche Histologie- und Operationsbericht.

Bei den 105 in die Studie eingeschlossenen Patienten lag die Geschlechterverteilung bei 2,3 zu 1 (73 männlich und 32 weiblich) (**Tabelle 6**).

	Anzahl	Prozent
Männlich	73	69,5
Weiblich	32	30,5

Tabelle 6: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

Das mittlere Alter betrug durchschnittlich 58 Jahre (+/-15 Jahre), in der Patientengruppe mit den malignen Pankreasläsionen (n=70) 63 Jahre (+/-12 Jahre), mit den benignen Pankreaserkrankungen (n=35) 46 Jahre (+/-14 Jahre). Damit lag das mittlere Alter der Patientengruppe mit einer benignen Pankreasläsion 17 Jahre unter dem Alter der Patienten mit einer malignen Pankreasläsion (**Tabelle 7**).

	Insgesamt	Maligne	Benigne
Anzahl der Patienten	105	70	35
Minimum	21	32	21
Maximum	84	84	77
Mittelwert	58	63	46
Standardabweichung	15	12	14

Tabelle 7: Alter der Patienten in Jahren

4.2 Computertomographie

4.2.1 Funktionsweise der MSCT

Die MSCT ist ein radiologisches Verfahren, bei dem mit Hilfe von Röntgenstrahlung Schnittbilder angefertigt werden. Der erste Ganzkörper- Computertomograph wurde im Jahr 1974 von G.N. Hounsfield und A.M. Cormack eingeführt, wobei sie die 1917 von Radon erstellten grundlegenden mathematischen Prinzipien miteinbezogen. Für diese Entwicklung erhielten Hounsfield und Cormack 1979 den Nobelpreis für Medizin.

Anders als bei dem konventionellen Röntgen, wo das abzubildende Objekt von einer Röntgenquelle durchstrahlt und auf einer Ebene auf einem Röntgenfilm überlagert abgebildet wird, durchleuchtet bei der CT ein Röntgenstrahl den Körper aus verschiedenen Richtungen. Anschließend wird die abgeschwächte Röntgenstrahlung von Detektoren erfasst. Durch mathematische Rekonstruktion kann die dritte Dimension, die Dicke des Objektes, welche bei dem konventionellen Röntgen verloren geht, wiederhergestellt werden.

Während bei den älteren Geräten der Körper in zwei Einzelbewegungen, einer translatorischen und einer rotatorischen Vorwärtsbewegung, mit einem einfachen Röntgenstrahl durchstrahlt wurde, konnte bei den neueren Geräten die translatorische Bewegung durch einen Fächerstrahl mit mehreren Detektoren ersetzt werden. Dies hatte eine deutliche Reduktion der Scanzeit zur Folge (**Abbildung 1**).

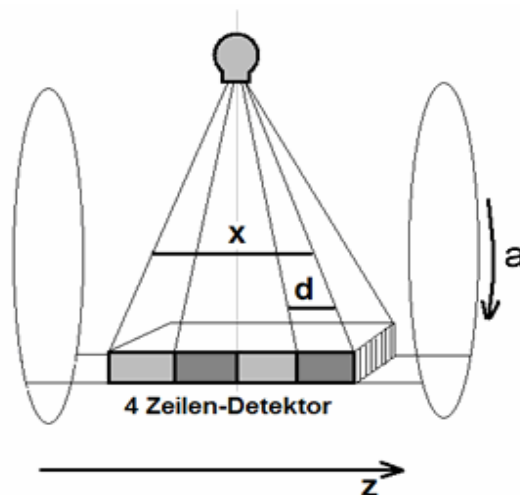


Abbildung 1: Prinzip des rotierenden Röhren- Detektor- Systems am Beispiel eines 4-Zeilen Gerätes (x: Strahlenbreite, d: Einzeldetektorbreite, z: Tischvorschub, a: Rotation)

In den letzten 20 Jahren hat die Einführung der Spiral- und der Mehrschichttechnik (1989 und 1998) zu einem Entwicklungsschub in der CT geführt. Bei den Spiral- CT Geräten werden Translation und Rotation kontinuierlich durch einen Tischvorschub bei feststehender und dauerrotierender Röntgenröhre miteinander kombiniert, wodurch neue diagnostische Ansätze wie eine dreidimensionale Bildgebung und eine Angiographie realisierbar wurden. Bei der MSCT konnte durch mehrzeilig zusammengesetzte Detektorsysteme ein größeres Untersuchungsvolumen pro Zeit erreicht werden.

Wichtige Scanparameter der Spiral- und Multidetektortomographie sind die (Schicht-) Kollimation (=nominelle Schichtdicke), der Tischvorschub pro Röhrenrotation in mm, die Rotationszeit in sec (= Dauer einer Röhreumdrehung), der Pitch (=Verhältnis des Tischvorschubs während einer Rotation zur Einzeldetektorbreite oder zur Strahlenbreite) sowie die Schichtdicke und das Rekonstruktionsinkrement (=Abstand zwischen zwei rekonstruierten Schichten) in mm bei den Rekonstruktionsparametern.

Während native MSCT- Untersuchungen eine Beurteilung von Hochkontraststrukturen wie Skelett und Lungenparenchym oder einen Blutungsnachweis ermöglichen, kann durch Gabe eines parenteralen Kontrastmittels eine Differenzierung zwischen Geweben mit einer ähnlichen Röntgendichte erfolgen. Die Aussagekraft der Darstellung von Gefäßen, parenchymatösen Organen oder Weichteilgeweben wird somit verbessert.

Gängige Indikationen für die Anwendung eines parenteralen Kontrastmittels sind die Gefäßdarstellung, die Detektion und Charakterisierung fokaler Läsionen sowie Fragestellungen in der Tumor- und Entzündungsdiagnostik. Das Kontrastmittel wird intravenös appliziert und gelangt über die V. cava, den rechten Ventrikel und den Lungenkreislauf in die Aorta. Durch ein individuell unterschiedliches Zeitintervall bis zur Anflutung des Kontrastmittels in der Aorta, abhängig von Herzzeitvolumen, Vorerkrankungen und Alter des Patienten, ist es notwendig ein Startdelay nach Kontrastmittelapplikation festzulegen. Zwei Möglichkeiten stehen hier zur Verfügung: die Gabe eines Testbolus oder die Bolustriggerung. Bei der Gabe eines Testbolus wird Kontrastmittel mit der gleichen Flussrate wie bei der diagnostischen MSCT-Untersuchung injiziert. Anschließend werden an einem Referenzpunkt alle 1-2 sec Probeschichten aufgenommen. Die Dauer von der Applikation bis zu dem Probescan mit der höchsten Kontrastierung gibt das Startdelay an. Anders ist das Verfahren bei der Bolustriggerung. Hier wird nach dem eigentlichen Kontrastmittelbolus an einer zuvor bestimmten Zielregion eine Zeit-Dichte-Kurve aufgezeichnet. Wird eine vorher festgelegte Dichte erreicht, beginnt der eigentliche Untersuchungsscan. Dieses Verfahren wird von den meisten Herstellern angeboten. In unserer Studie wurde ein Bolustracking (Smartprep von GE Medical Systems) bei Untersuchungen mit dem 8-, 16- und 64- Zeilen CT verwendet.

Die MPR ist ein zweidimensionales Nachbearbeitungsverfahren, welches zusätzliche Informationen über die räumliche Ausbreitung und den Verlauf von Organen, Gefäßen und pathologischen Prozessen bietet. Die reformatierten Bilder in coronarer, sagittaler und der curved Schnittebene werden aus einem Volumendatensatz von axialen Bilddaten rekonstruiert. Bei Situationen, in denen eine Umgebungsinfiltration in benachbarte Organe oder eine mögliche Infiltration der Gefäße von pathologischen Strukturen geklärt werden muss, ist die MPR mittlerweile zu einem unersetzlichen Hilfsmittel geworden.

4.2.2 Kontrastmittel

Als Kontrastmittel für die 3-Phasen MSCT Untersuchung wurde ein jodhaltiges extrazelluläres Kontrastmittel (Ultravist 370; Bayer-Schering, Berlin) intravenös injiziert. Der Fluss betrug 4 ml/sec gefolgt von einem 40 ml NaCl Bolus, der unter anderem der Verlängerung der Dauer der Kontrastierung in der arteriellen Phase dient. Die arterielle Phase wurde 4 sec nach Anflutung des Kontrastmittels in der Aorta per Bolus tracking gestartet, d.h. insgesamt zirka 20 sec nach Injektion, in Abhängigkeit von der Kreislauffunktion. Die portalvenöse Phase folgte zirka 20 sec nach der arteriellen, die venöse zirka 60 sec später, also insgesamt ungefähr 60 bzw. 80 sec nach Kontrastmittelinjektion.

4.2.3 Scanprotokolle

Die MSCT Daten wurden mit einem 4-Zeilen (Somatom Plus 4; Siemens, Erlangen), 8-Zeilen (Lightspeed ultra; GE Medical Systems, Milwaukee), 16-Zeilen (Lightspeed 16/Pro16; GE Medical Systems, Milwaukee) oder 64-Zeilen (Lightspeed VCT; GE Medical Systems, Milwaukee) MSCT Scanner erhoben (**Tabelle 8, 9, 10**).

	4- Zeilen CT		
Scan	120 kV; 200-300 mA		
Phase	<i>Arteriell</i>	<i>Portalvenös</i>	<i>Venös</i>
Kollimation in mm	4x1	4x1	4x5
Tischvorschub in mm/ Röhrenrotation	6-8	6-8	20-30
Rotationszeit in sec	0,5	0,5	0,5
Erste Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	1 (0,8)	1 (0,8)	5 (5)
Zweite Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	3 (3)	3 (3)	

Tabelle 8: Scanprotokoll für das 4-Zeilen CT

	8-/16- Zeilen CT		
Scan	120 kV; 200-350 mA		
Phase	<i>Arteriell</i>	<i>Portalvenös</i>	<i>Venös</i>
Kollimation in mm	16x0,625	16x1,25	16x1,25
Tischvorschub in mm/ Röhrenrotation	9,37	27,5	35
Rotationszeit in sec	0,7	0,7	0,7
Erste Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	0,625 (0,625)	1,25 (1,25)	1,25 (1,25)
Zweite Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	3,75 (3,75)	3,75 (3,75)	5 (5)

Tabelle 9: Scanprotokoll für das 8-/16- Zeilen CT

	64- Zeilen CT		
Scan	120 kV; 100-350 mA		
Phase	<i>Arteriell</i>	<i>Portalvenös</i>	<i>Venös</i>
Kollimation in mm	64x0,625	64x0,625	64x1,25
Tischvorschub in mm/ Röhrenrotation	39,37	55	
Rotationszeit in sec	0,4	0,4	0,4
Erste Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	0,625 (0,625)	0,625 (0,625)	0,625 (0,625)
Zweite Rekonstruierte Schichtdicke in mm (Inkrement in mm)	0,625 (0,625)	0,625 (0,625)	0,625 (0,625)

Tabelle 10: Scanprotokoll für das 64- Zeilen CT

4.3 Auswertung

4.3.1 Datenerfassung

Die retrospektive Begutachtung wurde von zwei erfahrenen, verblindeten Radiologen durchgeführt, Untersucher 1 [U1] und Untersucher 2 [U2], welche eine 4- bzw 6- jährige [U1 bzw. U2] Erfahrung in der Begutachtung von abdominalen MSCT Aufnahmen hatten. Beide Untersucher hatten während der Analyse der MSCT- Bilder keine Einsicht in klinische und histopathologische Befunde.

Zunächst wurden die Patientendaten sowie alle technischen und qualitativen MSCT-Daten auf dem Masterbogen festgehalten. Hier wurde das Patientenalter sowie die verstrichene Zeit zwischen der MSCT und der Operation dokumentiert. Anschließend wurde die Zeilenanzahl des Computertomographen (4-, 8-, 16- oder 64-Zeilen), die

Durchführung eines Bolustracking, Bewegungsartefakte und Bildrauschen der MSCT-Aufnahmen erfasst. Außerdem wurde das Phasentiming und die Gefäßdarstellung in der arteriellen, portalvenösen sowie venösen Phase von 1 (gut) bis 5 (schlecht) bewertet (**Tabelle 11**).

Untersucher1 / Untersucher2							
Patientenalter:		Zeit zwischen CT und OP:					
Zeilen:		4		8		16	64
Bolustracking		ja		nein			
Bildrauschen		gering		stark		nicht diagnostisch	
Bewegungsartefakte		keine		vorhanden		nicht diagnostisch	
Phasentiming:							
arteriell	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)
portalvenös	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)
venös	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)
Gefäßdarstellung:							
arteriell	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)
portalvenös	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)
venös	(gut)	1	2	3	4	5	(schlecht)

Tabelle 11: Bewertungsbogen für die technischen und qualitativen Daten der Computertomographie

Die Interpretation der Bildgebung berücksichtigte folgende Gesichtspunkte: Zuerst wurde unter Berücksichtigung aller drei Phasen bestimmt, ob eine fokale Pankreasläsion abgrenzbar war, wenn das zutraf, erfolgte anschließend die Bestimmung von Durchmesser und Lage (Kopf, Kopf- Korpus-Übergang, Korpus, Korpus- Schwanz-Übergang, Schwanz, Processus Uncinatus oder Papilla Vateri). Dann wurde die maximale Weite des Ductus pancreaticus und des DHC sowie deren Zustand beurteilt. Beim Ductus pancreaticus erfolgte die Differenzierung in: 0=nicht erweitert, 1=akzentuiert, 2=sichtbar erweitert, 3=sichtbar erweitert mit Parenchymatrophie sowie 4=Stent. Bei dem DHC wurde unterschieden in: 0=nicht erweitert, 1=grenzwertig erweitert, 2=deutlich erweitert, 3=deutlich erweitert mit intrahepatischer Cholestase und 4=Stent.

Weiterhin wurden die lokoregionären Lymphknoten beurteilt. Ein auffälliger Lymphknoten lag definitionsbedingt bei einer Größe von mehr als 1 cm im maximalen Durchmesser vor. Anschließend erfolgte die Beurteilung, ob die Lymphknotenvergrößerung vorrangig reaktiv- oder metastasenbedingt war (benigne Kriterien: ovaläre Konfiguration, positives Hilusfettzeichen). Zusätzlich wurde die Lokalisation der Lymphknoten dokumentiert (peripankreatisch, am Truncus coeliacus, im Ligamentum hepatoduodenale und paraaortal).

Hinsichtlich einer Fernmetastasierung wurden die Leber und das Peritoneum untersucht. Zwischen benignen und malignen Leberläsionen (benigne Kriterien: glatte Begrenzung, kein suspektes Kontrastmittelverhalten) war zu unterscheiden. Eine Peritonealkarzinose lag bei Betrachtung des Gesamtbefundes von peritonealen Absiedlungen, dem Vorhandensein von Aszites und eines positiven pathologischen Lymphknotenbefunds vor. Neben der Fernmetastasierung erfolgte die Einschätzung der extrapancreatischen Tumorausbreitung in den DHC, das Duodenum, den Magen, das Kolon, die Milz, das peripankreatische Fettgewebe, die Mesenterialwurzel und die Leber. Folgende arterielle Gefäße wurden in Bezug auf die Darstellung sowie den Tumorkontakt analysiert: Truncus coeliacus, AMS und AHC. Die VMS, der Konfluens als Zusammenschluss von VMS und V. lienalis zur Pfortader und die V. porta wurden auf der Seite der venösen Gefäße ausgewertet. Bei der Beurteilung der Tumorummauerung erfolgte die Unterscheidung in: 1 (=kein Tumorkontakt), 2 (=Tumorkontakt kleiner 50%), 3 (=Tumorkontakt größer 50%), 4 (=Tumorkontakt größer 90%) und 5 (=Tumorstenose, bzw. Okklusion) (**Abbildung 2**). Zusätzlich wurde eine partielle oder komplette Thrombosierung der Gefäße erfasst (**Tabelle 12**).












Wert	Transaxial	Longitudinal	Tumor-Gefäßkontakt
1			kein Tumorkontakt
2			Tumorkontakt <50%
3			Tumorkontakt >50%
4			Tumorkontakt >90%
5			Stenose
			Okklusion

Abbildung 2: Bewertung des Tumor-Gefäßkontakts

Fokale Pankreasläsion	1 = ja, 2 = nein		
Lokalisation	1=Kopf, 2=Kopf-Korpus-Übergang, 3=Korpus, 4=Korpus-Schwanz-Übergang, 5=Schwanz, 6=Processus uncinatus, 8=Papilla Vateri		
Ductus pankreaticus	0=nicht erweitert, 1=akzentuiert, 2=sichtbar erweitert, 3=sichtbar erweitert mit Parenchymatrophie, 4=Stent		
Weite des Ductus pankreaticus	in mm		
DHC	0=nicht erweitert, 1=grenzwertig erweitert, 2=deutlich erweitert, 3=deutlich erweitert mit intrahepatischer Cholestase, 4=Stent		
Weite des DHC	in mm		
Peripankreatische Lymphknoten (>1cm)	0=nein, 1=ja		
- Details	1=peripankreatisch, 2=paraaortal, 3=Truncus coeliacus, 4=Ligamentum hepatoduodenale		
Fokale Leberläsionen	0=nein, 1=ja		
- Beurteilung	1=benigne, 2=maligne		
Peritonealkarzinose	0=nein, 1=ja		
- Peritoneale Absiedlungen	0=nein, 1=ja		
- Aszites	0=nein, 1=ja		
Tumorausdehnung	in mm		
Extrapankreatische Tumorausbreitung	0=nein, 1=ja		
Details (Mehrfachnennung möglich)	1=DHC, 2=Duodenum, 3=Magen, 4=Kolon, 5=Milz, 6=peripankreatisches Fettgewebe, 7=Mesenterialwurzel, 8=Leber		
Truncus coeliacus	<u>Darstellung</u>	<u>Zustand</u>	<u>Thrombose</u>
A. mesenterica superior	0:nicht dargestellt	1: kein Tumorkontakt	0: nein
A. hepatica communis	1:beurteilbar	2:Tumorkontakt < 50 %	1:partielle
V. mesenterica superior	2:eingeschränkt beurteilbar	3:Tumorkontakt > 50%	Thrombosierung
Konfluens	3:nicht beurteilbar	4:Tumorkontakt >90%	2: komplette Thrombose
V. porta		5:Stenose/Okklusion	
Tumordetektion	1=sicher benigne, 2=wahrscheinlich benigne, 3=indifferent, 4=wahrscheinlich maligne, 5=sicher maligne		
Artdiagnose	1=Adenokarzinom, 2=neuroendokriner Tumor, 3=Papilla Vateri Karzinom, 4=anderer maligner Prozess, 5=chronische Pankreatitis, 6=anderer benigner Prozess		
Resektabilität	1=lokal sicher inoperabel, 2=lokal mit Einschränkung operabel, 3=lokal wahrscheinlich resektabel		
UICC Klassifikation '02			

Tabelle 12: Auswertungsbogen

Nach der Analyse der axialen Bilder wurden standardmäßig von jedem Patienten eine MPR in sagittaler und coronarer Schnittebene für die arterielle und portalvenöse Phase sowie bei Bedarf eine curved planare MPR der Gefäße angefertigt und danach erneut die Tumorausdehnung in sagittaler und coronarer Ebene, die extrapancreatische Tumorausbreitung sowie der Gefäßstatus erfasst. Für die Beurteilung des Tumorkontakts wurden alle MPR beachtet, der maximale Tumorkontakt wurde jeweils in Bezug zu dem Gefäßverlauf in dem Bewertungsbogen erfasst. Die anschließende Tumordetektion als 1 (=sicher benigne), 2 (=wahrscheinlich benigne), 3 (=indifferent), 4 (=wahrscheinlich maligne) oder 5 (=sicher maligne) erfolgte unter Einbeziehung aller

aufgezählten Punkte, wie auch die Festlegung der Artdiagnose: Adenokarzinom, neuroendokriner Tumor, Papilla Vateri Karzinom, andere maligne Geschehen, chronische Pankreatitis oder andere benigne Prozesse.

Sowohl bei den axialen als auch bei den rekonstruierten Bildern wurden die Befunde entsprechend der UICC Klassifikation von 2002 eingeteilt und die Resektabilität nach den S3- Leitlinien des Pankreaskarzinoms von 2007 eingeschätzt. Wenn eine Resektion aufgrund einer venösen Infiltration nur durch eine Rekonstruktion des Gefäßes mit Hilfe einer Anastomose oder eines venösen Interponats möglich war, so galt dies als „mit Einschränkungen resektabel“ (**Tabelle 12**). In der nachfolgenden Statistik wurden diese Fälle zu „wahrscheinlich resektabel“ hinzugezählt.

Als lokale Irresektabilitätskriterien galten die Infiltration des Truncus coeliacus, der AMS sowie der AHC. Eine Invasion von Nachbarorganen schließt eine Resektion im Gesunden nicht aus. Fernmetastasen in der Leber oder dem Peritoneum waren systemische Irresektabilitätskriterien. Eine Tumordinfiltration der V. porta oder der VMS stellt durch die Möglichkeit von Rekonstruktionen oder Interponaten keine vollständige Kontraindikation für die Pankreasresektion dar. Allerdings lässt eine Infiltration der VMS seltener eine Resektion im Gesunden zu (**Tabelle 13**) [7].

Irresektabilitätskriterien	
Lokal	Systemisch
Infiltration des Truncus coeliacus Infiltration der A. mesenterica superior Infiltration der A. hepatica communis	Fernmetastasen in der Leber oder dem Peritoneum

Tabelle 13: Irresektabilitätskriterien nach der S3-Leitlinien Pankreaskarzinom von 2007 [7]

4.3.2 Goldstandard

Als Goldstandard diente der Operationsbericht, der neben dem Operationsverlauf die makroskopische Lage der Pankreasläsion, deren Durchmesser, die extrapankreatische Tumorausbreitung in benachbarte Organe, das Gefäßsystem, systemische Metastasen sowie den möglichen Grund des Operationsabbruchs bei Irresektabilität enthielt.

Erfahrene Pathologen evaluierten die entnommenen Resektate. Nach der makroskopischen Begutachtung folgte eine eingehende mikroskopische Untersuchung

des Präparats hinsichtlich der Artdiagnose, des Lymphgefäßstatus und einer extrapancreatischen Tumorausbreitung. Die Einteilung der Adenokarzinome in die UICC Klassifikation von 2002 erfolgte mit Hilfe der makroskopischen und mikroskopischen Daten.

Die Evaluierung des Operationsberichts sowie des histopathologischen Befundes wurden als Goldstandard festgelegt und mit den davor erhobenen MSCT- Befunden verglichen.

