

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt  
Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

## **DISSERTATION**

Diagnostische Merkmale neuroendokriner Tumoren  
in der B-Bild- und echosignalverstärkten Sonographie

Retrospektive Analyse der Sonomorphologie und  
Prospektive Untersuchung mit Echosignalverstärkern

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Sonja Bibiana Runge  
aus Berlin

Gutachter:       1.: Prof. Dr. med. W. Wermke  
                      2.: Prof. Dr. med. P. Malfertheiner  
                      3.: Priv.-Doz. Dr. med. R. Fuchs

Datum der Promotion: 22.09.2006

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>6</b>
1.1 Definition und Klassifikation neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems.....	6
1.2 Epidemiologie neuroendokriner Tumoren .....	7
1.3 Klinik neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems .....	9
1.4 Diagnostik bei neuroendokrinen Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems .....	9
1.5 Bedeutung der Differentialdiagnostik neuroendokriner Tumoren .....	10
1.6 Zielstellung der Arbeit .....	10
<b>2. METHODIK.....</b>	<b>12</b>
2.1 Patientenkollektiv .....	12
2.2 Diagnosesicherung .....	12
2.3 Untersucher .....	13
2.4 Untersuchungstechnik, Ablauf und Geräteeinstellung.....	13
2.5 Sonomorphologische Befunde .....	14
2.5.1 Fundamentales B-Bild.....	14
2.5.1.1 Lokalisation.....	14
2.5.1.2 Tumorgroße.....	14
2.5.1.3 Echogenität.....	15
2.5.1.4 Homogenität .....	15
2.5.1.5 Kontur.....	15
2.5.1.6 Abgrenzbarkeit .....	15
2.5.1.7 Halozeichen .....	15
2.5.2 Dopplerverfahren .....	16
2.5.3 Signalverstärkte Power-Doppler-Sonographie im 2 <sup>nd</sup> Harmonic- Imaging Modus ..	16
2.5.4 Pulsinversionssonographie mit Sonovue®.....	17
2.5.4.1 Leber.....	18
2.5.4.2 Pankreas .....	18
2.6 Statistik.....	18
<b>3. ERGEBNISSE .....</b>	<b>19</b>
3.1 Allgemeine Aussagen.....	19
3.1.1 Alter.....	19
3.1.2 Geschlechtsverteilung .....	20
3.1.3 Symptomatik .....	21
3.2 Sonomorphologie von Leberfiliae neuroendokriner Tumoren und von Adenokarzinomen im B-Bild.....	22
3.2.1 Primärtumorlokalisation neuroendokriner Leberfiliae.....	22
3.2.2 Anzahl der Lebermetastasen von neuroendokrinen Tumoren und Adenokarzinomen .....	23

3.2.3	Lokalisation der Leberfiliae neuroendokriner Tumoren und von Adenokarzinomen .....	23
3.2.4	Tumorcharakteristika von Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren und Adenokarzinomen .....	24
3.3	Tumorcharakteristika von Leberfiliae neuroendokriner Tumoren und Adenokarzinomen in der echosignalverstärkten Sonographie .....	27
3.3.1	Peritumorales Enhancement .....	28
3.3.2	Kontrastmittelausbreitung .....	28
3.3.3	Portalvenöse Kontrastmittelaussparung .....	28
3.3.4	Vaskularisation .....	28
3.3.5	Abgrenzbarkeit .....	28
3.4	Charakteristika von neuroendokrinen Pankreastumoren und duktalem Pankreaskarzinomen in der konventionellen Sonographie .....	29
3.4.1	Lokalisation und Größe .....	29
3.4.2	Auftreten .....	29
3.4.3	Gestalt .....	29
3.4.4	Organdeformation .....	29
3.4.5	Gangdilataion .....	30
3.5	Charakteristika von neuroendokrinen Pankreastumoren und duktalem Pankreaskarzinomen in der echosignalverstärkten Sonographie .....	31
3.5.1	Neuroendokrine Pankreastumoren .....	32
3.5.2	Duktales Pankreaskarzinom .....	32
3.6	Octreotideszintigraphie .....	32
3.7	Immunhistologische Untersuchung .....	33
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>34</b>
4.1	Klassifikation und Geschichte neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems .....	34
4.2	Epidemiologie neuroendokriner Tumoren .....	37
4.3	Alters- und Geschlechtsverteilung .....	37
4.4	Morphologie .....	37
4.4.1	Makroskopie .....	37
4.4.2	Mikroskopie und Immunhistochemie .....	38
4.4.3	Lokalisation .....	39
4.5	Pathogenese .....	39
4.6	Klinik neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems .....	41
4.7	Diagnostik neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems .....	43
4.7.1	Labormedizinische Diagnostik .....	43
4.7.2	Histologie .....	44
4.7.3	Sequentielle Blutentnahme .....	44
4.7.4	Bildgebung .....	45
4.7.4.1	Angiographie .....	45
4.7.4.2	Magnetresonanztomographie .....	45
4.7.4.3	Computertomographie .....	46
4.7.4.4	Positronenemissionstomographie .....	47

4.7.4.5	Octreotideszintigraphie .....	47
4.7.4.6	Endosonographie .....	48
4.7.4.7	Ultraschall .....	48
4.8	Leber.....	56
4.8.1	Neuroendokrine Leberfiliae .....	57
4.8.1.1	B-Bild- und Dopplersonographie .....	57
4.8.1.2	Echosignalverstärkte Sonographie .....	58
4.8.2	Adenokarzinometastasen.....	60
4.8.2.1	B-Bild- und Dopplersonographie .....	60
4.8.2.2	Echosignalverstärkte Sonographie .....	61
4.8.3	Verlaufsbeurteilung.....	63
4.9	Pankreas .....	65
4.9.1	Neuroendokrine Tumoren .....	66
4.9.1.1	B-Bild- und Dopplersonographie .....	66
4.9.1.2	Echosignalverstärkte Sonographie .....	67
4.9.2	Pankreaskarzinom .....	68
4.9.2.1	B-Bild- und Dopplersonographie .....	68
4.9.2.2	Echosignalverstärkte Sonographie .....	69
4.9.3	Morphologie von Metastasen im Pankreas in der konventionellen und echosignalverstärkten Sonographie.....	70
4.10	Zusammenfassende Bewertung und gegenwärtiger Stand der zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren in der Diagnostik neuroendokriner Tumoren .....	74
4.11	Therapie der neuroendokrinen Tumoren.....	76
4.11.1	Chirurgische Therapie .....	76
4.11.2	Zytoreduktive Verfahren .....	77
4.11.3	Chemotherapie .....	77
4.11.4	Biotherapie .....	78
4.12	Fehlerbetrachtung.....	78
<b>5.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>79</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>82</b>
<b>7.</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>91</b>
<b>8.</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>92</b>
<b>9.</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>93</b>
<b>10.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>94</b>