4.3.3 Statistische Auswertung

Nach der Erfassung der MSCT- Daten und des Goldstandards wurden diese Angaben für die weitere statistische Auswertung in eine SPSS- Tabelle eingefügt. Die statistische Analyse erfolgte mittels SPSS-Software (Version 11.0.4; SPSS Inc., Chicago, IL). Das Patientenalter, das Zeitintervall von der MSCT-Aufnahme zur Operation, die Läsionsgröße und die Weite des Ductus pancreaticus sowie des DHC wurden mit Hilfe von deskriptiven Statistiken durch Mittelwert mit Standardabweichung, Minimal- und Maximalwerten als quantitative Daten angegeben. Die statistischen Parameter Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (ppW), negativer prädiktiver Wert (npW) und Genauigkeit wurden mittels Standardmethoden berechnet. Die Signifikanz wurde mit dem Chi- Quadrat- Test und der exakten Signifikanz (2-seitig) ermittelt. Als signifikant gelten Werte bei einem $p < 0,05$. Zur Abschätzung der Interobservervariabilität wurde die Kappa Statistik verwendet. Zusätzlich verwendeten wir für die Beurteilung der Gefäßinfiltration und der Tumordetektion die Receiver Operating Characteristic Analyse (ROC-Analyse). Als optimaler Cut- Off Wert wurde der Punkt der ROC- Kurve definiert, der den geringsten Abstand zu dem Punkt mit 100% Sensitivität und 100% Spezifität aufwies. Bei dem Vergleich der MSCT- Geräte (4-/8- Zeilen und 16-/ 64- Zeilen) sowie der axialen und MPR Bilder bezüglich der arteriellen Gefäßdarstellung wurde der McNemar- Test mit Kontinuitätskorrektur verwendet.

5. Ergebnisse

5.1 Allgemein

5.1.1 Zeitintervall zwischen MSCT und Operation

Das mittlere Zeitintervall zwischen MSCT- Untersuchung und Operation lag bei 18 Tagen (+/-17 Tage), bei Patienten mit einer malignen Pankreaserkrankung bei 20 Tagen (+/-16 Tagen) und bei einer benignen bei 14 Tagen (+/-13 Tagen) (**Tabelle 14**).

	Insgesamt	Maligne	Benigne
Anzahl der Patienten	105	70	35
Mittelwert	18	20	14
Standardabweichung	17	16	13

Tabelle 14: Zeit zwischen CT und Operation in Tagen

5.1.2 Beurteilung der Bildqualität und Gefäßdarstellung

Ein 4-Zeilen MSCT erhielten neun Patienten (8,6%), ein 8- Zeilen MSCT 28 Patienten (26,7%), ein 16- Zeilen MSCT 54 Patienten (51,4) und ein 64- Zeilen MSCT 14 Patienten (13,3%) (**Abbildung 3**).

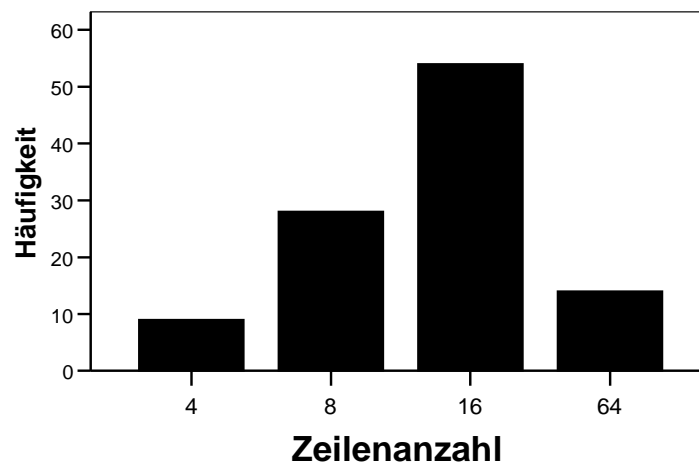


Abbildung 3: Verteilung des Patientenkollektivs auf die 4-, 8-, 16- und 64- Zeilen MSCT

Von den 70 Patienten, welche an einer malignen Pankreasläsion erkrankt waren, erhielten ein Patient (1%) eine 4- Zeilen, 15 Patienten (21%) eine 8- Zeilen, 43 Patienten (61%) eine 16- Zeilen und elf Patienten (16%) eine 64- Zeilen MSCT Untersuchung.

Insgesamt wurde bei 59 Untersuchungen ein Bolustracking angewandt. Aufgeteilt auf die einzelnen MSCT- Geräte ist zu erkennen, dass bei dem älteren 4- Zeilen MSCT noch kein Bolustracking verwendet wurde, während bei den neueren 64- Zeilen MSCT bei allen 14 Untersuchungen, dass Phasentiming durch das Bolustracking unterstützt wurde (**Tabelle 15**).

	Bolustracking	
	Ja (%)	Nein (%)
4-Zeilen CT	0	9 (100)
8- Zeilen CT	17 (61)	11 (39)
16- Zeilen CT	28 (52)	26 (48)
64- Zeilen CT	14 (100)	0 (0)
Gesamt	59 (56)	46 (44)

Tabelle 15: Verteilung des Bolustracking bei den 4-, 8-, 16- und 64- Zeilen MSCT Untersuchungen

Ein geringes Bildrauschen zeigte sich in 101 Fällen, ein starkes in vier Fällen. Bei einem Patient bestanden Bewegungsartefakte, bei den anderen Patienten waren keine Bewegungsartefakte vorhanden (**Tabelle 16**).

	Bildrauschen		Bewegungsartefakte	
	Gering	Stark	Keine	Vorhanden
Häufigkeit	101	4	104	1
Prozent	96	4	99	1

Tabelle 16: Beurteilung des Bildrauschens und der Bewegungsartefakte

Das arterielle Phasentiming wurde bei 101 der 105 CT- Untersuchungen als gut oder eher gut und bei 4 als befriedigend oder schlecht beurteilt. Bei der Bewertung des portalvenösen Phasentimings wurden 98 Untersuchungen als gut oder eher gut und sieben als befriedigend bis schlecht eingestuft. Das venöse Phasentiming war bei keinem der Patient schlechter als befriedigend. Die Gefäßdarstellung wurde arteriell bei 104 Patienten, portalvenös bei 99 Patienten und venös bei 104 Patienten als gut oder eher gut bewertet. Als befriedigend, eher schlecht oder schlecht wurde die Darstellung der Gefäße bei einem Patienten in der arteriellen, bei sechs Patienten in der portalvenösen und bei einem Patienten in der venösen Phase beurteilt (**Tabelle 17**).

	Arteriell	Portalvenös	Venös
Phasentiming			
Gut	92 (97)	91 (96)	94 (99)
Eher gut	4 (4)	2 (2)	5 (5)
Befriedigend	3 (3)	4 (4)	1 (1)
Eher schlecht	0	2 (2)	0
Schlecht	1 (1)	1 (1)	0
Gefäßdarstellung			
Gut	97 (102)	91 (96)	95 (100)
Eher gut	2 (2)	3 (3)	4 (4)
Befriedigend	0	4 (4)	1 (1)
Eher schlecht	0	1 (1)	0
Schlecht	1 (1)	1 (1)	0

Tabelle 17: Bewertung des Phasentimings und Gefäßdarstellung des gesamten Patientenkollektivs in % (Anzahl der Patienten)

Die Beurteilung des Phasentimings differenziert nach der Anzahl der Zeilen des MSCT-Gerätes sowie der Durchführung eines Bolustracking und ist in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet, ebenso wie die Bewertung der Gefäßdarstellung. Die Bewertungen gut und eher gut (gut) sowie befriedigend/ schlecht/ eher schlecht (schlecht) wurden zusammengefasst (**Tabelle 18**).

	4-/8- Zeilen				16-/64- Zeilen			
	Mit Bolustracking		Ohne Bolustracking		Mit Bolustracking		Ohne Bolustracking	
	Gut	Schlecht	Gut	Schlecht	Gut	Schlecht	Gut	Schlecht
Phasentiming								
Arteriell	46	0	49	5	62	0	35	3
Portalvenös	43	3	49	5	60	1	34	4
Venös	46	0	49	5	62	0	34	4
Gefäßdarstellung								
Arteriell	46	0	49	5	62	0	38	0
Portalvenös	43	3	49	5	60	1	35	3
Venös	46	0	49	5	62	0	38	0

Tabelle 18: Beurteilung des Phasentimings und der Gefäßdarstellung für das 4-/8- Zeilen MSCT (n=37) und 16-/64- Zeilen MSCT (n=68) in %

Vergleicht man die Beurteilungen des Phasentimings und die der Gefäßdarstellung des 4-, 8-, 16- und 64- Zeilen MSCT sowohl ohne Bolustracking als auch mit Bolustracking, ist insgesamt deutlich zu erkennen, dass sowohl das Phasentiming als auch die Gefäßdarstellung bei Untersuchungen mit Bolustracking ebenso wie bei Untersuchungen an einem neueren MSCT- Gerät besser beurteilt wurden (**Tabelle 19**).

	4-, 8-, 16- Zeilen		8-, 16-, 64- Zeilen	
	Ohne Bolustracking		Mit Bolustracking	
	Gut	Schlecht	Gut	Schlecht
Phasentiming				
-arteriell	91 (42)	9 (4)	100 (59)	0
- portalvenös	89 (41)	10 (5)	97 (57)	3 (2)
- venös	89 (41)	10 (5)	100 (59)	0
Gefäßdarstellung				
-arteriell	96 (44)	4 (2)	100 (59)	0
- portalvenös	91 (42)	9 (4)	97 (57)	3 (2)
-venös	96 (44)	4 (2)	100 (59)	0

Tabelle 19: Bewertung des Phasentimings und der Gefäßdarstellung des Patientenkollektivs unter Berücksichtigung des Bolustrackings und der MSCT-Zeilenzahl in % (Anzahl der Patienten)

5.2 Artdiagnose

Die verschiedenen Pankreaserkrankungen verteilen sich wie folgt: Unter den 105 Patienten wurde in 70 Fällen ein malignes Geschehen diagnostiziert: Adenokarzinom (n=60), neuroendokrine Tumoren (n=5), Karzinome der Papilla Vateri (n=3), IPMN und gastrointestinaler Stromatumor (GIST) je ein Fall. Von den restlichen 35 Patienten mit einer benignen Erkrankung des Pankreas hatten 33 eine chronische Pankreatitis und zwei Patienten eine Pankreaspseudozyste (**Tabelle 20**).

	Häufigkeit	Prozent
Adenokarzinom	60	57
Chronische Pankreatitis	33	31
Neuroendokriner Tumor	5	5
Papilla Vateri	3	3
Pankreaspseudozyste	2	2
IPMN	1	1
GIST	1	1
Gesamt	105	100

Tabelle 20: Diagnoseverteilung des Patientenkollektivs

5.3 Tumordetektion

Die Einschätzung des Gesamtbefundes der 105 Patienten ergab folgende statistische Werte durch die ROC- Analyse für U1 und U2 ($p < 0,001$, kappa= 0,95) (**Tabelle 21**). Während die Spezifität und der ppW mit Zunahme des Cut- Off Wertes von 1= benigne zu 5= maligne steigen, sinken die Sensitivität und der npW geringfügig. Dies zeigt Probleme bei der Differenzierung zwischen einer chronischen Pankreatitis und einem malignen Tumor. Der optimale Cut- Off Wert liegt bei 3 (= indifferent).

Cut-off	Sensitivität U1/U2 [%]	Spezifität U1/U2 [%]	ppW U1/U2 [%]	npW U1/U2 [%]	Genauigkeit U1/U2 [%]
1	100/ 100	0/ 0	67/ 67	-/ -	67/ 67
2	100/ 100	43/ 40	78/ 77	100/ 100	81/ 80
3	100/ 100	80/ 74	91/ 89	100/ 100	93/ 91
4	99/ 99	86/ 83	93/ 92	97/ 97	94/ 93
5	99/ 99	97/ 97	99/ 99	97/ 97	98/ 98

Tabelle 21: statistische Parameter der Tumordetektion für U1 sowie U2 (Area under the curve (AUC) 0,97)

Nachfolgend sind die zwei ROC- Kurven für U1 und U2 abgebildet (**Abbildung 4**).

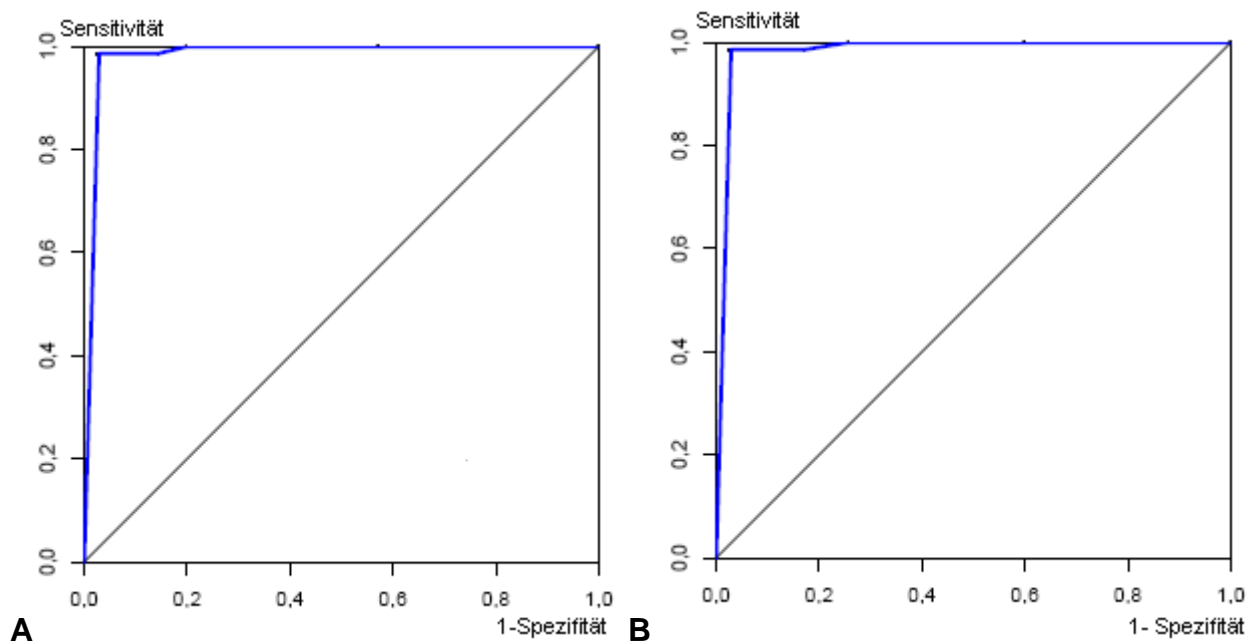


Abbildung 4: ROC- Kurve für die Tumordetektion von U1 (A) und U2 (B)

5.3.1 Lokalisation

Die Pankreasläsion lag im Pankreaskopf (n=50), im Übergang Kopf- Korpus (n=4), im Korpus (n=10), im Schwanz (n=3) und jeweils in einem Fall im Übergang von Kopf zu Schwanz und im Processus Uncinatus. Drei fokale Läsionen wurden in der Papilla Vateri entdeckt. Die Genauigkeit für die Bestimmung der Lokalisation einer malignen Pankreasläsion lag für U1 und U2 bei 97% (Interobservervariabilität: kappa=1; p<0,001) (Tabelle 22).

Lokalisation	Untersucher 1 und 2	Goldstandard
Kopf	51	50
Kopf- Korpus- Übergang	4	4
Korpus	9	10
Korpus-Schwanz-Übergang	1	1
Schwanz	3	3
Processus Uncinatus	1	1
Papilla Vateri	3	3

Tabelle 22: Lokalisation der Pankreasläsion der 70 Patienten mit einer malignen Pankreaserkrankung

5.3.2 Ausdehnung

Die Ausdehnung der Pankreasläsionen erreichte bei U1 axial einen Mittelwert von 37,5 mm (+/- 16,7 mm) mit einem Minimum von 8 mm und einem Maximum von 90 mm. Bei U2 lag axial der Mittelwert bei 37,6 mm (+/- 16,7 mm) bei einem minimalen Wert von 8 mm und einem maximalen Wert von 95 mm. Nach MPR stiegen die Mittelwerte für die Ausdehnung der Pankreasläsion bei U1 auf 39,3 mm (+/- 18,5 mm) sagittal sowie 40,3 mm (+/- 18,6 mm) koronar und bei U2 auf 39,2 mm (+/- 18,4 mm) sagittal sowie 40,2 mm (+/- 18,4 mm) koronar an (Tabelle 23).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	axial	MPR		axial	MPR	
		sagittal	koronar		sagittal	Koronar
Anzahl	70	70	70	70	70	70
Minimum	8	10	10	8	10	10
Maximum	90	90	94	95	90	94
Mittelwert	37,5	39,3	40,3	37,6	39,2	40,2
Standardabweichung	16,7	18,5	18,6	16,7	18,4	18,4

Tabelle 23: Diameter der fokalen Pankreasläsion (in mm)

5.4 Beurteilung des Ductus Pancreaticus und des Ductus Hepaticus Communis

Der Ductus Pancreaticus war bei 22 Patienten nicht erweitert. In 23 Fällen wurde der Ductus Pancreaticus als akzentuiert beurteilt und in acht Fällen stellte er sich als deutlich erweitert dar. Bei 51 Patienten lag ein erweiterter Ductus mit deutlicher Pankreasparenchymatrophie vor. Ein Stent im Ductus Pancreaticus lag bei einem der 105 Patienten vor. Ohne den Patienten mit dem Stent lag bei den 104 beurteilbaren Fällen der Mittelwert der Weite des Ductus Pancreaticus bei 6,9 mm (+/- 3,6mm) mit einem Minimum bei 1 mm und einem Maximum bei 21 mm (**Abbildung 5**).

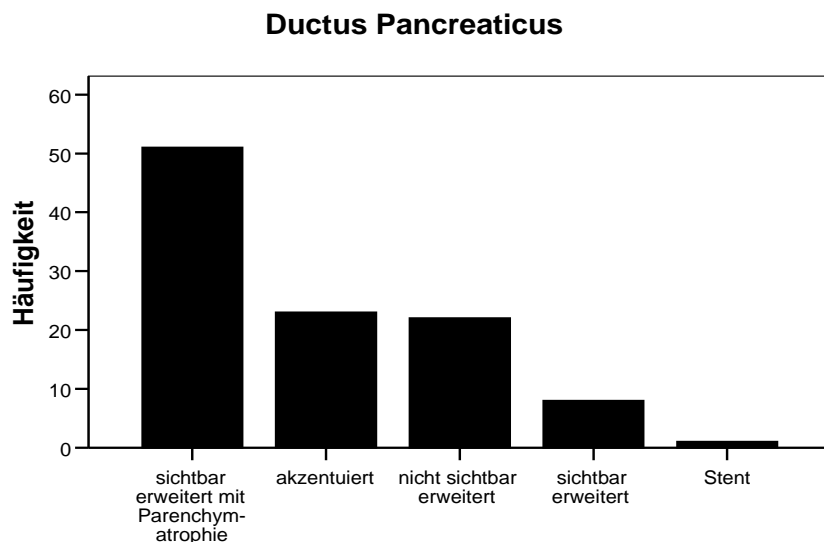


Abbildung 5: Beurteilung des Ductus Pancreaticus

Während sich bei den benignen Pankreaserkrankungen nur bei zehn der 35 Patienten (28,6%) der Ductus Pancreaticus als erweitert mit Parenchymatrophie zeigte, so stellte er sich bei 41 der 70 Patienten (58,6%) mit einer malignen Pankreasläsion als erweitert mit Parenchymatrophie dar (Tabelle 24, Abbildung 6).

	benigne Pankreaserkrankung	maligne Pankreaserkrankung
Nicht erweitert	34 (12 von 35)	14 (10 von 70)
Akzentuiert	23 (8 von 35)	21 (15 von 70)
Sichtbar erweitert	11 (4 von 35)	6 (4 von 70)
Sichtbar erweitert mit Parenchymatrophie	29 (10 von 35)	59 (41 von 70)
Stent	3 (1 von 35)	0

Tabelle 24: Beurteilung des Ductus Pancreaticus der 105 Patienten aufgeteilt in Patienten mit einer benignen und Patienten mit einer malignen Pankreaserkrankung in % (Anzahl der Patienten)



Abbildung 6: Erweiterter Ductus Pancreaticus mit Parenchymatrophie (Duktaler Diameter 15 mm [1])

Zweiunddreißig der 105 Patienten hatten einen Stent im DHC. Bei 13 Patienten war der DHC deutlich erweitert, bei 22 Patienten zeigte sich zusätzlich eine intrahepatische Cholestase. Ein unauffälliger, nicht erweiterter DHC wurde in 34 Fällen nachgewiesen. Bei den restlichen vier Patienten bestand ein grenzwertig erweiterter DHC. Die minimale Weite des DHC betrug 2 mm, die maximale 27 mm, der Mittelwert 9,4 mm (+/- 6,9 mm) (**Abbildung 7**).

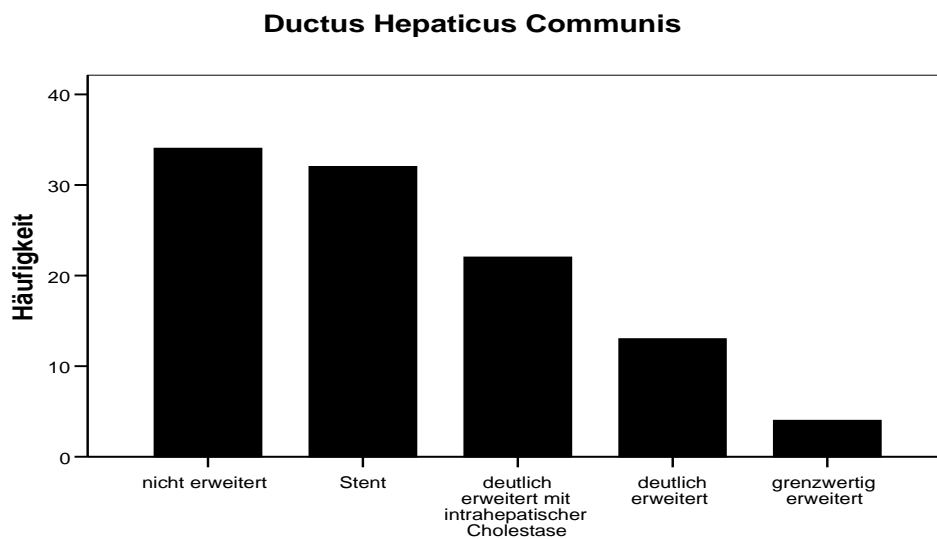


Abbildung 7: Beurteilung des Ductus hepaticus communis

Bei Patienten mit einer malignen Pankreaserkrankung hatten viele einen Stent im DHC. Der DHC ist bei einem malignen Geschehen doppelt so häufig mit intrahepatischer Cholestase erweitert als bei einer benignen Erkrankung (**Tabelle 25, Abbildung 8**).

	Benigne Pankreaserkrankung	maligne Pankreaserkrankung
nicht erweitert	37 (13 von 35)	30 (21 von 70)
grenzwertig erweitert	0	6 (4 von 70)
Deutlich erweitert	17 (6 von 35)	10 (7 von 70)
sichtbar erweitert mit intrahepatischer Cholestase	14 (5 von 35)	24 (17 von 70)
Stent	31 (11 von 35)	30 (21 von 70)

Tabelle 25: Beurteilung des Ductus hepaticus communis der 105 Patienten aufgeteilt in Patienten mit einer benignen und Patienten mit einer malignen Pankreaserkrankung in % (Anzahl der Patienten)

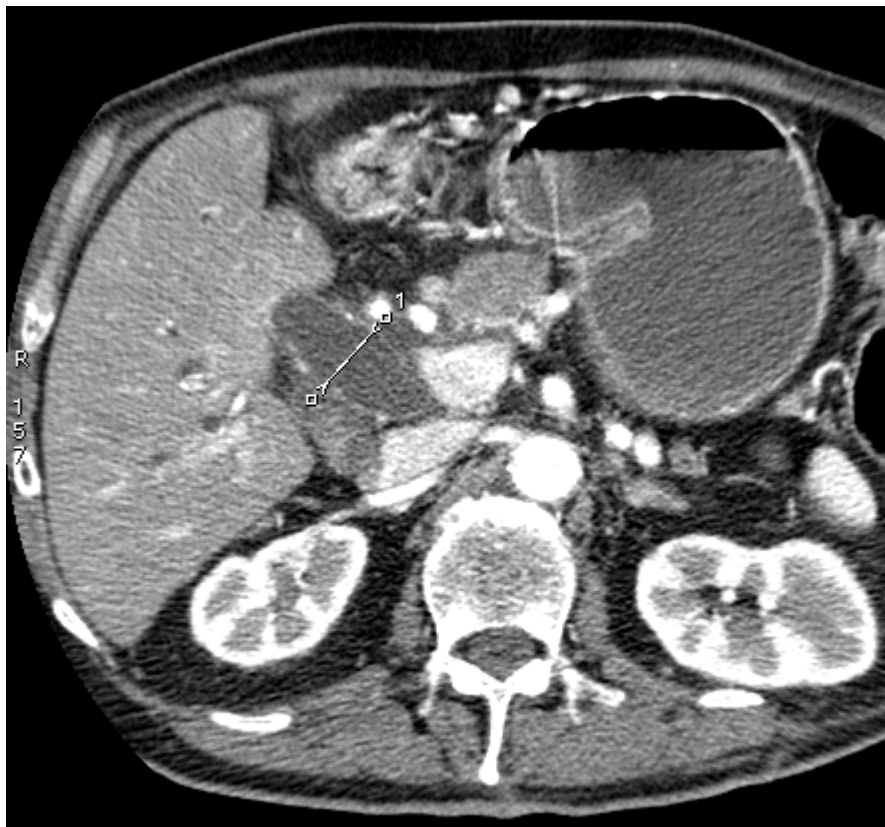


Abbildung 8: Dilatierter Ductus hepaticus communis mit intrahepatischer Cholestase (Duktaler Diameter 25mm [1])

5.5 Lymphknotenvergrößerung

Insgesamt lagen in 65 Fällen ein oder mehrere über 10 mm große Lymphknoten vor. Die Sensitivität für U1/ U2 betrug 91%/ 94%, die Spezifität für U1 sowie für U2 lag bei 65%. U2 erreichte einen ppW von 81%, einen npW von 87% und eine Genauigkeit von 83%. Für U1 lagen diese drei Werte bei 81% (Interobservervariabilität: kappa=0,95; p<0,001).

Zweiundfünfzig der 70 an einer malignen Pankreasläsion erkrankten Patienten wiesen einen metastatisch infiltrierte Lymphknoten auf. Aufgeschlüsselt für die malignen Pankreasläsionen ergaben sich folgende Daten für die Detektion eines infiltrierte Lymphknotens (Interobservervariabilität: kappa=0,92; p<0,001) (**Tabelle 26**):

	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	ppW [%]	npW [%]	Genauigkeit [%]
U1	92	67	89	75	86
U2	96	67	89	86	89

Tabelle 26: statistische Parameter für die Detektion eines infiltrierte Lymphknotens in % (Anzahl der Patienten)

Ein reaktiv vergrößerter Lymphknoten fand sich bei 13 der 35 an einer benignen Pankreaserkrankung leidenden Patienten. Die Genauigkeit der Detektion einer reaktiven Lymphknotenveränderung bei benigner Pankreaserkrankung lag für U1 und U2 bei 71%. Alle weiteren Daten sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet (Interobservervariabilität: kappa=1; p=0,01) (**Tabelle 27**).

	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	ppW [%]	npW [%]	Genauigkeit [%]
U1/U2	85	64	58	88	71

Tabelle 27: statistische Parameter für die Detektion eines reaktiv veränderten Lymphknotens in % (Anzahl der Patienten)

Die häufigste Lage der reaktiv bzw. metastatisch veränderten Lymphknoten war sowohl für die benignen als auch für die malignen Pankreaserkrankungen peripankreatisch, bei 70 der 105 Patienten für U1 und bei 72 Patienten für U2. Eine Vergrößerung

paraaortaler Lymphknoten zeigte sich bei nur noch halb so vielen Patienten. Am seltensten lagen Lymphknotenveränderungen am Truncus coeliacus und am Ligamentum hepatoduodenale vor (**Tabelle 28**).

	Untersucher 1			Untersucher 2		
	Gesamt	Benigne	Maligne	Gesamt	Benigne	Maligne
Keine	32	16	16	30	16	14
Peripankreatisch	70	19	51	72	19	53
Paraaortal	28	8	20	28	8	20
Truncus coeliacus	11	1	10	13	1	12
Ligamentum hepatoduodenale	10	1	9	13	1	12

Tabelle 28: Lokalisation vergrößerter Lymphknoten des gesamten Patientenkollektivs der benignen sowie malignen Erkrankungen

5.6 Extrapankreatische Tumorausbreitung

Eine Tumorausbreitung außerhalb des Pankreas in den DHC, das Duodenum, den Magen, das Kolon, die Milz, das peripankreatische Fettgewebe, die Mesenterialwurzel und die Leber fand sich bei 67 der 70 Patienten. Bei der Auswertung einer generell vorhandenen Tumorausbreitung erreichten U1 und U2 in den axialen Bildern eine Sensitivität von 90%, welche nach der MPR auf 96% anstieg. Sowohl die Spezifität als auch der positive prädiktive Wert lagen bei den axialen Bildern sowie bei der Rekonstruktion bei 100%. Der negative prädiktive Wert wurde bei den axialen Bildern mit 30% und bei den rekonstruierten Bildern mit 50% berechnet. Während in den axialen Bildern noch sieben Patienten falsch negativ diagnostiziert wurden, reduzierte sich dies mittels MPR auf drei Patienten. Die Genauigkeit lag bei den axialen Bildern bei 90%, bei den rekonstruierten Bildern bei 96% (Interobservervariabilität: kappa=1; p<0,001) (**Tabelle 29**).

	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
U1/U2	90 (96)	100 (100)	100 (100)	84 (93)	93 (97)

Tabelle 29: statistische Parameter für die Detektion einer extrapancreatischen Tumorausbreitung in % (Anzahl der Patienten)

Bei 63 der 70 Patienten mit einer malignen Pankreasläsion zeigte sich eine extrapancreatische Tumorausbreitung in das peripankreatische Fettgewebe. In 32 Fällen wurde das Duodenum, in jeweils 13 Fällen der DHC und die Mesenterialwurzel, in vier Fällen der Magen sowie in jeweils einem Fall die Leber, die Niere, der M. psoas und das Kolon infiltriert (**Tabelle 30**).

	Untersucher 1		Untersucher 2		Goldstandard
	Axial	MPR	Axial	MPR	
peripankreatisches Fettgewebe	58	63	58	63	63
DHC	12	18	12	18	13
Duodenum	20	32	19	31	32
Magen	2	2	1	2	4
Mesenterialwurzel	6	10	7	10	10
Leber	1	1	2	1	1
Niere	1	1	1	1	1
M.psoas	1	1	1	1	1
Kolon	0	0	0	0	1
Milz	0	0	0	0	0
Keine	10	6	10	6	3

Tabelle 30: Häufigkeit der Lokalisation der extrapancreatischen Tumorausbreitung

5.7 Gefäßstatus

5.7.1 Truncus coeliacus

Eine gesicherte Infiltration des Truncus coeliacus bestand bei drei von 70 Patienten. Die Beurteilung des Tumorkontakts ist für beide Untersucher in der anschließenden Tabelle aufgelistet (**Tabelle 31**):

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 und U2 axial	64 (91)	1 (1)	1 (1)	2 (3)	2 (3)
U1 und U2 MPR	62 (89)	2 (3)	1 (1)	2 (3)	3 (4)

Tabelle 31: Beurteilung des Tumorkontakts des Truncus coeliacus

In der nachfolgen Tabelle sind die Sensitivität, die Spezifität, der npW, der ppW sowie die Genauigkeit der ROC- Analyse für den Truncus coeliacus aufgezählt (**Tabelle 32**). **Abbildung 9** zeigt das Diagramm der ROC- Analyse für beide Untersucher, **Abbildung 10** eine tumorbedingte Stenose des Truncus coeliacus auf einer sagittalen MPR (Interobservervariabilität: kappa=1; p<0,001).

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	4 (4)	-	4 (4)
2	100 (100)	96 (93)	50 (38)	100 (100)	96 (93)
3	100 (100)	97 (96)	60 (50)	100 (100)	97 (96)
4	67 (100)	97 (97)	50 (60)	99 (100)	96 (97)
5	67 (100)	100 (100)	100 (100)	99 (100)	99 (100)

Tabelle 32: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration des Truncus coeliacus in % für U1 und U2

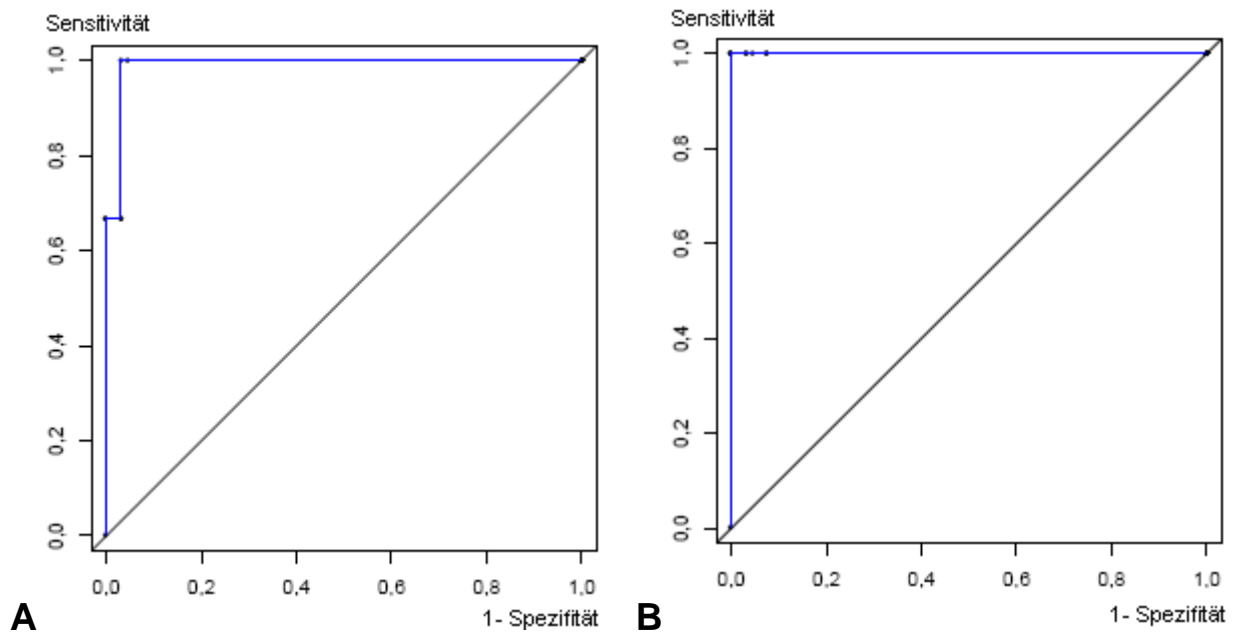


Abbildung 9: ROC- Kurve für die Infiltration des Truncus coeliacus beider Untersucher (A:axial, AUC 0,99; B: MPR, AUC 1)

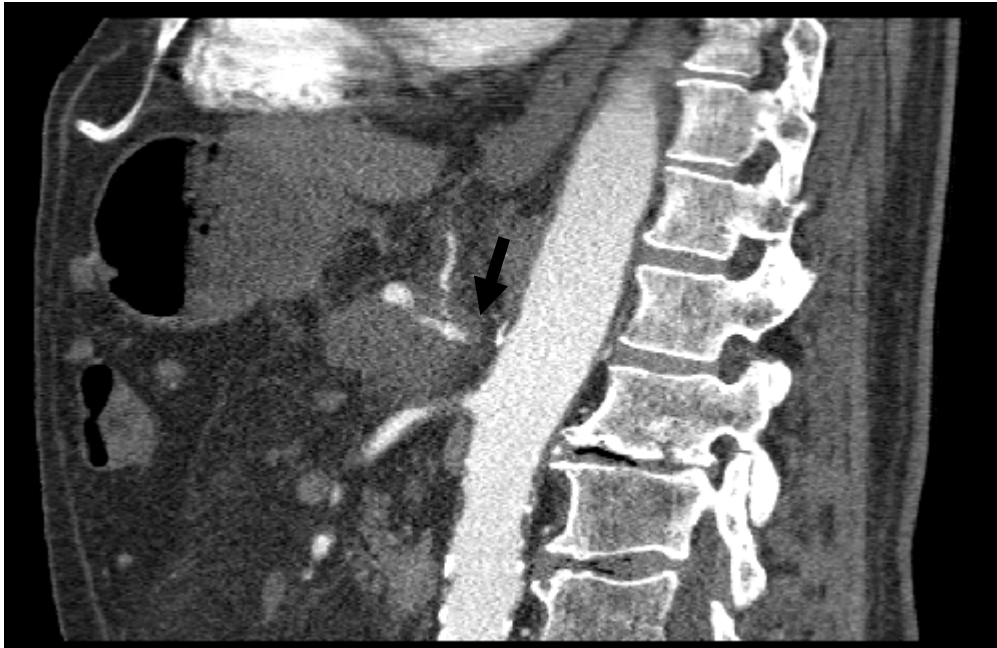


Abbildung 10: Sagittale MPR: Tumorbedingte Stenose des Truncus coeliacus (Pfeil)

5.7.2 Arteria mesenterica superior

Für die AMS ergaben sich zehn gesicherte Infiltrationen. Folgende Werte finden sich für den Tumorkontakt (**Tabelle 33**):

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 axial	49 (70)	4 (6)	3 (4)	10 (14)	4 (6)
U1 MPR	47 (67)	3 (4)	3 (4)	7 (10)	10 (14)
U2 axial	49 (70)	4 (6)	2 (3)	8 (11)	7 (10)
U2 MPR	47 (67)	6 (9)	0 (0)	7 (10)	10 (14)

Tabelle 33: Beurteilung des Tumorkontakts der Arteria mesenterica superior

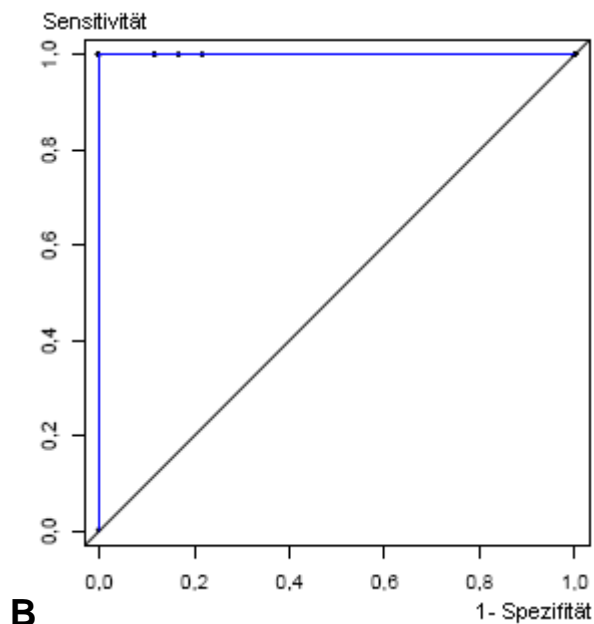
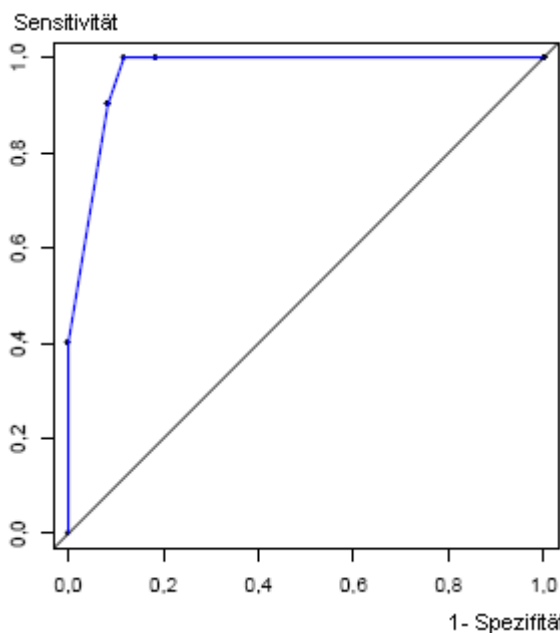
Die ROC- Analyse für eine Infiltration der AMS ist in **Tabelle 34, 35** sowie in **Abbildung 11 und 12** dargestellt (Interobservervariabilität: axial kappa=0,71, MPR kappa=0,95; p<0,001):

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	14 (14)	-	14 (14)
2	100 (100)	82 (78)	48 (44)	100 (100)	84 (81)
3	100 (100)	88 (83)	59 (50)	100 (100)	90 (86)
4	90 (100)	92 (88)	64 (59)	98 (100)	91 (90)
5	40 (100)	100 (100)	100 (100)	91 (100)	91 (100)

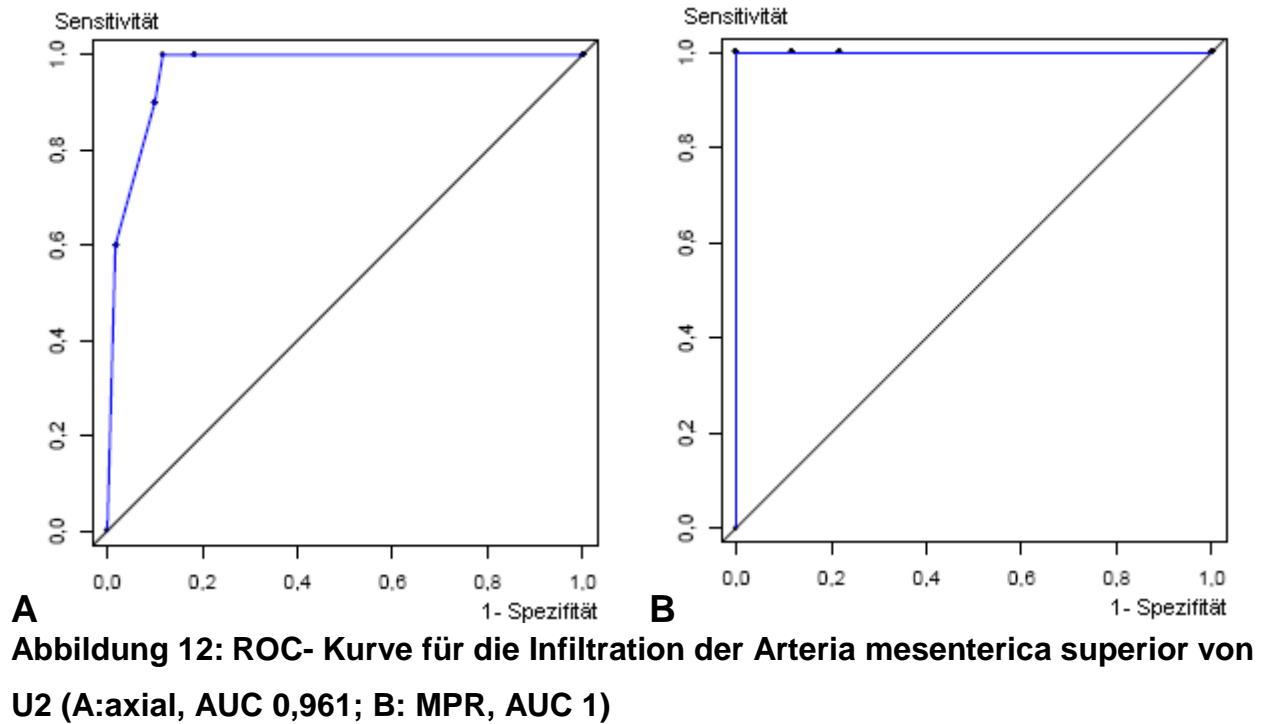
Tabelle 34: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der AMS (in %) für U1

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	14 (14)	-	14 (14)
2	100 (100)	82 (78)	48 (44)	100 (100)	84 (81)
3	100 (-)	88 (-)	59 (-)	100 (-)	90 (-)
4	90 (100)	90 (88)	60 (59)	98 (100)	90 (90)
5	60 (100)	98 (100)	86 (100)	94 (100)	93 (100)

Tabelle 35: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der AMS (in %) für U2



A **B**
Abbildung 11: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria mesenterica superior von U1 (A:axial, AUC 0,969; B: MPR, AUC 1)



Die folgenden zwei Bilder zeigen einen Patienten, bei dem in axialen Schichten eine tumorbedingte Stenose der AMS gesehen wurde. Mit Hilfe der MPR konnte gezeigt werden, dass der Tumor lediglich an die Gefäßwand heranreicht, sie aber nicht stenosierte (**Abbildung 13**).

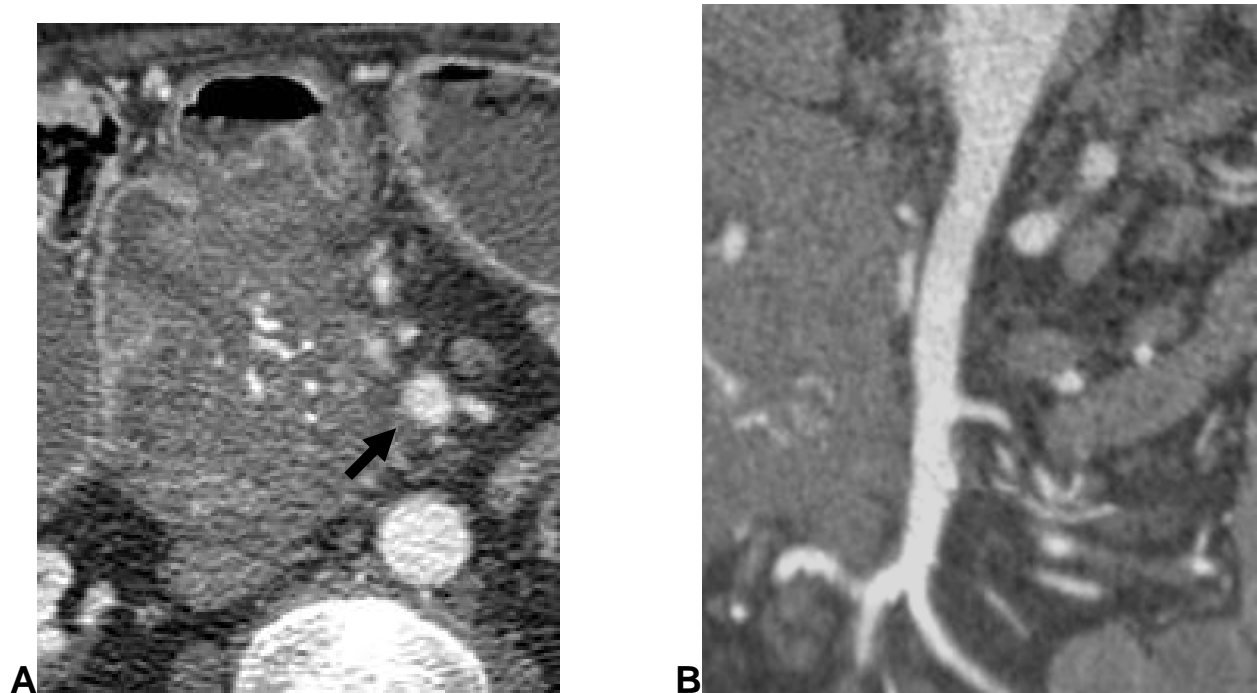


Abbildung 13: Auf den axialen Bildern (A) als AMS-Infiltration gewertet (Pfeil); auf den MPR (curved) erreicht der Tumor lediglich an die AMS heran mit abgrenzender Fettilamelle (B)

Eine Thrombose der AMS existierte bei zwei Patienten. In einem Fall bestand eine komplette Thrombosierung, in dem anderen Fall eine Teilthrombosierung. Diese zeigte auch die Auswertung beider Untersucher.

5.7.3 Arteria hepatica communis

Neun Gefäße zeigten eine Infiltration im Goldstandard. Die Beurteilung des Tumorkontakts sind aus der folgenden Tabelle zu entnehmen (**Tabelle 36**):

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 axial	60 (86)	1 (1)	3 (4)	2 (3)	4 (6)
U1 MPR	55 (79)	2 (3)	1 (1)	4 (6)	8 (11)
U2 axial	58 (83)	3 (4)	2 (3)	1 (1)	6 (9)
U2 MPR	53 (76)	5 (7)	0 (0)	3 (4)	9 (13)

Tabelle 36: Beurteilung des Tumorkontakts der Arteria hepatica communis

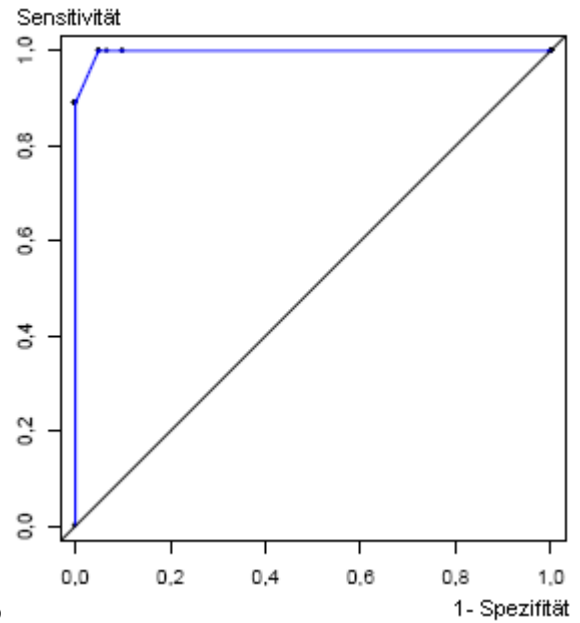
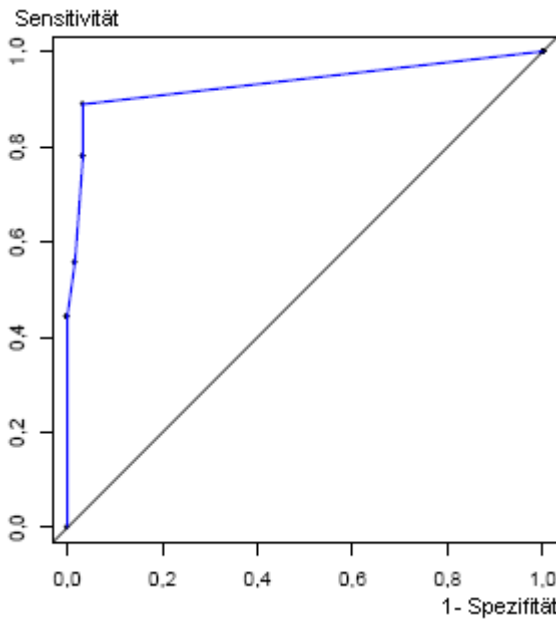
Die ROC- Analyse für die Infiltration der AHC ist in der **Tabelle 37, 38** sowie **Abbildung 14, 15** dargestellt (Interobservervariabilität: axial kappa=0,79, MPR kappa= 0,94; p<0,001).

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	13 (13)	-	13 (13)
2	89 (100)	97 (90)	80 (60)	98 (100)	96 (91)
3	78 (100)	97 (93)	78 (69)	97 (100)	94 (94)
4	56 (100)	98 (95)	83 (75)	94 (100)	93 (96)
5	44 (89)	100 (100)	100 (100)	92 (98)	93 (99)

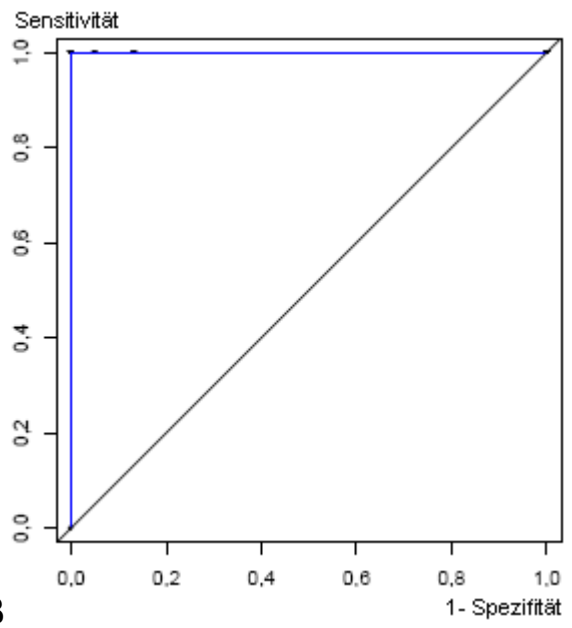
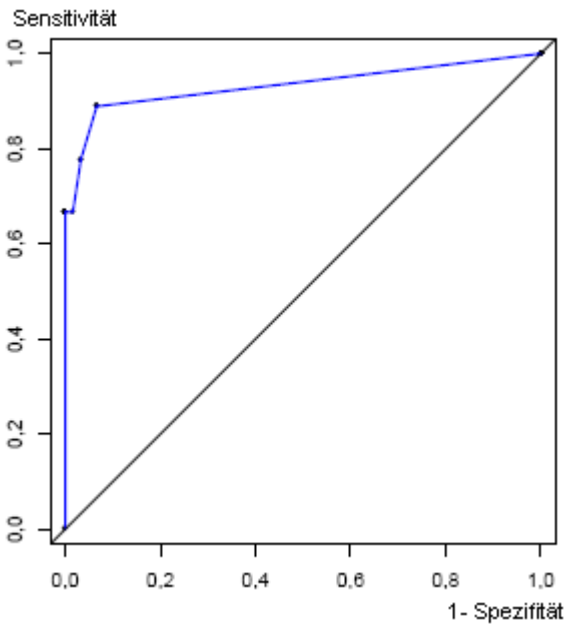
Tabelle 37: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Arteria hepatica communis für U1

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	13 (13)	-	13 (13)
2	89 (100)	93 (87)	67 (53)	98 (100)	93 (89)
3	78 (-)	97 (-)	78 (-)	97 (-)	94 (-)
4	67 (100)	98 (95)	86 (75)	95 (100)	94 (96)
5	67 (100)	100 (100)	100 (100)	95 (100)	96 (100)

Tabelle 38: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Arteria hepatica communis für U2



A **B**
Abbildung 14: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria hepatica communis von U1 (A:axial, AUC 0,933; B: MPR, AUC 0,997)



A **B**
Abbildung 15: ROC- Kurve für die Infiltration der Arteria hepatica communis von U2 (A:axial, AUC 0,933; B: MPR, AUC 1)



Abbildung 16: Koronare MPR: AHC mit einem Kalibersprung und einer Lumeneinengung bei einem Tumorkontakt >90% (Pfeil), intraoperativ konnte jedoch keine Tumordinfiltration nachgewiesen werden

5.7.4 Vena mesenterica superior

Eine gesicherte Infiltration bestand bei 31 Patienten. Die Statistik für den Tumorkontakt der VMS ist aus der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen (**Tabelle 39**):

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 axial	43 (61)	2 (3)	2 (3)	0 (0)	23 (33)
U1 MPR	34 (49)	1 (1)	0 (0)	5 (7)	30 (43)
U2 axial	39 (56)	8 (11)	2 (3)	0 (0)	21 (30)
U2 MPR	33 (47)	2 (3)	1 (1)	3 (4)	31 (44)

Tabelle 39: Beurteilung des Tumorkontakts der Vena mesenterica superior

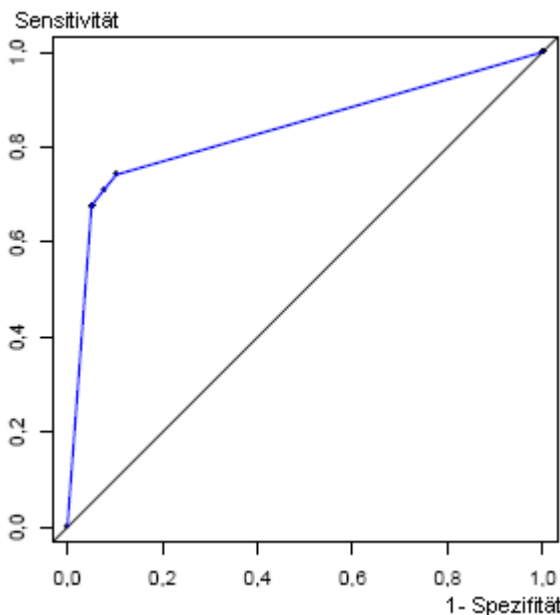
Die ROC- Analyse für die Infiltration der VMS von U1 und U2 ist in **Tabelle 40, 41** sowie **Abbildung 17, 18** dargestellt (Interobservervariabilität: axial kappa=0,94, MPR kappa=0,98; p<0,001).

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	44 (44)	-	44 (44)
2	74 (-)	90 (-)	85 (-)	81 (-)	83 (-)
3	71 (100)	92 (87)	88 (86)	80 (100)	83 (93)
4	- (100)	- (90)	- (89)	- (100)	- (94)
5	68 (97)	95 (100)	91 (100)	79 (98)	83 (99)

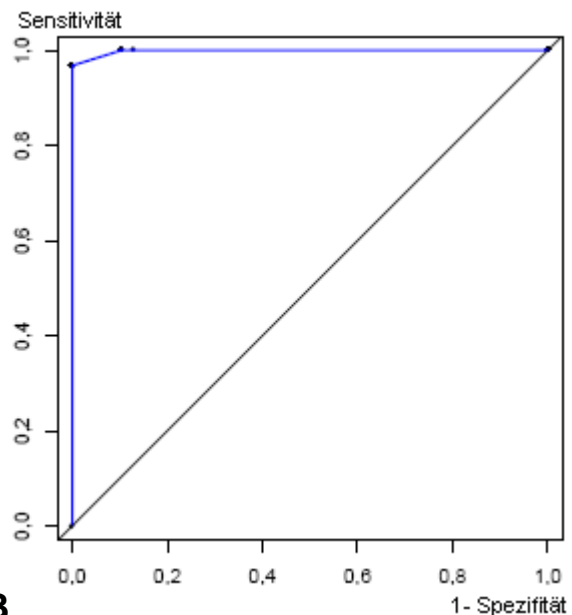
Tabelle 40: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Vena mesenterica superior für U1

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	44 (44)	-	44 (44)
2	81 (100)	85 (85)	81 (84)	85 (100)	83 (91)
3	68 (100)	95 (90)	91 (89)	79 (100)	83 (94)
4	- (100)	- (92)	- (91)	- (100)	- (96)
5	65 (100)	97 (100)	95 (100)	78 (100)	83 (100)

Tabelle 41: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Vena mesenterica superior für U1

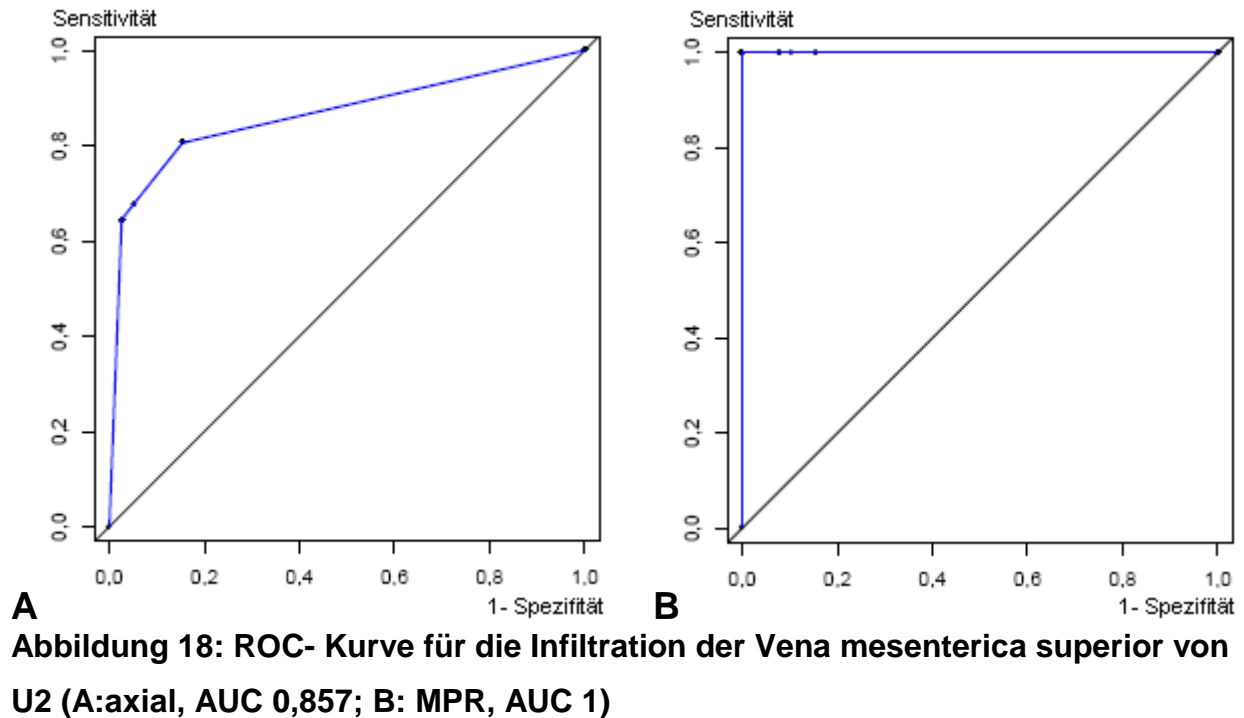


A



B

Abbildung 17: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena mesenterica superior von U1 (A:axial, AUC 0,818; B: MPR, AUC 0,998)



In drei Fällen trat eine Thrombosierung der VMS auf, eine partielle und zwei komplette. U1 und U2 erreichten axial eine Sensitivität von 33%, einen npW von 97% und eine Genauigkeit von 97%. Diese Werte stiegen durch MPR auf 100%, 100% und 99% an. Sowohl die Spezifität als auch der ppW lagen axial bei 100% für beide Untersucher. Nach MPR fiel die Spezifität auf 99%, der ppW sogar auf 75% (Interobservervariabilität: kappa=1; p=0,029) **(Tabelle 42)**.

	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
U1/U2	33 (100)	100 (99)	100 (75)	97 (100)	97 (99)

Tabelle 42: statistische Parameter für die Erkennung einer Thrombosierung der Vena mesenterica superior in % (Anzahl der Patienten)

5.7.5 Konfluens

Eine gesicherte Infiltration wurde bei 30 Patienten nachgewiesen. In der nachfolgenden Tabelle ist die Beurteilung des Tumorkontakts für beide Untersucher aufgelistet **(Tabelle 43)**:

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 axial	35 (50)	4 (6)	2 (3)	6 (9)	23 (33)
U1 MPR	30 (43)	2 (3)	3 (4)	7 (10)	28 (40)
U2 axial	37 (53)	3 (4)	3 (4)	4 (6)	23 (33)
U2 MPR	31 (44)	3 (4)	2 (3)	6 (9)	28 (40)

Tabelle 43: Beurteilung des Tumorkontakts des portalvenösen Konfluens

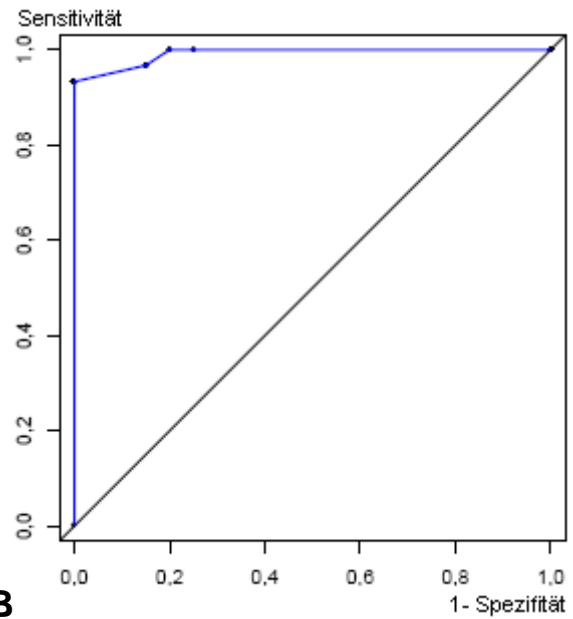
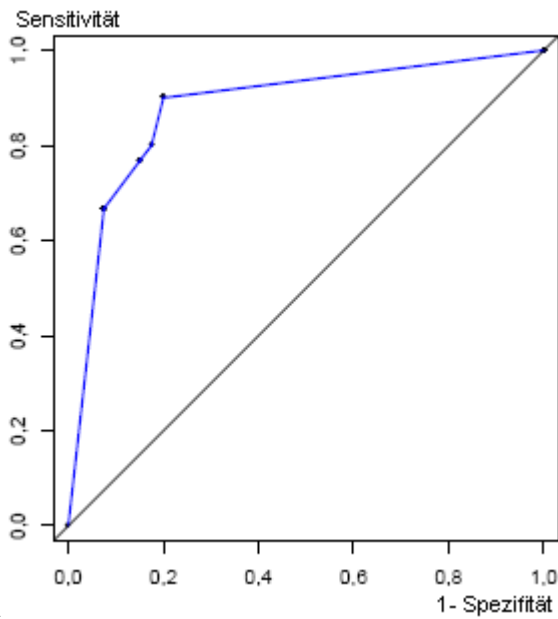
Die ROC- Analyse für die Infiltration des Konfluens von U1 und U2 ist in **Tabelle 44, 45** sowie **Abbildung 19, 20** dargestellt (Interobservervariabilität: kappa =0,95; p<0,001).

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	43 (43)	-	43 (43)
2	90 (100)	80 (75)	77 (75)	91 (100)	84 (86)
3	80 (100)	83 (80)	77 (79)	85 (100)	81 (89)
4	77 (97)	85 (85)	79 (83)	83 (97)	81 (90)
5	67 (93)	93 (100)	87 (100)	79 (95)	81 (97)

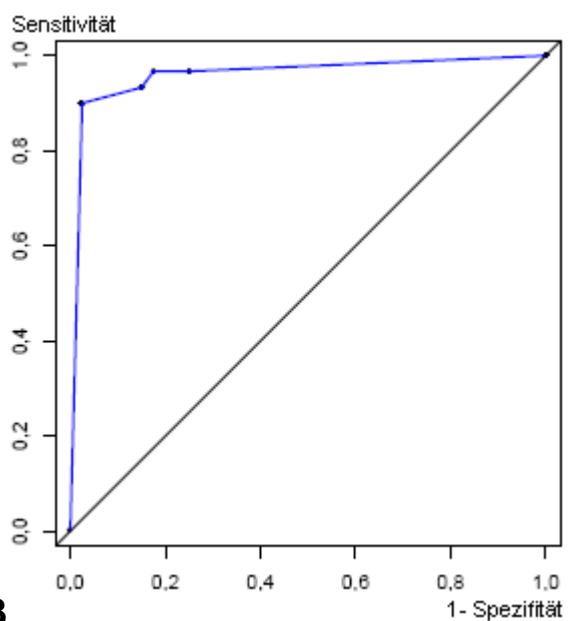
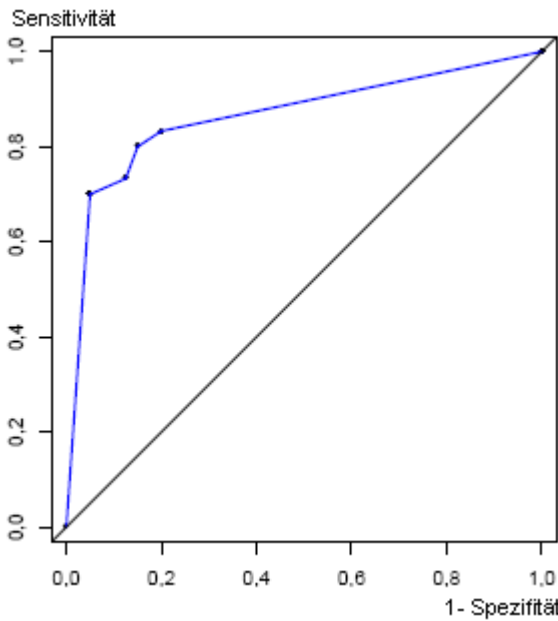
Tabelle 44: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration des Konfluens für U1

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	43 (43)	-	43 (43)
2	83 (97)	80 (75)	76 (74)	87 (97)	81 (84)
3	80 (97)	85 (83)	80 (81)	85 (97)	83 (89)
4	73 (93)	88 (85)	82 (82)	81 (94)	81 (89)
5	70 (90)	95 (98)	91 (96)	81 (93)	84 (94)

Tabelle 45: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration des Konfluens für U2



A **B**
 Abbildung 19: ROC- Kurve für die Infiltration des Konfluens von U1 (A:axial, AUC 0,855; B: MPR, AUC 0,992)



A **B**
 Abbildung 20: ROC- Kurve für die Infiltration des Konfluens von U2 (A:axial, AUC 0,847; B: MPR, AUC 0,948)



Abbildung 21: Koronare MPR: Tumorbedingte Stenose des portalvenösen Konfluens und der VMS (Pfeil)

In vier Fällen bestand eine Thrombose des Konfluens, welche von beiden Untersuchern sowohl bei den axialen Bildern als auch nach MPR erkannt wurden. Daraus folgt eine Sensitivität, Spezifität, ppW, npW und natürlich auch Genauigkeit von 100% (Interobservervariabilität: kappa=1; p<0,001).

5.7.6 Vena portae zentral

Eine gesicherte Infiltration bestand bei 16 Patienten. Die Statistik zur Beurteilung des Tumorkontakts von beiden Untersuchern ist in der folgenden Tabelle gelistet (**Tabelle 46**):

	Kein Tumorkontakt [%]	Tumorkontakt <50% [%]	Tumorkontakt >50 [%]	Tumorkontakt >90% [%]	Stenose [%]
U1 axial	51 (73)	2 (3)	1 (1)	4 (6)	12 (17)
U1 MPR	50 (71)	1 (1)	0 (0)	3 (4)	16 (23)
U2 axial	50 (71)	1 (1)	4 (6)	1 (1)	14 (20)
U2 MPR	49 (70)	2 (3)	0 (0)	3 (4)	16 (23)

Tabelle 46: Beurteilung der Tumorkontakts der Vena porta

Die ROC- Analyse für die Infiltration der V. porta von U1 und U2 ist in **Tabelle 47, 48** sowie in **Abbildung 22, 23** dargestellt (Interobservervariabilität: axial kappa=0,91, MPR kappa=1; p<0,001).

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	23 (23)	-	23 (23)
2	94 (100)	93 (93)	79 (80)	98 (100)	93 (94)
3	88 (-)	94 (-)	82 (-)	96 (-)	93 (-)
4	88 (100)	96 (94)	88 (84)	96 (100)	94 (96)
5	75 (100)	100 (100)	100 (100)	93 (100)	94 (100)

Tabelle 47: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Vena porta für U1

Cut-off	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
1	100 (100)	0 (0)	23 (23)	-	23 (23)
2	94 (100)	91 (91)	75 (76)	98 (100)	91 (93)
3	94 (-)	93 (-)	79 (-)	98 (-)	93 (-)
4	88 (100)	98 (94)	93 (84)	96 (100)	96 (96)
5	88 (100)	100 (100)	100 (100)	96 (100)	97 (100)

Tabelle 48: statistische Parameter für die Erkennung einer Infiltration der Vena porta für U1

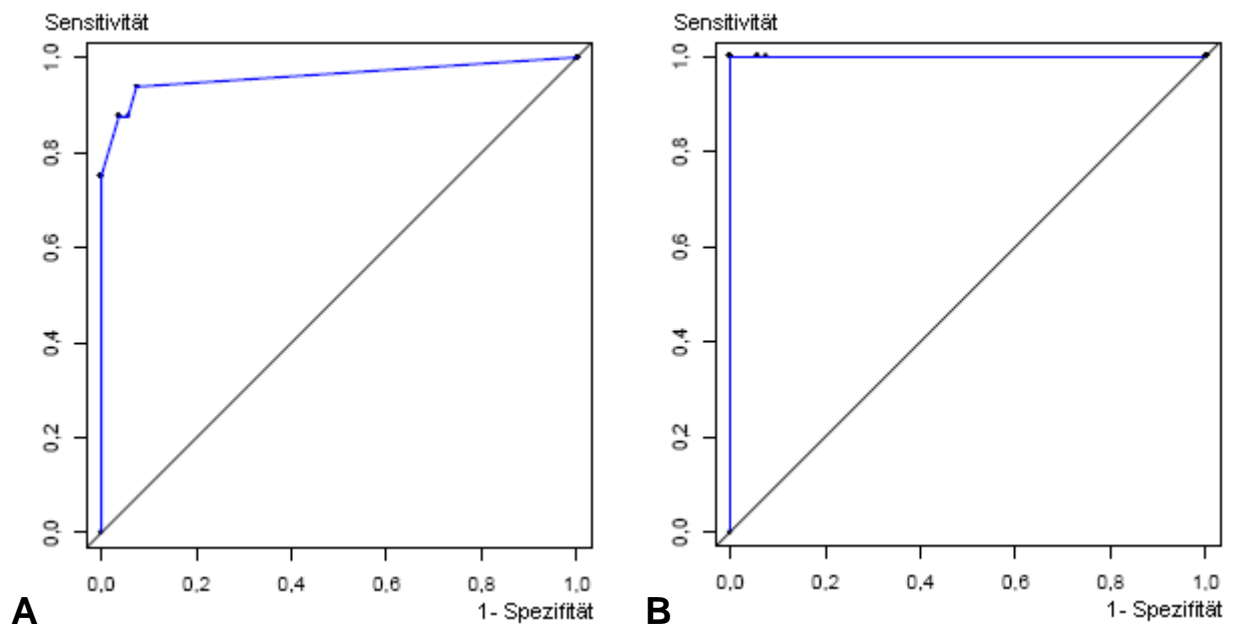


Abbildung 22: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena porta von U1 (A:axial, AUC 0,96; B: MPR, AUC 1)

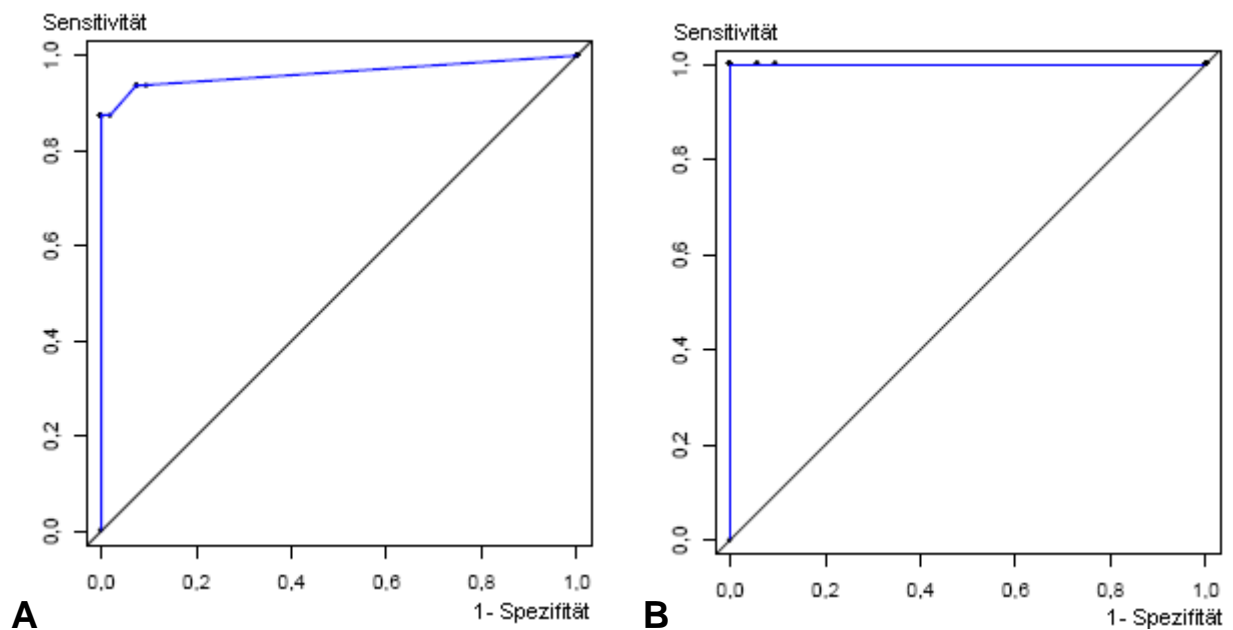


Abbildung 23: ROC- Kurve für die Infiltration der Vena porta von U2 (A:axial, AUC 0,963; B: MPR, AUC 1)

Eine Thrombose bestand bei vier der 70 Patienten, davon war einmal die zentrale Pfortader teilthrombosiert und dreimal komplett thrombosiert. Dies wurde auch von beiden Untersuchern erkannt, wodurch die Genauigkeit sowohl axial als auch nach MPR bei 100% lag.

5.8 Vergleich der 4-/8- Zeilen MSCT und 16-/64- Zeilen MSCT sowie der axialen und der MPR Bilder in Bezug auf die arterielle Gefäßbeurteilung

Bei der Beurteilung einer arteriellen Gefäßinfiltration zeigte sich bei U1 (4 Jahre Erfahrung) ein signifikanter Unterschied für die Sensitivität ($p=0,014$) und Spezifität ($p=0,045$) im Vergleich von axialen und MPR Bildern. Für U2 (6 Jahre Erfahrung) hingegen war nur der Unterschied bei der Sensitivität signifikant ($p=0,03$), nicht aber bei der Spezifität ($p=0,18$).

Zwischen der 4-/ 8- Zeilen (16 Patienten) und 16-/ 64- Zeilen MSCT (54 Patienten) konnte bei der Beurteilung einer Gefäßbeteiligung für beide Untersucher kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p= 0,8433$).

5.9 Fernmetastasen

Eine Fernmetastasierung in die Leber oder das Peritoneum zeigte sich bei 24 Patienten mit einer malignen Pankreasläsion. Diese wurde von beiden Untersuchern mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 96% erkannt. Der positive prädiktive Wert erreichte ebenfalls 92%, der negative 96%. Die Genauigkeit lag bei 94% (Interobservervariabilität: $\kappa=1$; $p<0,001$).

5.9.1 Leberläsion

Hinsichtlich der Beurteilung der fokalen Leberläsionen waren 9 Läsionen benigne und 19 maligne. Es ergaben sich für beide Untersucher eine Sensitivität und ein positiver prädiktiver Wert für das Erkennen eines malignen Geschehens von 89%. Die Spezifität und der negative prädiktive Wert lagen bei 78%. Die Genauigkeit betrug 86% (Interobservervariabilität: $\kappa=1$; $p<0,001$) (**Tabelle 49**).

	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	ppW [%]	npW [%]	Genauigkeit [%]
U1 und U2	89 (17 von 19)	78 (7 von 9)	89 (17 von 19)	78 (7 von 9)	86 (24 von 28)

Tabelle 49: statistische Parameter für die Beurteilung der fokalen Leberläsion in benigne oder maligne (Anzahl der Patienten)

5.9.2 Peritonealkarzinose

Eine Peritonealkarzinose wurde bei zehn der 70 Patienten (14%) nachgewiesen. Hier lagen Sensitivität, Spezifität, ppW, npW und Genauigkeit für beide Untersucher bei 100% (Interobservervariabilität: kappa=1; p<0,001).

5.10 TNM- Klassifikation und UICC Stadieneinteilung

Die nachfolgenden Tabellen zeigen TNM- Klassifikation und Stadieneinteilung der Patienten mit einem Pankreasadenokarzinom nach der aktuellen UICC Klassifikation von 2002 (Tabelle 50, 51).

TNM	Axial		MPR		Goldstandard
	Untersucher1	Untersucher2	Untersucher1	Untersucher2	
T1	1	1	0	0	0
T2	3	3	0	0	0
T3	51	50	48	47	48
T4	6	7	13	14	12
N0	10	8	10	8	12
N1	51	53	51	53	49
M0	37	37	37	37	36
M1	24	24	24	24	24
Anzahl	61	61	61	61	60

Tabelle 50: Verteilung der TNM- Klassifikation der Patienten mit einem Adenokarzinom

Stadium	Axial		MPR		Goldstandard	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Stadium IA	1	1,6	0	0	0	0
Stadium IB	1	1,6	0	0	0	0
Stadium IIA	4	6,6	6	9,8	8	13,3
Stadium IIB	27	44,3	25	41,0	23	38,3
Stadium III	4	6,6	6	9,8	5	8,3
Stadium IV	24	39,3	24	39,3	24	40
Insgesamt	61	100	61	100	60	100

Tabelle 51: Verteilung der Stadien nach der UICC Klassifikation von 2002

5.11 Beurteilung der Irresektabilität

Von den insgesamt 105 Patienten wurde bei 35 ein benignes Geschehen diagnostiziert. Insgesamt wurden 33 der 70 an einem malignen Tumor erkrankten Patienten reseziert. In einem irresektablen Stadium befanden sich 37 Patienten. Von den 37 irresektablen Patienten wurden fünf im Rahmen einer palliativen Operation reseziert, davon erhielten vier Patienten eine PPPD und ein Patient eine Pankreaslinksresektion. In der Irresektabilitätsstatistik wurden sie als Goldstandard trotzdem zu der nicht resektablen Patientengruppe gezählt. Bei 31 Patienten wurde die Operation auf Grund eines ausgedehnten Tumorbefundes als Probepancreotomie beendet. In einem Fall wurde der Befund als resektabel eingeschätzt, die Histologie ergab aber einen makroskopischen Tumorrest an einem Schnitttrand, so dass in diesem Fall nur eine R2 Situation bestand und dieser Patient in der Statistik ebenfalls zu der nicht resektablen Patientengruppe hinzugezählt wurde (**Tabelle 52**).

	Probe-laparatomie	Palliative-operation	R0- Resektion	R1- Resektion	R2- Resektion
Anzahl der Patienten	31 (44%)	5 (7%)	25 (36%)	8 (11%)	1 (1%)

Tabelle 52: Verteilung der „R- Bewertung“ der an einem malignen Tumor erkrankten Patienten

Im Folgenden sind die Operationsarten der 70 an einem malignen Pankreastumor erkrankten Patienten aufgelistet (**Tabelle 53**).

	Probe-laparatomie	PPPD	Totale Pankreas-resektion	Pankreas-linksresektion
Anzahl der Patienten	31 (44%)	33 (47%)	3 (4%)	3 (4%)

Tabelle 53: Operationsart der an einem malignen Pankreastumor erkrankten Patienten (n=70)

Bei insgesamt sechs Patienten wurde aufgrund einer Infiltration der Pfortader oder der VMS eine Venenresektion durchgeführt, zusätzlich erhielt davon ein Patient ein Interponat.

U1 und U2 erreichten bei der Beurteilung der Irresektabilität eine Sensitivität von axial bei 89% und nach MPR von 94%. Die Spezifität lag axial für U1/ U2 bei 94%/ 91%, welche nach den MPR auf 97%/ 94% stieg. Eine Verbesserung durch die MPR zeigte der ppW von 94% auf 97% für U1 und von 91% auf 94% für U2. Der npW verbesserte sich durch die Rekonstruktionen für die Untersucher von axial 89% auf 94%. Die Genauigkeit lag axial für U1/ U2 bei 91%/ 90%, nach den Rekonstruktionen bei 96%/ 94% (Interobservervariabilität: kappa=0,97; p<0,001) (**Tabelle 54**).

	Sensitivität (MPR) [%]	Spezifität (MPR) [%]	ppW (MPR) [%]	npW (MPR) [%]	Genauigkeit (MPR) [%]
U1	84 (89)	97 (97)	97 (97)	84 (89)	90 (93)
U2	86 (92)	97 (97)	97 (97)	86 (91)	91 (94)

Tabelle 54: statistische Parameter für die Beurteilung der Irresektabilität des gesamten Patientenkollektivs (MPR)

6. Diskussion

Das Pankreaskarzinom gehört zu den fünf häufigsten, tumorbedingten Todesursachen und zählt zu den Neoplasien mit der geringsten Aussicht auf Heilung. Die Prognose nach R0-Resektionen ist bei einer 5- Jahres Überlebensrate von ungefähr 20% schlecht [1-3]. Die Symptome des Pankreaskarzinoms treten meist erst in einem fortgeschrittenen Stadium auf, so dass eine kurative Therapie mit einer vollständigen Resektion sowie einer adjuvanter Chemotherapie wegen der Infiltration von Arterien, Fernmetastasen oder einem ausgedehnten Gesamtbefund nicht mehr möglich ist. Die Pankreasresektion ist eine anspruchsvolle, mit Komplikationen behaftete Operation. Daher sind eine frühzeitige Diagnose sowie ein präoperatives Staging zur Identifizierung von irresektablen Tumoren und zur Vermeidung von überflüssigen Operationen bei Patienten mit dem Verdacht auf ein Pankreaskarzinom von großer Bedeutung.

Ziel der vorliegenden Studie war zum einen, die Genauigkeit der MSCT in der präoperativen Diagnostik bei einem Patientenkollektiv mit unklarer Pankreasläsion in der Detektion einer malignen Pankreasläsion herauszufinden, zum anderen, mit zusätzlicher Hilfe der MPR die Genauigkeit und die Beurteilung der Irresektabilität zu ermitteln. In die retrospektive Studie wurden insgesamt 105 Patienten mit Verdacht auf ein Pankreaskarzinom eingeschlossen. Als Goldstandard dienten der intraoperative sowie der histopathologische Befund. Die MSCT- Untersuchungen wurden mit 4-, 8-, 16- und 64 MSCT-Geräten durchgeführt. Insgesamt hatten 70 Patienten eine maligne Pankreaserkrankung, bei 35 Patienten lag ein benignes Geschehen vor (**Tabelle 20**).

Bildgebung und Bildqualität

Die Bildgebung ist in der Diagnostik von Patienten mit unklaren Pankreasläsionen von besonderer Bedeutung. Ziel ist die sensitive Detektion fokaler Läsionen, die anatomische Lagebeschreibung, auch in Beziehung zu benachbarten Strukturen, die artdiagnostische Zuordnung und Einschätzung der Dignität, sowie die Unterstützung bei der Entscheidung über das weitere Vorgehen und das therapeutische Procedere.

Eine Vielzahl von bildgebenden Untersuchungen ist zur Diagnostik von Pankreaserkrankungen vorhanden. So stellt die Sonographie, kostengünstig und ohne Strahlenexposition, die initiale Untersuchung bei der Mehrzahl der Patienten mit dem Verdacht auf eine Erkrankung des Pankreas dar; Limitationen bilden eine gewisse Untersucherabhängigkeit sowie mitunter erschwerte Untersuchungsbedingungen durch die Überlagerung von Darmschlingen bzw. Darmgas [93]. MSCT und MRT erreichen mit bis zu 95% in etwa die gleiche Sensitivität und Spezifität bei der Tumordetektion [31, 94]. Die MRT stellt im Gegensatz zur MSCT ein Verfahren ohne Strahlenexposition für den Patienten dar, die Scanzeit ist, je nach Protokoll und Auswahl der Sequenzen, mit 25-40 Minuten jedoch länger und das Verfahren anfälliger für Bewegungsartefakte (Patientenbewegung und Darmbewegungen) als die MSCT; ferner existieren Kontraindikationen bei bestimmten Patientengruppen (z. B. Schrittmacherpatienten).

Die MRT bietet mittels MRCP zusätzlich die Möglichkeit nichtinvasiv relevante Informationen über das Gangsystem oder mittels MRA über den Gefäßstatus zu erlangen, was jedoch mit einer verlängerten Untersuchungsdauer einhergeht [95]. Im Gegensatz zu den in der MSCT verwendeten jodhaltigen Kontrastmitteln sind die Kontrastmittel bei der MRT meist auf der Basis von Gadoliniumverbindungen entwickelt worden und haben somit ein anderes Nebenwirkungsprofil. Bei jodhaltigen Kontrastmitteln muss auf eine Hyperthyreose und eine mögliche Niereninsuffizienz geachtet werden, zusätzlich kann es zu allergischen Nebenwirkungen bis hin zu einem anaphylaktischen Schock kommen.

Es gibt bereits einige Studien, welche die Aussagekraft der MSCT gegenüber der MRT in Bezug auf die Diagnose und das Staging des Pankreaskarzinoms vergleichen, in allen Studien konnte bisher kein signifikanter Vorteil der MRT gegenüber der MSCT bei der Beurteilung der Irresektabilität nachgewiesen werden.

Ergänzende präoperative Untersuchungen bietet die ERCP zur Darstellung der Papilla Vateri oder des Pankreasgangs mit eventuellen Gangabbrüchen und der Möglichkeit zur Intervention. Die EUS dient speziell zur Detektion von Tumoren <2 cm, welche in der MSCT oder MRT nicht nachgewiesen werden konnten, sowie bei Unklarheiten über die lokale Ausbreitung des Tumors. Die PET ist in der Ganzkörperdarstellung insbesondere ein Verfahren für die Darstellung von Fernmetastasen. Die lokale Ausbreitung eines Tumors kann wegen ungenauer anatomischer Projektion nicht dargestellt werden [88]. Eine hohe Ortsauflösung wird durch die Kombination mit der CT durch eine PET-CT möglich. Die Rolle der PET-CT in der präoperativen Diagnostik von Pankreaserkrankungen muß in künftigen Studien noch evaluiert werden [92].

Die verkürzte Scanzeit der neuen MSCT Geräte trägt zum einen wesentlich zur Verbesserung der Darstellung von Veränderungen der Gefäße bei [96]. Zum anderen können aber auch durch schlechtes Timing bei der Kontrastmittelapplikation in der Darstellung von Veränderungen der Gefäße nicht verwertbare und wenig aussagekräftige Bilder entstehen [97]. Um ein schlechtes Timing zu vermeiden, wird heutzutage von den meisten Herstellern die Bolustriggerung angeboten. Das Bolustracking wird für ein gutes Phasentiming mit einer optimalen Kontrastierung und Gefäßdarstellung verwendet.

Teilt man die Patienten der vorliegenden Studie in eine Gruppe ohne Bolustracking (4-, 8- und 16 Zeilen MSCT; n=46) und in eine mit Bolustracking (8-, 16- und 64- Zeilen MSCT; n=59), zeigt sich eine Verbesserung des Phasentimings und der Gefäßdarstellung mit Bolustracking. So wurde in den Untersuchungen ohne Bolustracking das Phasentiming in 91% (42 von 46 Patienten) für die arterielle Phase und in 89% (41 von 46 Patienten) für die portalvenöse und venöse Phase als gut bewertet. Mit Bolustracking erreichte das arterielle und das venöse Phasentiming in 100% (59 Patienten), das portalvenöse Phasentiming in 97% (57 von 59 Patienten) der Untersuchungen die Bewertung „gut“. Die Gefäßdarstellung wurde ebenfalls mit Bolustracking in der arteriellen und venösen Phase in 100% (59 Patienten) der Fälle, in der portalvenösen Phase in 97% (57 von 59 Patienten) der Fälle als gut eingeschätzt. Ohne Bolustracking erreichte die arterielle und venöse Gefäßdarstellung in 96% (44 von 46 Patienten), die portalvenösen Phase in 91% (42 von 46 Patienten) der Untersuchungen die Bewertung „gut“. Insgesamt verbesserten sich bei Untersuchungen

mit Bolustracking das Phasentiming um ca. 7 - 10 und die Gefäßdarstellung um ca. 5 Prozentpunkte (**Tabelle 19**).

Tumordetektion und Artdiagnose

Das Pankreaskarzinom ist für die Mehrheit der betroffenen Patienten gegenwärtig unheilbar [38]. Nur etwa 15% befinden sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in einem der kurativen Therapie zugänglichen Stadium. Bis heute stellt die komplette Tumorsektion die einzige potentiell kurative Therapie dar, die 5-Jahres-Überlebensrate nach einer radikal durchgeführten Operation beträgt ungefähr 20%. In früheren Untersuchungen zum Überleben fand sich ein positiver Einfluss bei kleinen Tumoren (< 2 cm) ohne Lymphknotenmetastasierung, ohne Infiltration von Nerven, Nervenplexus und von Gefäßwänden [40-46]. Daher erscheint eine frühzeitige Tumordetektion von besonderer Wichtigkeit. Schwierigkeiten bereitet in der Tumordetektion die Differenzierung zwischen einer Pankreatitis und einem Karzinom, da die Möglichkeit der Karzinomentwicklung aus einer Pankreatitis besteht. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit an einem Pankreaskarzinom liegt bei 1,8% 10 Jahre und bei 4% 20 Jahre nach Diagnose einer chronischen Pankreatitis. Es besteht die Möglichkeit des kombinierten Auftretens von Karzinom und Pankreatitis [22, 38,39,79]. In der vorliegenden Studie hatten 70 Patienten eine maligne und 35 eine benigne Erkrankung des Pankreas, davon 60 ein Adenokarzinom sowie 33 eine chronische Pankreatitis (**Tabelle 20**). Bei einem Cut-off Wert von 3 („indifferent“) wurde eine Sensitivität für die Tumordetektion von 100% für beide Untersucher erreicht. Somit wurden alle malignen Tumore als richtig diagnostiziert. Die Spezifität lag für U1 bei 80%, für U2 bei 74% und die Genauigkeit für U1 bei 93% sowie für U2 bei 91% (**Tabelle 21**). Probleme fanden sich mitunter bei der artdiagnostischen Zuordnung einer benignen Pankreaserkrankung: zwar verbesserten sich die Spezifität und der ppW bei Zunahme des Cut-off Wertes, jedoch verschlechterten sich die Sensitivität und der npW geringfügig. Die Abnahme der Sensitivität bei den Cut-off Werten von 4 und 5 ist durch die Einschätzung „indifferent“ beider Untersucher eines histologisch gesicherten NET verursacht. Bei dem histologisch gesicherten Befund einer chronischen Pankreatitis von U1 bei fünf Patienten und von U2 bei sechs Patienten wurde der Gesamtbefund als wahrscheinlich oder sicher maligne eingeschätzt. In zwei Fällen von U1 und drei Fällen

von U2 wurde der Gesamtbefund als „indifferent“ beurteilt. Hierbei zeigte sich die Schwierigkeit, ausgeprägte Strukturveränderungen einer chronischen Pankreatitis sicher von einem malignen Tumor zu differenzieren. Schwierigkeiten bei der Differenzierung benigner von malignen Pankreasläsionen ergaben sich auch bei Klauss et al.; so betrug die Spezifität bei einer Fehlinterpretation von vier benignen Pankreaserkrankungen 88,6% [98]. Diehl et al. fanden in ihrer Studie bei acht von 89 Patienten eine falsche artdiagnostische Zuordnung [99]. Prokesch et al. erreichten eine Sensitivität für die Tumordetektion von 95%, mit Hilfe der MPR (curved) von 98%, sowie eine Spezifität von 91% axial [100]. Insgesamt sind die Daten aus vorgenannten Studien im Einklang mit unseren Ergebnissen, wobei in oben genannten Untersuchungen das Patientenkollektiv kleiner als in unserer Studie war.

Eine Schwierigkeit in der präoperativen Pankreasdiagnostik bereitet, wie schon erwähnt, die Detektion von Tumoren kleiner als 20 mm. Eine Abnahme der Sensitivität bezüglich der Detektion kleiner Tumore wurde in Studien von Legmann et al. und Bronstein et al. gezeigt [101, 102]. Der durchschnittliche Tumordurchmesser lag in unserer Studie bei 37,5 mm (+/-16,7 mm) für U1 axial und bei 37,6 mm (+/-16,7 mm) für U2 axial. Bei Messung mit Hilfe der MPR betrug der maximale Tumordurchmesser 40,3 mm (+/-18,6 mm) für U1 und 40,2 (+/-18,4 mm) für U2 an **(Tabelle 23)**; hierbei fanden wir nur eine eingeschränkte Korrelation der präoperativ in der MSCT gemessene Tumordiameter im Vergleich zu den Ergebnissen nach Resektion. Diese Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit den Daten von Karmazanovsky et al., die über eine präoperative Überschätzung der Tumordiameter berichtet hatten [103]. In unserer Untersuchung hatten nur zehn von 70 Patienten mit einem malignen Tumor einen Tumordurchmesser von <20 mm (jeweils vier Patienten mit Adenokarzinom und NET, sowie zwei Patienten mit einem Karzinom der Papilla Vateri).

Beurteilung des Ductus pancreaticus und des DHC

Der Ductus pancreaticus sowie der DHC können im Rahmen einer Tumorerkrankung durch Stenosierung oder Infiltration proximal erweitert sein. Im weiteren Verlauf ist es möglich, dass die Abflussbehinderung dann zur einer pankreatischen Parenchymatrophie oder einer intrahepatischen Cholestase führt. Dies vermag in der MSCT als sekundäres Tumorzeichen imponieren, aber auch Steinobstruktionen, chronische Pankreatitiden, Gallengangstumore können diese Veränderungen hervorrufen. Oft zeigt sich der durch die Obstruktion bedingte Ikterus als eines der primären Symptome des Pankreaskarzinoms. Es besteht die Möglichkeit einer Stentimplantation bei chronischen Erkrankungen oder inoperablen Tumoren, um den Abfluss des Sekrets oder der Steine zu gewährleisten. In unserer Studie hatten 59% (41 von 70) der an einem malignen Tumor Erkrankten einen erweiterten Ductus pancreaticus mit Parenchymatrophie, im Vergleich dazu fand sich dieser Befund nur bei 29% (10 von 35) der an einer Pankreatitis oder Pseudozyste erkrankten Patienten. Ein nicht erweiterter Ductus pancreaticus fand sich in 14% (10 von 70) bei maligner Pankreaserkrankung und in 34% (12 von 35) bei benigner Pankreaserkrankung (**Tabelle 24**). Der DHC zeigte sich in 24% (17 von 70) bei einer malignen Pankreasläsion, in 14% (5 von 35) bei einer benignen Pankreaserkrankung dilatiert mit intrahepatischer Cholestase (**Tabelle 25**). Im Gegensatz hierzu hatten hinsichtlich des Ductus Pancreaticus ungefähr doppelt so viele Patienten mit einem malignen Befund eine proximale Gangerweiterung im Vergleich zu Patienten mit einer benignen Erkrankung.

Beurteilung der Lymphknotenmetastasierung sowie der extrapancreatischen Tumorausbreitung

Eine Lymphknotenmetastasierung und eine extrapancreatische Tumorausbreitung wird auf Grund der fehlenden Organkapsel und der ausgeprägten Lymphvaskularisation bei Pankreaskarzinomen häufig beobachtet. Die Beurteilung der Lymphknotenmetastasierung ist wie die extrapancreatische Tumorausbreitung bedeutend für Stadieneinteilung und Prognoseabschätzung. So existiert bei der Infiltration eines Lymphknotens unabhängig von der extrapancreatischen Tumorausbreitung bereits ein Stadium IIb. Die Schwierigkeit besteht darin, dass die Lymphknotengröße nicht immer ein verlässliches Zeichen für eine metastatische

Infiltration darstellt, sondern auch im Rahmen einer entzündlichen Erkrankung vorkommt. Die extrapancreatische Tumorausbreitung gilt wie die Lymphknotenmetastasierung grundsätzlich nicht als Irresektabilitätskriterium. Ausgedehnte Tumorbefunde mit Infiltration von Magen oder Kolon können aber den Ausschluss von einer kurativen Operation bedeuten.

Eine Lymphknotenvergrößerung (Diameter >10 mm) lag in 65 Fällen (62%) vor, davon waren in 13 Fällen Lymphknoten im Rahmen einer chronischen Pankreatitis reaktiv vergrößert. Lymphknotenmetastasen fanden sich bei 52 Patienten, demnach bei 74% (52 von 70) der an einem malignen Tumor erkrankten Patienten. Karmazanovsky et al. erreichten bei einer Sensitivität von 56% und einer Spezifität von 62% eine Genauigkeit von 58% [103]. In unserer Studie lag die Sensitivität für die Erkennung einer Lymphknotenfilia für U1 bei 92% (48 von 52), bei 96% (50 von 52) für U2, die Spezifität bei 67% (12 von 18) für beide Untersucher und die Genauigkeit bei 86% (60 von 70) für U1 und 89% (62 von 70) für U2 (**Tabelle 26**). Die Spezifität von 67% bei sechs falsch beurteilten Patienten zeigte auch hier die Schwierigkeiten bei der Differenzierung eines metastatisch infiltrierten von einem reaktiv vergrößerten Lymphknoten. Die verbesserte Genauigkeit bei der Lymphknotenbewertung im Vergleich zu früheren Studien ist wahrscheinlich durch den Einsatz von Mehrzeilen-CT-Systemen in unserer Studie zu erklären.

Bei 96% (67 von 70) der an einem malignen Tumor erkrankten Patienten fanden wir eine Ausbreitung außerhalb des Pankreas. U1 und U2 erreichten bei der Beurteilung, ob generell eine extrapancreatische Tumorausbreitung vorlag, axial und mit Hilfe der MPR eine Spezifität und einen ppW von 100%. Die Sensitivität verbesserte sich mit Hilfe der MPR von axial 90% auf 96% und der npW von axial 84% auf 93%, die Genauigkeit stieg durch die Hinzunahme der MPR von 93% auf 97% (**Tabelle 29**). Beide Untersucher erkannten bei vier Patienten, bei denen axial keine Tumorausbreitung sichtbar war, mit Hilfe der MPR eine Tumorausbreitung in das peripankreatische Fettgewebe sowie in benachbarte Strukturen wie das Duodenum und den DHC. Betrachtet man die Lokalisation der extrapancreatischen Tumorausbreitung, so lag bei 63 Fällen (90%) eine Infiltration des peripankreatischen Fettgewebes vor. Bei 32 Patienten breitete sich der Tumor in das Duodenum, bei 13 Patienten in den DHC,

bei 10 in die Mesenterialwurzel, bei vier Patienten in den Magen sowie bei jeweils einem Patienten in die Leber, die Niere, den M. psoas und das Kolon aus.

Detektion von Fernmetastasen und Beurteilung der Gefäßinfiltration

In unserer Studie wurde die Irresektabilität nach den aktuellen S3- Leitlinien für das Pankreaskarzinom bestimmt, d.h. die Infiltration des Truncus coeliacus, der AMS, der AHC sowie Fernmetastasen in der Leber oder dem Peritoneum bedeuteten einen Ausschluss von einer resektiven Operation. Eine Infiltration von venösen Gefäßen, der Pfortader oder der VMS schließt eine Operation in kurativer Absicht durch die Möglichkeit der Venenrekonstruktion nicht mehr aus. Hierbei ist die Kenntnis einer venösen Infiltration oder Thrombosierung für die Operationsplanung von Bedeutung und kann bei einem sehr ausgeprägten Befund unter Umständen auch eine Irresektabilität bedeuten. Intraoperativ kann eine Gefäßinfiltration der VMS oder der Pfortader auf Grund ihrer anatomischen Lage erst zu einem fortgeschrittenen Zeitpunkt nach Trennung des Duodenums von dem Pankreas festgestellt werden. Mögliche Operationstechniken bei venöser Infiltration oder Thrombosierung stellen die Thrombektomie, die Gefäß- (teil-) Resektion, der Patch oder das Gefäßtransplantat dar [104].

Die Genauigkeit der präoperativen Einschätzung der Resektabilität lag bei den älteren einzeiligen CT- Geräten zwischen 70% - 80%, wichtigster Grund für die Ungenauigkeit war die Fehleinschätzung der Gefäßinfiltration [105]. Die technischen Erneuerungen der MSCT mit schnellerer Scanzeit, sehr dünnen Schichtdicken mit Verbesserung der Gefäßdarstellung sowie die Verwendung von MPR können zusätzliche Informationen über den Tumor, die Gefäße oder eine extrapancreatische Tumorausbreitung geben.

Die frühe Detektion von Fernmetastasen in der Leber oder dem Peritoneum kann bei sehr kleinen Läsionen schwierig sein oder nicht gelingen. In der vorliegenden Studie fanden sich fokale Leberläsionen bei 28 Patienten, von denen neun ein benignes Geschehen im Sinne einer Zyste aufwiesen. Neunzehn Patienten hatten eine hepatische Fernmetastasierung. Die Sensitivität für das Erkennen eines malignen Geschehens betrug 89% (17 von 19 Patienten), die Spezifität 78% (7 von 9 Patienten). Die Genauigkeit lag bei 86% (24 von 28) (**Tabelle 49**). Karmazanovsky et al. erreichten in ihrer Studie bei richtiger Detektion von sieben bei insgesamt 17 Lebermetastasierungen

eine Sensitivität von 41,1% [103]. Zehn Patienten hatten auf Grund von kleinen (<10 mm Diameter) Metastasen ein falsch negatives Ergebnis.

Eine Peritonealkarzinose wird in 5% - 7% der Patienten während der Operation diagnostiziert [106]. In unserer Studie wurde bei 10 Patienten (14%) aus dem Gesamtbefund von peritonealen Absiedlungen, Aszites und Lymphknotenmetastasen eine Peritonealkarzinose mit einer Genauigkeit von 100% festgestellt.

Insgesamt zeigte sich in unserer Studie eine Fernmetastasierung in die Leber oder das Peritoneum bei 24 der 70 an einem malignen Tumor erkrankten Patienten. Beide Untersucher erreichten eine sehr gute Sensitivität von 92% (22 von 24) und eine Spezifität von 96% (44 zu 46) in Bezug auf eine generelle Metastasierung. Die Genauigkeit lag bei 94% (66 von 70). Zwei Patienten mit einer Fernmetastasierung wurden im Rahmen einer Studie palliativ reseziert. Insgesamt wurden bei 24 der 36 irresektablen Patienten (67%) die Probelaparatomie auf Grund von einer Fernmetastasierung abgebrochen.

Bei Abwesenheit von Fernmetastasen stellt die Gefäßinfiltration den häufigsten Grund für eine Irresektabilität dar. Das Pankreaskarzinom ist durch eine starke desmoplastische Stromareaktion gekennzeichnet. Diese bereitet Schwierigkeiten in der Beurteilung einer Gefäßinfiltration. In der MSCT ist morphologisch oft nicht eindeutig zu erkennen, ob die Gefäßwandveränderung und Gefäßeinengung durch die den Tumor umgebende desmoplastische Reaktion oder durch die Infiltration des Tumors hervorgerufen wird. Ebenfalls Schwierigkeiten bereitet der Umstand, dass das Ausmaß des Kontakts zwischen dem Tumor und dem Gefäß nicht immer mit dem Vorhandensein einer Gefäßinfiltration korreliert. In der Literatur gibt es viele Angaben zu den Möglichkeiten der Beurteilung einer Gefäßinfiltration. Klauss et al. benutzten ein modifiziertes Punktesystem von Li et al., welches Punkte für die Länge des Tumorkontakts sowie die Tumorummauerung verteilt. Bei der venösen Beurteilung gab es ein zusätzliches Kriterium, das berücksichtigte, dass die Venen auf Grund der niedrigeren Druckverhältnisse sowie der dünneren Wand leichter zu komprimieren sind. Abschließend wurden die Punkte zusammengezählt, eine Infiltration bestand bei elf oder mehr Punkten [98]. In dieser Studie wurde der Tumorkontakt jedes einzelnen Gefäßes bewertet und die Stenosierung des Gefäßes anhand von

Wandunregelmäßigkeiten, Lumeneinengungen sowie vorhandenen Kalibersprüngen und Thrombosierungen beurteilt.

Die Bewertung umfasste die Auswahlmöglichkeiten: kein Tumorkontakt (1), Tumorkontakt <50% (2), Tumorkontakt >50% (3), Tumorkontakt >90% (4) sowie Stenose oder Okklusion des Gefäßes (5). Diese Punkte und die vorhandenen Informationen einer Infiltration aus dem Operationsbericht als Goldstandard wurden mit Hilfe der ROC- Analyse ausgewertet.

Von den 70 Patienten mit einem malignen Tumor fand sich eine Gefäßinfiltration des Truncus coeliacus in drei Fällen, der AMS in zehn Fällen, der AHC in neun Fällen (ein Patient mit Infiltration aller drei Arterien, jeweils zwei Patienten mit Infiltration von AMS und AHC oder von Truncus coeliacus und AHC).

Die Statistik der Beurteilung einer Infiltration des Truncus coeliacus weist für beide Untersucher bei einem Cut- off Wert von 3 (Tumorkontakt > 50%) axial eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 97%, einen ppW von 60% sowie einen npW von 100% auf. Es wurde eine Genauigkeit von 97% erreicht. Mit Hilfe der MPR verbesserten sich die Werte bei einem Cut- off Wert von 5 (Infiltration/Stenose) auf jeweils 100% (**Tabelle 32**). Auch bei der Beurteilung einer Infiltration der AMS zeigte sich bei einem Cut- off Wert von 5 (Infiltration/Stenose) mit Hilfe der MPR eine Genauigkeit von 100%, welche axial bei einem Cut- off Wert von 3 (Tumorkontakt >50%) 90% erreichte (**Tabelle 34, 35**). Bei der Detektion einer Infiltration der AHC erreichten beide Untersucher axial bei einem Cut- off Wert von 3 (Tumorkontakt >50%) eine Sensitivität von 78%, eine Spezifität von 97%, einen ppW von 78%, einen npW von 97% sowie eine Genauigkeit von 94%. Mit den MPR verbesserten sich die Werte bei einem Cut- off Wert von 5 (Infiltration/Stenose) für U2 auf jeweils 100%. U1 erreichte durch die Hinzunahme der MPR bei einem Cut- off Wert von 4 (Tumorkontakt >90%) eine Sensitivität von 100%, eine Spezifität von 95%, einen ppW von 75%, einen npW von 100% sowie eine Genauigkeit von 96% (**Tabelle 37, 38**). Anders stellt sich das bei dem Cut- off Wert von 5 (Infiltration/Stenose) dar, hier zeigen sich sowohl eine hohe Spezifität als auch ein hoher ppW, aber ein Abfall der Sensitivität und des npW. Wegen der hohen Sensitivität mit Hilfe der MPR und der nur geringen Verschlechterung der Spezifität und des ppW, wurde hier der Cut- off Wert von 4 (Tumorkontakt >90%) festgelegt.

Insgesamt konnte ein signifikanter Unterschied bei der Sensitivität und Spezifität der Beurteilung einer arteriellen Infiltration im Vergleich von axialen Bildern und MPR nur für Befunder U1 (Sensitivität $p=0,014$, Spezifität $p=0,045$) festgestellt werden. Für den erfahreneren Befunder U2 ergab sich keine signifikante Verbesserung der Sensitivität und Spezifität durch die Hinzunahme der MPR ($p=0,03$, $p=0,18$).

Eine Infiltration der VMS lag bei 31 Patienten vor. Axial erreichten U1 und U2 eine Genauigkeit von 83% bei einem Cut- Off Wert von 3 (Tumorkontakt $>50\%$). Eine deutliche Verbesserung der Genauigkeit mit Hilfe der MPR konnte für beide Untersucher nachgewiesen werden, 94% bei einem Cut-Off Wert von 4 (Tumorkontakt $>90\%$) für U1 und 100% bei einem Cut-Off Wert von 5 (Infiltration/Stenose) für U2 (**Tabelle 40, 41**). Eine Infiltration des portalvenösen Konfluens bestand bei 30 Patienten. Hier zeigte sich ebenfalls eine Verbesserung der Werte durch die Hinzunahme der MPR (verbesserte Genauigkeit von 81% auf 90% für U1 und von 83% auf 89% für U2) (**Tabelle 44, 45**).

Insgesamt war für alle Gefäßterritorien eine Verbesserung der Beurteilung einer Infiltration hinsichtlich Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität, ppW und npW mit Hilfe der MPR zu erkennen. Während sich der ppW der arteriellen Gefäße verbesserte, stieg bei den venösen Gefäßen besonders die Sensitivität an. Dieses kann möglicherweise durch den unterschiedlichen Gefäßwandaufbau oder die ungleichen Drücke im arteriellen und venösen System bedingt sein. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied bei der Beurteilung einer arteriellen Infiltration zwischen den 4-/8- Zeilen und 16-/64- Zeilen MSCT nachgewiesen werden ($p=0,84$).

Für die Verbesserung der Ergebnisse in den letzten Jahren ist die Erfahrung, die im Laufe der Jahre mit der MPR gewonnen wurde, von Bedeutung. So ist sowohl in unserer Arbeit als auch bei Vargas et al. (2004) mit Hilfe der MPR eine bessere Gefäßbeurteilung als bei Prokesch et al. 2002 (7 bzw. 2 Jahre früher) möglich. Die Qualität der Bilder ist von wesentlicher Bedeutung. In unserer Studie wurden 4- bis 64-Zeilen MSCT- Scanner benutzt, 51,4% der Untersuchungen wurden an einem 16-Zeilen Scanner durchgeführt. Karmazanovsky et al. setzten einen 1- Zeilen Scanner, Prokesch et al. einen 4- Zeilen Scanner und Vargas et al. einen 8- Zeilen Scanner ein [100, 103, 107]. So ist die kontinuierliche Verbesserung der Gefäßbeurteilung in den

letzten Jahren sowohl dem Erfahrungszuwachs der Untersucher im Umgang mit den MPR als auch den technischen Fortschritten der MSCT zuzurechnen [98, 100, 107].

UICC Stadieneinteilung

Keiner der 60 an einem Adenokarzinom des Pankreas erkrankten Patienten hatte zum Zeitpunkt der Diagnose einen Tumor im Stadium I, d.h. einen auf das Pankreas begrenzten Tumor. In 13,3% (8 von 60) der Fälle lag eine Ausbreitung des Tumors jenseits des Pankreas vor, jedoch ohne Gefäßinfiltration mit negativem Lymphknotenstatus (Stadium IIa). Ein auf das Pankreas begrenzter oder bereits in das peripankreatische Gewebe ausgebreiteter Tumor mit positivem Lymphknotenbefund, Stadium IIb, trat in 38,3 % (23 von 60) auf. Fünf Patienten (8,3%) waren an einem die AMS oder den Truncus coeliacus infiltrierenden Tumor erkrankt, Stadium III. Ein metastasiertes Stadium IV wurde bei 40% (24 von 60) der an einem Adenokarzinom erkrankten Patienten diagnostiziert. Patienten, welche an einem Adenokarzinom Stadium III oder IV erkrankt sind, in unserer Studie 29 Patienten, sind nach den S3-Leitlinien irresektabel und somit in einem der kurativen Therapie nicht mehr zugänglichen Stadium. Insgesamt präsentierte sich durch die MPR eine Annäherung der Stadieneinteilung in der vorliegenden Untersuchung an den Goldstandard. So wurden zwei Patienten nach den axialen Bildern in das Stadium I, einen auf das Pankreas begrenzten Tumor, eingeschätzt. Mit Hilfe der MPR zeigte sich aber in einem Fall eine Infiltration des peripankreatischen Fettgewebes und des DHC und in dem anderen Fall eine Infiltration des peripankreatischen Fettgewebes und des Duodenums, wodurch beide Patienten in das Stadium IIa hochgestuft werden mussten. Eine deutliche Verbesserung durch die Hinzunahme der MPR war ebenfalls bei der Beurteilung der Ausdehnung des Primärtumors (T- Klassifikation) zu erkennen. Während der Tumor axial bei nur sechs Patienten von U1 und sieben Patienten von U2 den Truncus oder die AMS infiltrierte (T4), waren es mit den MPR 13 bzw. 14 Patienten für U1 bzw. U2. Somit ist insgesamt eine deutliche Annäherung an den Goldstandard mit zwölf T4- Tumoren zu erkennen (**Tabelle 50, 51**).

Beurteilung der Irresektabilität

Insgesamt wurden 70 maligne Pankreastumore und 35 benigne Erkrankungen detektiert. Von den 70 Patienten mit einer malignen Pankreasläsion waren 37 irresektabel. Fünf dieser Patienten wurden trotz Erfüllung der Irresektabilitätskriterien im Rahmen einer Studie oder eines palliativen Eingriffs operiert. Drei Patienten hatten eine bekannte Lebermetastasierung, bei zwei Patienten wurde intraoperativ eine Infiltration der AHC oder der AMS festgestellt. Die Infiltration der AMS wurde mit einem aortomesenterialen Interponat, die Infiltration der AHC mit einem aortohepatalen Bypass behandelt. Diese fünf Patienten wurden wegen der im palliativen Rahmen durchgeführten Operation in der Statistik zu dem Patientenkollektiv mit einem irresektablen Befund gezählt. Insgesamt erfolgte bei 33 Patienten eine PPPD, bei 31 Patienten eine Probendarotomie sowie bei jeweils drei Patienten eine totale Pankreasresektion und eine Pankreaslinksresektion.

Somit waren 47% (33 von 70) in einem der kurativen Therapie zugänglichen Stadium. Von den 37 irresektablen Patienten wurde bei 22 Patienten die Laparotomie auf Grund einer Metastasierung in die Leber oder das Peritoneum, bei sechs Patienten auf Grund einer Infiltration der AMS, bei einem Patienten aufgrund einer Infiltration der AHC und bei zwei Patienten auf Grund eines ausgedehnten Tumorwachstums, einer infiltrierenden Stenose des Konfluens sowie der zentralen V. porta abgebrochen. Bei einem Patienten ergab der histopathologische Befund nach einer PPPD eine R2-Resektion. Acht Patienten der Patientengruppe mit einem resektablen Pankreaskarzinom hatten histologisch noch Karzinomzellen an den Schnitträndern. Da Studien gezeigt haben, dass auch Patienten mit einer R1-Resektion ein Überlebensvorteil (9,4 Monate) gegenüber R2-resezierten Patienten (6,1 Monate) haben, wurden diese acht Patienten zu der Gruppe mit den resektablen Pankreaskarzinomen gezählt [108].

Insgesamt lag bei 36 Patienten eine Infiltration der Pfortader oder der VMS vor, 64% dieser Patienten (23 von 36) wurden als inoperabel eingestuft, davon jeweils zwei wegen einer Infiltration des Truncus coeliacus oder der AMS, 17 wegen einer Fernmetastasierung und zwei infolge einer stenotischen Infiltration der Pfortader oder des Konfluens. Sechs der im Rahmen einer kurativen Operation resezierten Patienten erhielten wegen einer infiltrierenden Stenose des Konfluens oder der zentralen V. porta

eine Venenresektion, bei einem Patienten wurde ein Veneninterponat eingesetzt. Von den insgesamt sieben Patienten mit einer venösen Thrombose waren sechs aufgrund einer Fernmetastasierung oder arteriellen Infiltration irresektabel. Bei einem Patienten erfolgte eine Thrombektomie.

U1 erreichte bei der Einschätzung der Irresektabilität nach der Auswertung der axialen Bilder eine Sensitivität von 84% mit Hilfe der MPR 89%. Die Sensitivität lag axial für U2 bei 86% mit Hilfe der MPR bei 92%. Die Spezifität sowie der ppW lag für U1 und U2 sowohl axial als auch durch die Hinzunahme der MPR bei 97%. Der npW verbesserte sich für U1 von 84% axial auf 89% mit Hilfe der MPR sowie für U2 von 86% axial auf 91%. Die Genauigkeit stieg insgesamt durch die Hinzunahme von MPR um 3% von 90% auf 93% für U1 und von 91% auf 94% für U2 (**Tabelle 54**).

U1 schätzte insgesamt fünf Patienten, U2 vier Patienten im Hinblick auf die Irresektabilität trotz Hinzunahme der MPR falsch ein. Im Nachfolgenden werden diese fünf Fehleinschätzungen der Irresektabilität genauer betrachtet und diskutiert.

In vier Fällen wurde der Befund von den Untersuchern als resektabel eingestuft, intra- bzw. postoperativ zeigte sich jedoch ein irresektabler Zustand:

- Bei einem Patienten erfolgte bei bekannten Leberläsionen sowie einer Infiltration der VMS und der Pfortader eine Probelaparotomie. Intraoperativ zeigten sich wenige Millimeter große Läsionen oberflächlich auf der Leber in Segment 2 und 7, zusätzlich eine Infiltration der Magenwand, so dass vermutlich zur Resektion des Primärtumors eine komplette Entfernung des Pankreas mit Resektion von mehreren großen Gefäßstämmen sowie eine subtotale Magenresektion notwendig gewesen wäre, die Dignität der Leberherde war noch nicht bekannt. Auf Grund des ausgedehnten Gesamtbefundes und des Verdachts auf Lebermetastasen entschloss man sich, die Operation als Probelaparotomie zu beenden. Postoperativ wurden die intraoperativ gewonnenen Proben der Leberläsionen histologisch als Metastasen des Adenokarzinoms identifiziert. Sowohl U1 als auch U2 sahen zwei Leberläsionen im Segment 3 und 5 mit einem maximalen Durchmesser von 12 mm und befundeten diese CT-morphologisch als benigne, die kleinen Metastasen im Segment 2 und 7 waren jedoch CT-morphologisch nicht abgrenzbar. Des Weiteren beurteilten sie sowohl den Konfluens als auch die VMS als stenosierte und entschlossen sich, auch

unter der Berücksichtigung der Mageninfiltration, für die Einschätzung „mit Einschränkungen resektabel“.

- Ein ähnlicher Befund lag bei einem Patienten vor, welcher von den Untersuchern auf Grund einer Infiltration der VMS und der Pfortader als „mit Einschränkungen operabel“ eingeschätzt wurde. Die Probelaparotomie wurde wegen der Infiltration von VMS und Pfortader sowie eines ausgedehnten lokalen Tumorwachstums abgebrochen.
- In einem weiteren Fall präsentierte sich während der Operation eine Infiltration der AHC sowie zusätzlich eine Infiltration der VMS und des Konfluens, so dass dieser Patient als inoperabel eingestuft wurde. U1 erkannte diese Infiltration der AHC nicht und beurteilte den Befund als „mit Einschränkungen resektabel“.
- Bei einem Patienten wurde mit Hilfe der MPR eine Ausbreitung des Tumors in den DHC, das Duodenum sowie das peripankreatische Fettgewebe befundet und radiologisch als resektabel eingestuft. Intraoperativ zeigte sich ebenfalls ein resektabler Befund, eine PPPD wurde durchgeführt und der Schnellschnitt präsentierte tumorfreie Schnittränder von Pankreas und Gallengang. Der endgültige histologische Befund ergab jedoch eine R2- Tumorinfiltration im retroperitonealen Resektionsrand, so dass dieser Patient letztendlich nicht im Sinne einer lebensverlängernden Maßnahme operiert wurde.

In einem Fall wurde der Gesamtbefund von den Untersuchern als irresektabel eingestuft. Während der Probelaparotomie bestätigte sich die Irresektabilität nicht.

- Bei einer Patientin diagnostizierten beide Untersucher mit Hilfe der MPR eine Stenose der A.hepatica communis und beurteilten daraufhin den Befund als irresektabel. Intraoperativ zeigte sich keine Arterieninfiltration, eine komplette Pankreasresektion konnte durchgeführt werden. Die Bilder dieser Patientin wurden im Nachgang noch einmal analysiert. Es zeigte sich ein Kalibersprung und eine Lumeneinengung, welche durch eine desmoplastischen Reaktion hervorgerufen wurde und CT- morphologisch, wie schon oben beschrieben, als Tumorstenose imponieren kann (**Abbildung 15**).

Diehl et al. erreichten in ihrer Studie mit einem 1- Zeilen Scanner und insgesamt 89 Patienten, von denen 76 an einem Pankreaskarzinom erkrankt waren, eine Sensitivität von 91% (50 von 55). Vier der resektabel geglaubten Patienten wiesen intraoperativ

zuvor nicht gesehene Lebermetastasen auf, in einem Fall wurde präoperativ eine extrapancreatische Tumorinvasion nicht erkannt. Bei einer Spezifität von 90% wurde bei 19 von 21 Patienten die Resektabilität korrekt beurteilt. Von den zwei fehleingeschätzten Patienten wurde ein Patient wegen einer CT- morphologischen Gefäßinfiltration als irresektabel eingestuft, bei dem anderen zeigten sich hypodense Leberläsionen, woraufhin er als irresektabel beurteilt wurde. Intraoperativ präsentierten sich diese Läsionen als Zysten. Insgesamt erreichten Diehl et al. eine Genauigkeit von 91% für die Beurteilung der Irresektabilität [99]. Tamm et al. ermittelten in einer Studie von 55 Patienten mit einem 4- Zeilen MSCT Scanner eine Sensitivität von 92%, eine Spezifität von 91%, einen ppW von 98%, einen npW von 74% sowie eine Genauigkeit von insgesamt 92% in der Beurteilung der Irresektabilität [109]. Somit ist die Sensitivität bzw. die Genauigkeit in beiden Arbeiten etwa vergleichbar mit den Werten, welche wir ohne Hinzunahme der MPR erreicht hatten. Mit Hilfe der MPR erreichte die Genauigkeit in der vorliegenden Studie mit etwa 93% für U1 und 94% für U2 etwas bessere Ergebnisse als die zwei zuvor erwähnten Studien. Dies kann durch den Einsatz von MPR und durch die verwendeten 8-, 16- und 64- Zeilen MSCT Geräte zu erklären sein.

Einige Studien zur präoperativen Pankreasdiagnostik berechnen im Gegensatz zur vorliegenden Studie die Resektabilität. Manak et al. ermittelten in ihrer Studie mit 48 Patienten einen ppW für die Resektabilität von 91% mit vier falsch-negativen Ergebnissen. Die CT-Untersuchungen wurden an einem 4- und 16- Zeilen MSCT Scanner mit anschließender Konstruktion von MPR durchgeführt [110]. Prokesch et al. publizierten 2002 eine retrospektive Studie mit 43 Patienten, von denen 20 ein Pankreaskarzinom aufwiesen. Die Patienten wurden an einem 4- Zeilen MSCT untersucht, anschließend erfolgte eine curved planar Reformation. Die Sensitivität für die Resektabilität lag bei 86% für die axialen und bei 71% für die reformatierten Bilder. Die durchschnittliche Spezifität der axialen Bilder erreichte 85%, die der reformatierten Bilder 84%. Die Sensitivität und Spezifität bei Prokesch et al. verschlechtert sich bei den MPR, sie analysierten im Gegensatz zu unserer Studie die axialen und reformatierten Bilder getrennt voneinander. Während die Daten von Prokesch et al. insgesamt eine geringe Sensitivität und Spezifität zeigen, stimmen unsere Daten mit denen von Manak et al. 2007 fast überein und liegen bei ca. 90- 95%. Daran kann unter anderem die Weiterentwicklung der MSCT-Scanner Technik erkannt werden.

Es fällt auf, dass in der vorliegenden Studie eine Verbesserung der Beurteilung der Irresektabilität bei gleichzeitig deutlichem Anstieg der Beurteilung einer Gefäßinfiltration mit Hilfe der MPR nachzuweisen ist. Wie schon oben erwähnt, wurde in unserem Patientenkollektiv bei 22 (69%) der insgesamt 32 (fünf Studienpatienten sind ausgeschlossen) an einem irresektablen Pankreastumor erkrankten Patienten die diagnostische Laparotomie auf Grund einer Fernmetastasierung in die Leber oder das Peritoneum abgebrochen. Bei den restlichen zehn Patienten (31%) lag eine Irresektabilität wegen einer Infiltration von Gefäßen oder umgebender Strukturen vor, so dass der Einfluss der MPR bei der Beurteilung der Irresektabilität vorwiegend bei den zehn Patienten mit Gefäßinfiltration zu evaluieren war.

Wie oben aufgeführt, erreichten sowohl in der vorliegenden Studie als auch in anderen Studien der ppW und der npW durch Fehleinschätzung der Tumorausbreitung, der Gefäßinvasion sowie der systemischen Ausbreitung bei der Beurteilung der Irresektabilität nicht 100% [99, 109, 110]. Trotz der Verbesserung durch die Hinzunahme der MPR in unserer Studie wurde bei 5 bzw. 4 Patienten (U1 bzw. U2) die Irresektabilität falsch beurteilt. Somit erreichen der ppW und der npW auch mit Hilfe der MPR wegen einer falsch beurteilten Gefäßinfiltration oder nicht erkannter kleiner Lebermetastasen ebenfalls nicht 100%. Um den Ausschluss eines resektablen Patienten mit einem malignen Pankreastumor von einer kurativen Operation zu vermeiden, sollte daher die Indikation für die Durchführung einer Probelaparotomie gerade bei einer nicht eindeutigen Gefäßinvasion großzügig gestellt werden.

7. Schlussfolgerung

Aus der vorliegenden Studie ergibt sich, dass die MSCT eine hohe Sensitivität und Genauigkeit bei der Beurteilung von Patienten mit einer Pankreasläsion hinsichtlich der Tumordetektion, Gefäßinfiltration und Irresektabilität aufweist. Diese können durch die Hinzunahme der MPR, vor allem bei der Gefäßbeurteilung, noch verbessert werden. Somit ist die MSCT mit den MPR in der präoperativen Diagnostik in Hinblick auf die Beurteilung der Irresektabilität, der weiteren Therapieplanung sowie der Prognoseabschätzung eine wertvolle und genaue bildgebende Untersuchung. Trotzdem besteht bei einzelnen Patienten die Schwierigkeit einer sicheren Differenzierung zwischen einem malignen Tumor und einer Pankreatitis sowie einer genauen Vorhersage der Resektabilität. Dies zeigte unter anderem auch der ppW und npW bei der Gefäß- und Irresektabilitätsbeurteilung in der vorliegenden Studie. Um Patienten nicht eine potenziell kurative chirurgische Therapieoption vorzuenthalten, sollte unserer Meinung nach bei unklaren Befunden mit nicht eindeutiger Gefäßbeteiligung oder unklarer systemischer Manifestation die Indikation zur diagnostischen Laparotomie großzügig erfolgen.

8. Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom liegt in der Häufigkeitsstatistik der tumorbedingten Todesfälle bei Männern an fünfter und bei Frauen an vierter Stelle und stellt immer noch eine Herausforderung in Bezug auf Diagnostik und Therapie dar [1-3]. Im Anfangsstadium treten nur selten Symptome auf, daher erfolgt die bildgebende Diagnostik zumeist bei schon fortgeschrittenem Tumorbefund mit nur begrenzten Möglichkeiten einer kurativen Therapie. Zudem ist die diagnostische Unterscheidung benigner und maligner Veränderungen, insbesondere bei vorbestehender chronischer Pankreatitis, schwierig. In der vorliegenden Studie wurden präoperative MSCT-Untersuchungen von Patienten mit unklarer Pankreasläsion (n=105) retrospektiv von zwei verblindeten Radiologen (Untersucher 1 [U1]/ Untersucher 2 [U2]) hinsichtlich Bildqualität, artdiagnostischer Zuordnung und Resektabilität beurteilt und mit den Ergebnissen von Operation und Histologie korreliert.

Die Untersuchungen wurden an 4-, 8-, 16- oder 64- Zeilen MSCT durchgeführt. Es zeigte sich eine Verbesserung des Phasentimings sowie der Gefäßdarstellung bei den Untersuchungen, die mit einem Bolustracking durchgeführt wurden. Insgesamt konnte jedoch kein signifikanter Unterschied für die einzelnen MSCT Geräte in Bezug auf die Gefäßbeurteilung für die arterielle und portalvenöse Phase nachgewiesen werden ($p=0,843$).

In dem Gesamtkollektiv von insgesamt 105 Patienten hatten 70 Patienten eine gesicherte maligne Erkrankung und 35 Patienten eine gesicherte benigne Erkrankung. Bei der verblindeten Bildanalyse fand sich eine Sensitivität von 100% für beide Reviewer und eine Spezifität von 80%/ 74% (U1/ U2), die Genauigkeit betrug 93% (U1) und 91% (U2). Fünf (U1) bzw. sechs (U2) Patienten mit einem histologisch gesicherten Befund einer chronischen Pankreatitis wurden fälschlicherweise als maligne gewertet **(Tabelle 21)**.

Von den 70 an einem malignen Tumor erkrankten Patienten befanden sich 37 (53%) in einem irresektablen, der kurativen Therapie nicht mehr zugänglichem Stadium. Fünf der irresektablen Patienten wurden im Rahmen einer Studie oder eines palliativen Eingriffes

operiert. Eine Fernmetastasierung in die Leber oder das Peritoneum lag bei 34% (24 von 70) der an einem malignen Tumor erkrankten Patienten vor. Beide Untersucher erreichten eine Genauigkeit von 94% (66 von 70) in der Detektion einer Fernmetastasierung. Die Sensitivität betrug 92% (22 von 24), die Spezifität 96%.

Es konnte sowohl für arterielle als auch für venöse Gefäße gezeigt werden, dass sich mit Hilfe der MPR die Gesamtgenauigkeit der Diagnose einer Gefäßinfiltration verbesserte. Die Genauigkeit stieg insgesamt um 2 - 17 Prozentpunkte mit Hilfe der MPR und erreichte 89% - 100%. Eine signifikante Verbesserung der Sensitivität und Spezifität mit Hilfe der MPR bei der Beurteilung einer arteriellen Gefäßinfiltration konnte für den weniger erfahrenen U1 ($\alpha=0,014$ und $p=0,045$), nicht aber für die Spezifität für U2 ($p=0,03$ und $p=0,16$) gezeigt werden. Trotz verbesserter Gefäßdarstellung und besseren Phasentimings konnte ein Anstieg der Genauigkeit der Gefäßbeurteilung bei 16-/ 64- Zeilen MSCT im Vergleich zu 4-/ 8- Zeilen MSCT nicht nachgewiesen werden ($p=0,84$).

Bei der Beurteilung der Irresektabilität zeigte sich ebenfalls eine Verbesserung durch die Hinzunahme der MPR. So lag die Genauigkeit axial bei 90%/ 91% (U1/U2), mit Hilfe der MPR erreichte U1 eine Genauigkeit von 93% und U2 von 94%. Die Sensitivität lag mit den MPR für U1 bei 89% und für U2 bei 92%, die Spezifität und der ppW betrug je 97% für U1 und U2 (**Tabelle 54**). Insgesamt beurteilte U1 bei fünf Patienten die Irresektabilität falsch, U2 bei vier Patienten. Hierbei wurden kleine Lebermetastasen nicht erkannt, Gefäße falsch beurteilt oder die Tumorausbreitung falsch eingeschätzt.

Die vorliegende Studie zeigt, dass die MSCT bei der Detektion und artdiagnostischen Zuordnung von Pankreaserkrankungen ein zuverlässiges Verfahren mit überwiegend sehr guter Bildqualität und hoher Genauigkeit ist. Bei malignen Pankreaserkrankungen ergab sich sowohl bei der Evaluation einer Gefäßinfiltration als auch bei der Bewertung der Resektabilität ein Vorteil durch die Hinzunahme der MPR. Die MPR bildet somit eine sinnvolle Bereicherung zu den axialen Bildern, insbesondere in der präoperativen Gefäßdiagnostik maligner Pankreasläsionen. Da jedoch nicht immer eine ausreichende Irresektabilitätsvorhersage gelingt, sollte unseres Erachtens die Indikation für eine diagnostische Probelaparotomie großzügig gestellt werden.

9. Literaturverzeichnis

- [1] Ferlay et al. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide: IARC CancerBase No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon, 2004 2004.
- [2] Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2004 Mar 18;350(12):1200-10.
- [3] Oettle H, Post S, Neuhaus P, Gellert K, Langrehr J, Ridwelski K, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *Jama.* 2007 Jan 17;297(3):267-77.
- [4] Karlson BM, Ekblom A, Lindgren PG, Kallskog V, Rastad J. Abdominal US for diagnosis of pancreatic tumor: prospective cohort analysis. *Radiology.* 1999 Oct;213(1):107-11.
- [5] Nino-Murcia M, Olcott EW, Jeffrey RB, Jr. Dual-phase helical CT of locally invasive pancreatic adenocarcinoma. *J Comput Assist Tomogr.* 1998 Mar-Apr;22(2):282-7.
- [6] Clain JE, Pearson RK. Diagnosis of chronic pancreatitis. Is a gold standard necessary? *Surg Clin North Am.* 1999 Aug;79(4):829-45.
- [7] Adler G, Seufferlein T, Bischoff SC, Brambs HJ, Feuerbach S, Grabenbauer G, et al. [S3-Guidelines "Exocrine pancreatic cancer" 2007]. *Z Gastroenterol.* 2007 Jun;45(6):487-523.
- [8] Longnecker D. Pancreas. In: Damjanov I, Linder, J., ed. *Anderson's Pathology.* Mosby-Year Book 1996:1891- 916.
- [9] Kloppel G, Luttges J. WHO-classification 2000: exocrine pancreatic tumors. *Verh Dtsch Ges Pathol.* 2001;85:219-28.
- [10] Luttges J, Kloppel G. Update on the pathology and genetics of exocrine pancreatic tumors with ductal phenotype: precursor lesions and new tumor entities. *Dig Dis.* 2001;19(1):15-23.
- [11] Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS. Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol.* 1999 Jan;23(1):1-16.
- [12] Talamini MA, Pitt HA, Hruban RH, Boitnott JK, Coleman J, Cameron JL. Spectrum of cystic tumors of the pancreas. *Am J Surg.* 1992 Jan;163(1):117-23; discussion 23-4.
- [13] Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL. The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg.* 1992 Feb;215(2):132-9.
- [14] Perez-Ordóñez B, Naseem A, Lieberman PH, Klimstra DS. Solid serous adenoma of the pancreas. The solid variant of serous cystadenoma? *Am J Surg Pathol.* 1996 Nov;20(11):1401-5.
- [15] Loftus EV, Jr., Olivares-Pakzad BA, Batts KP, Adkins MC, Stephens DH, Sarr MG, et al. Intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas: clinicopathologic features, outcome, and nomenclature. Members of the Pancreas Clinic, and Pancreatic Surgeons of Mayo Clinic. *Gastroenterology.* 1996 Jun;110(6):1909-18.
- [16] Sarr MG, Murr M, Smyrk TC, Yeo CJ, Fernandez-del-Castillo C, Hawes RH, et al. Primary cystic neoplasms of the pancreas. Neoplastic disorders of emerging

importance-current state-of-the-art and unanswered questions. *J Gastrointest Surg.* 2003 Mar-Apr;7(3):417-28.

[17] Adsay NV, Longnecker DS, Klimstra DS. Pancreatic tumors with cystic dilatation of the ducts: intraductal papillary mucinous neoplasms and intraductal oncocytic papillary neoplasms. *Semin Diagn Pathol.* 2000 Feb;17(1):16-30.

[18] Neuhaus P, Wittekind C. Klassifikation maligner Tumoren des Gastrointestinaltrakts II. Heidelberg: Springer Medizin Verlag 2007.

[19] Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin.* 2006 Mar-Apr;56(2):106-30.

[20] Bohmig M, Rosewicz S. [Pancreatic carcinoma]. *Z Gastroenterol.* 2004 Mar;42(3):261-8.

[21] Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, Spencer E. A meta-analysis of obesity and the risk of pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2003 Aug 4;89(3):519-23.

[22] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med.* 1993 May 20;328(20):1433-7.

[23] Hecht SS. Cigarette smoking: cancer risks, carcinogens, and mechanisms. *Langenbecks Arch Surg.* 2006 Nov;391(6):603-13.

[24] Muscat JE, Stellman SD, Hoffmann D, Wynder EL. Smoking and pancreatic cancer in men and women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997 Jan;6(1):15-9.

[25] Lowenfels AB, Maisonneuve P, Whitcomb DC, Lerch MM, DiMagno EP. Cigarette smoking as a risk factor for pancreatic cancer in patients with hereditary pancreatitis. *Jama.* 2001 Jul 11;286(2):169-70.

[26] McFaul CD, Greenhalf W, Earl J, Howes N, Neoptolemos JP, Kress R, et al. Anticipation in familial pancreatic cancer. *Gut.* 2006 Feb;55(2):252-8.

[27] Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Buchler MW. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg.* 1999 Oct;230(4):512-9; discussion 9-23.

[28] Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol.* 2006;6(1-2):17-32.

[29] Chicoskie C, Tello R. Gadolinium-enhanced MDCT angiography of the abdomen: feasibility and limitations. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Jun;184(6):1821-8.

[30] Horton KM, Fishman EK. Adenocarcinoma of the pancreas: CT imaging. *Radiol Clin North Am.* 2002 Dec;40(6):1263-72.

[31] Wintersperger BJ, Nikolaou K, Becker CR. Multidetector-row CT angiography of the aorta and visceral arteries. *Semin Ultrasound CT MR.* 2004 Feb;25(1):25-40.

[32] Bahra M, Neumann U. Surgical techniques for resectable pancreatic cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2008;177:29-38.

[33] Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM. Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist.* 2007 Jun;12(6):654-63.

[34] Jagannath P, Dhir V, Shrikhande S, Shah RC, Mullerpatan P, Mohandas KM. Effect of preoperative biliary stenting on immediate outcome after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg.* 2005 Mar;92(3):356-61.

[35] Pisters PW, Hudec WA, Hess KR, Lee JE, Vauthey JN, Lahoti S, et al. Effect of preoperative biliary decompression on pancreaticoduodenectomy-associated morbidity in 300 consecutive patients. *Ann Surg.* 2001 Jul;234(1):47-55.

- [36] Trede M, Schwall G, Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. 118 consecutive resections without an operative mortality. *Ann Surg.* 1990 Apr;211(4):447-58.
- [37] Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW, Willett CG, McGrath D, Fernandez-del Castillo C. Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. *Arch Surg.* 2000 Apr;135(4):409-14; discussion 14-5.
- [38] Gudjonsson B. Survival statistics gone awry: pancreatic cancer, a case in point. *J Clin Gastroenterol.* 2002 Aug;35(2):180-4.
- [39] Klemphauer J, Ridder GJ, Bektas H, Pichlmayr R. Surgery for exocrine pancreatic cancer--who are the 5- and 10-year survivors? *Oncology.* 1995 Sep-Oct;52(5):353-9.
- [40] Cameron JL, Crist DW, Sitzmann JV, Hruban RH, Boitnott JK, Seidler AJ, et al. Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Am J Surg.* 1991 Jan;161(1):120-4; discussion 4-5.
- [41] Geer RJ, Brennan MF. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma. *Am J Surg.* 1993 Jan;165(1):68-72; discussion -3.
- [42] Ishikawa O. Surgical technique, curability and postoperative quality of life in an extended pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *Hepatogastroenterology.* 1996 Mar-Apr;43(8):320-5.
- [43] Kleeff J, Michalski C, Friess H, Buchler MW. Pancreatic cancer: from bench to 5-year survival. *Pancreas.* 2006 Aug;33(2):111-8.
- [44] Nagakawa T, Kayahara M, Ohta T, Ueno K, Konishi I, Miyazaki I. Patterns of neural and plexus invasion of human pancreatic cancer and experimental cancer. *Int J Pancreatol.* 1991 Oct;10(2):113-9.
- [45] Tsuchiya R, Oribe T, Noda T. Size of the tumor and other factors influencing prognosis of carcinoma of the head of the pancreas. *Am J Gastroenterol.* 1985 Jun;80(6):459-62.
- [46] Yeo CJ, Abrams RA, Grochow LB, Sohn TA, Ord SE, Hruban RH, et al. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: postoperative adjuvant chemoradiation improves survival. A prospective, single-institution experience. *Ann Surg.* 1997 May;225(5):621-33; discussion 33-6.
- [47] Neoptolemos JP, Stocken DD, Dunn JA, Almond J, Beger HG, Pederzoli P, et al. Influence of resection margins on survival for patients with pancreatic cancer treated by adjuvant chemoradiation and/or chemotherapy in the ESPAC-1 randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2001 Dec;234(6):758-68.
- [48] Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg.* 2000 Nov-Dec;4(6):567-79.
- [49] Bockman DE, Buchler M, Beger HG. Interaction of pancreatic ductal carcinoma with nerves leads to nerve damage. *Gastroenterology.* 1994 Jul;107(1):219-30.
- [50] Hermanek P. Staging of exocrine pancreatic carcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 1991 Apr;17(2):167-72.
- [51] Benassai G, Mastroianni M, Quarto G, Cappiello A, Giani U, Mosella G. Survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Chir Ital.* 2000 May-Jun;52(3):263-70.
- [52] Millikan KW, Deziel DJ, Silverstein JC, Kanjo TM, Christein JD, Doolas A, et al. Prognostic factors associated with resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Am Surg.* 1999 Jul;65(7):618-23; discussion 23-4.

- [53] Raut CP, Tseng JF, Sun CC, Wang H, Wolff RA, Crane CH, et al. Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2007 Jul;246(1):52-60.
- [54] Harper AE, Eckhauser FE, Mulholland MW. Resectional therapy for cystic neoplasms of the pancreas. *Am Surg.* 2002 Apr;68(4):353-7; discussion 7-8.
- [55] Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Hruban RH. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Semin Diagn Pathol.* 2000 Feb;17(1):31-42.
- [56] Ordonez NG, Mackay B. Acinar cell carcinoma of the pancreas. *Ultrastruct Pathol.* 2000 Jul-Aug;24(4):227-41.
- [57] Holen KD, Klimstra DS, Hummer A, Gonen M, Conlon K, Brennan M, et al. Clinical characteristics and outcomes from an institutional series of acinar cell carcinoma of the pancreas and related tumors. *J Clin Oncol.* 2002 Dec 15;20(24):4673-8.
- [58] D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg.* 2004 Mar;239(3):400-8.
- [59] Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Iacobuzio-Donahue CA, Hruban RH, Lillemoe KD. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an increasingly recognized clinicopathologic entity. *Ann Surg.* 2001 Sep;234(3):313-21; discussion 21-2.
- [60] Plockinger U, Wiedenmann B. [Neuroendocrine tumours of the gastrointestinal tract]. *Z Gastroenterol.* 2004 Jun;42(6):517-27.
- [61] Capella C, Heitz PU, Hofler H, Solcia E, Kloppel G. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch.* 1995;425(6):547-60.
- [62] Yeo CJ, Sohn TA, Cameron JL, Hruban RH, Lillemoe KD, Pitt HA. Periampullary adenocarcinoma: analysis of 5-year survivors. *Ann Surg.* 1998 Jun;227(6):821-31.
- [63] Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. *Ann Surg.* 1998 Jul;228(1):87-94.
- [64] Wellmann K, Gohla G, Wenk H. [Malignant gastrointestinal stromal tumor (GIST) of the papilla vateri. A rare tumor entity]. *Chirurg.* 2004 Feb;75(2):196-9.
- [65] Albores-Saavedra J, Hensen, DE., Klimstra, DS. Tumors of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, and ampilla of Vater. *Atlas of Tumor Pathology.* Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 2000.
- [66] Hamilton S, Aaltonen, LA. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. *WHO Classification of Tumours.* Lyon: IARC Press 2000.
- [67] Fayne SD, Barkin JS. Acute pancreatitis: update 1986. *Mt Sinai J Med.* 1986 May;53(5):396-403.
- [68] Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut.* 1985 Jul;26(7):724-9.
- [69] Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Seidensticker F. [Gastrointestinal problems in the elderly. The pancreas]. *Internist (Berl).* 1995 Jul;36(7):685-90.
- [70] O'Sullivan JN, Nobrega FT, Morlock CG, Brown AL, Jr., Bartholomew LG. Acute and chronic pancreatitis in Rochester, Minnesota, 1940 to 1969. *Gastroenterology.* 1972 Mar;62(3):373-9.
- [71] Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1993 Dec;88(12):2051-5.

- [72] Runzi M, Layer P, Buchler MW, Beger HG, Ell C, Folsch UR, et al. [The therapy of acute pancreatitis. General guidelines. Working group of the Society for Scientific-Medical Specialties]. *Z Gastroenterol*. 2000 Jul;38(7):571-81.
- [73] Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol*. 1999 Jun;25(3):195-210.
- [74] Renner IG, Savage WT, 3rd, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci*. 1985 Oct;30(10):1005-18.
- [75] Singh M, Simsek H. Ethanol and the pancreas. Current status. *Gastroenterology*. 1990 Apr;98(4):1051-62.
- [76] Ahmed SA, Wray C, Rilo HL, Choe KA, Gelrud A, Howington JA, et al. Chronic pancreatitis: recent advances and ongoing challenges. *Curr Probl Surg*. 2006 Mar;43(3):127-238.
- [77] Sarles H, Cros RC, Bidart JM. A multicenter inquiry into the etiology of pancreatic diseases. *Digestion*. 1979;19(2):110-25.
- [78] Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMagno EP. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1994 Nov;107(5):1481-7.
- [79] Konig A, Konig U, Gress T. [Diagnostics and therapy of chronic pancreatitis.]. *Internist (Berl)*. 2008 Jun;49(6):695-710.
- [80] Balthazar EJ. Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma. Preoperative diagnosis: role of CT imaging in detection and evaluation. *Pancreatol*. 2005;5(4-5):330-44.
- [81] Siegmund E, Lohr JM, Schuff-Werner P. [The diagnostic validity of non-invasive pancreatic function tests--a meta-analysis]. *Z Gastroenterol*. 2004 Oct;42(10):1117-28.
- [82] Lankisch PG. What to do when a patient with exocrine pancreatic insufficiency does not respond to pancreatic enzyme substitution, a practical guide. *Digestion*. 1999;60 Suppl 1:97-103.
- [83] Minniti S, Bruno C, Biasiutti C, Tonel D, Falzone A, Falconi M, et al. Sonography versus helical CT in identification and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Clin Ultrasound*. 2003 May;31(4):175-82.
- [84] Schima W, Ba-Ssalamah A. [Radiologic staging of liver and pancreatic malignancies]. *Radiologe*. 1999 Jul;39(7):568-77.
- [85] Fletcher JG, Wiersema MJ, Farrell MA, Fidler JL, Burgart LJ, Koyama T, et al. Pancreatic malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multi-detector row CT. *Radiology*. 2003 Oct;229(1):81-90.
- [86] Moossa AR, Gamagami RA. Diagnosis and staging of pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am*. 1995 Oct;75(5):871-90.
- [87] Sheth S, Hruban RK, Fishman EK. Helical CT of islet cell tumors of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Sep;179(3):725-30.
- [88] Welzel TM, Vick C, Reiser M, Goke B. [Diagnostic evaluation of pancreatic carcinoma prompting treatment decisions]. *Chirurg*. 2003 Mar;74(3):171-82.
- [89] Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996 Sep 26;335(13):909-18.
- [90] Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic

retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet*. 2000 Jul 15;356(9225):190-3.

[91] Higashi T, Tamaki N, Honda T, Torizuka T, Kimura T, Inokuma T, et al. Expression of glucose transporters in human pancreatic tumors compared with increased FDG accumulation in PET study. *J Nucl Med*. 1997 Sep;38(9):1337-44.

[92] Pakzad F, Groves AM, Ell PJ. The role of positron emission tomography in the management of pancreatic cancer. *Semin Nucl Med*. 2006 Jul;36(3):248-56.

[93] Bohmig M, Wiedenmann B, Rosewicz S. [Diagnosis and staging of pancreatic carcinomas]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2001 Feb 2;126(5):113-6.

[94] Birchard KR, Semelka RC, Hyslop WB, Brown A, Armao D, Firat Z, et al. Suspected pancreatic cancer: evaluation by dynamic gadolinium-enhanced 3D gradient-echo MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Sep;185(3):700-3.

[95] Hanninen EL, Ricke J, Amthauer H, Rottgen R, Bohmig M, Langrehr J, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography: image quality, ductal morphology, and value of additional T2- and T1-weighted sequences for the assessment of suspected pancreatic cancer. *Acta Radiol*. 2005 Apr;46(2):117-25.

[96] Grieser C, Denecke T, Steffen I, Avgenaki M, V. F, Mogl M, et al. Multidetector Row Computed Tomography for Preoperative Assessment of Hepatic Vasculature and Prediction of Splenic Artery Steal Syndrome in Patients with Liver Cirrhosis before Transplantation *Eur Radiol*. 2009;in press.

[97] Hanninen EL, Denecke T, Stelter L, Pech M, Podrabsky P, Pratschke J, et al. Preoperative evaluation of living kidney donors using multirow detector computed tomography: comparison with digital subtraction angiography and intraoperative findings. *Transpl Int*. 2005 Oct;18(10):1134-41.

[98] Klaus M, Mohr A, von Tengg-Kobligh H, Friess H, Singer R, Seidensticker P, et al. A new invasion score for determining the resectability of pancreatic carcinomas with contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Pancreatol*. 2008;8(2):204-10.

[99] Diehl SJ, Lehmann KJ, Sadick M, Lachmann R, Georgi M. Pancreatic cancer: value of dual-phase helical CT in assessing resectability. *Radiology*. 1998 Feb;206(2):373-8.

[100] Prokesch RW, Chow LC, Beaulieu CF, Nino-Murcia M, Mindelzun RE, Bammer R, et al. Local staging of pancreatic carcinoma with multi-detector row CT: use of curved planar reformations initial experience. *Radiology*. 2002 Dec;225(3):759-65.

[101] Bronstein YL, Loyer EM, Kaur H, Choi H, David C, DuBrow RA, et al. Detection of small pancreatic tumors with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Mar;182(3):619-23.

[102] Legmann P, Vignaux O, Dousset B, Baraza AJ, Palazzo L, Dumontier I, et al. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998 May;170(5):1315-22.

[103] Karmazanovsky G, Fedorov V, Kubyshev V, Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability. *Abdom Imaging*. 2005 Jul-Aug;30(4):488-500.

[104] Lopez Hanninen E, Amthauer H, Hosten N, Ricke J, Bohmig M, Langrehr J, et al. Prospective evaluation of pancreatic tumors: accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography. *Radiology*. 2002 Jul;224(1):34-41.

[105] Phoa SS, Reeders JW, Rauws EA, De Wit L, Gouma DJ, Lameris JS. Spiral computed tomography for preoperative staging of potentially resectable carcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg*. 1999 Jun;86(6):789-94.

-
- [106] Fenchel S, Boll DT, Fleiter TR, Brambs HJ, Merkle EM. Multislice helical CT of the pancreas and spleen. *European journal of radiology*. 2003 Mar;45 Suppl 1:S59-72.
- [107] Vargas R, Nino-Murcia M, Trueblood W, Jeffrey RB, Jr. MDCT in Pancreatic adenocarcinoma: prediction of vascular invasion and resectability using a multiphasic technique with curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2004 Feb;182(2):419-25.
- [108] Kato K, Yamada S, Sugimoto H, Kanazumi N, Nomoto S, Takeda S, et al. Prognostic factors for survival after extended pancreatectomy for pancreatic head cancer: influence of resection margin status on survival. *Pancreas*. 2009 Aug;38(6):605-12.
- [109] Tamm EP, Loyer EM, Faria S, Raut CP, Evans DB, Wolff RA, et al. Staging of pancreatic cancer with multidetector CT in the setting of preoperative chemoradiation therapy. *Abdom Imaging*. 2006 Sep-Oct;31(5):568-74.
- [110] Manak E, Merkel S, Klein P, Papadopoulos T, Bautz WA, Baum U. Resectability of pancreatic adenocarcinoma: assessment using multidetector-row computed tomography with multiplanar reformations. *Abdom Imaging*. 2007 Oct 13.

10. Anhang

Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Luise Grajewski, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Mehrphasische Mehrzeilen- CT zur Befundevaluation und Resektabilitätsbeurteilung bei Patienten mit Pankreaserkrankungen“ selbst ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten

Publikationsliste

Grieser C, Grajewski L, Steffen I, Streitparth F, Langrehr J, Stelter L, Schnapauff D, Denecke T, Lopez Hänninen E.
Preoperative Multidetector Row Computed Tomography for Evaluation and Assessment of Resection Criteria in Patients with Pancreatic Masses
Submitted to Acta radiologica 12/09

Kongressbeiträge:

Grieser C, Grajewski L, Lopez Hänninen E, Steffen I, Schnapauff D, Langrehr J, Hamm B, Streitparth F, Stelter L, Denecke T.
Mehrphasische Multislice-CT zur Evaluation und Resektabilitätsbeurteilung bei Patienten mit Pankreaserkrankungen.
90. Deutscher Röntgenkongress 2009.

Grieser C, Grajewski L, Steffen I, Langrehr J, Hamm B, Lopez Hänninen E, Denecke T.
Preoperative multislice computed tomography for evaluation and the assessment of resection criteria of patients with pancreatic diseases.
ECR 2009.

Danksagung

Dem Direktor der Klinik für Strahlenheilkunde und Ärztlichen Leiter des CharitéCentrums 6 für Radiologie, Nuklearmedizin und Strahlenphysik, Herrn Prof. Dr. Bernd Hamm, danke ich für die freundliche Aufnahme und die Möglichkeit zur wissenschaftlichen Arbeit in seiner Klinik.

Für die Überlassung des Themas, die Unterstützung bei den wissenschaftlichen Arbeiten und die zur Verfügung gestellten Daten danke ich sehr herzlich meinem Betreuer der Arbeit und Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. E. Lopez Hänninen, vormals leitender Oberarzt der Klinik für Strahlenheilkunde des CharitéCentrums 6, Charité-Universitätsmedizin Berlin, jetzt Chefarzt der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin im Martin-Luther-Krankenhaus Berlin.

Des Weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. P. Neuhaus, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie der Charité, Campus Virchow-Klinikum für die chirurgischen Daten. Außerdem danke ich Herrn Dr. Christian Grieser, wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, für die stetige Unterstützung dieser Arbeit, Herrn Dipl.-Ing. Ingo Steffen für die Hilfe bei der Statistik sowie den Mitarbeitern der Klinik für Strahlenheilkunde der Charité, Campus Virchow Klinikum, speziell Herrn Dr. Timm Denecke, die zu dem Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Ein großes Dankeschön gilt auch meiner Familie, die mich in jeglicher Form unterstützt und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Bei Gabi und Peter möchte ich mich für das Korrekturlesen und die hilfreichen Anregungen bedanken.