

8. Ergebnisse

8.1 Magnetresonanztomographie bei Hepatikusgabel-Tumoren MRCP und MRT zur Tumorlokalisierung und Therapie-Planung

8.1.1 Einleitung

Maligne Obstruktionen der perihilären Region (Hepatikusgabel und proximaler DHC) können durch verschiedene Erkrankungen, wie z.B. Gallengangskarzinome der Hepatikusgabel (Klatskin-Tumor), Gallenblasenkarzinome, hepatozelluläre Karzinome (HCC), oder Metastasen verursacht werden. Primäre Manifestationen von extrahepatischen Gallengangskarzinomen kommen hierbei häufiger vor als metastasenbedingte Obstruktionen (13,148-150).

Die konventionelle Art der nicht-invasiven Darstellung des biliären Systems bei Gallengangserkrankungen ist die Sonographie und Computertomographie. Diese Verfahren erlauben einerseits zwar die zuverlässige Diagnose von dilatierten Gallengängen, andererseits wurde für die Beurteilung der genauen Stenose Lokalisation und -ursache und zur Operationsplanung bei Klatskin-Tumoren die direkte cholangiographische Darstellung als endoskopisch retrograde Cholangiographie (ERC) oder als perkutane transhepatische Cholangiographie (PTC) als Referenzverfahren angesehen. Darüberhinaus bieten direkte cholangiographische Verfahren die Möglichkeit zur Entlastung einer bestehenden Cholestase durch Stents bzw. Drainagen (18,151,152).

Die diagnostische Aussagekraft direkter cholangiographischer Verfahren bei Hepatikusgabelstenosen ist jedoch untersucherabhängig und birgt zum Teil erhebliche Risiken für verfahrensassoziierte Komplikationen wie Cholangitis, Hämobilie, oder Pankreatitis. Derartige Komplikationen können auch schwerwiegenderer Ausprägung sein und damit mögliche Therapieoptionen verzögern oder sogar verhindern (153).

Mit der MRCP steht ein kontinuierlich in Weiterentwicklung befindliches nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der Gallenwege zur Verfügung. Da die MRCP keiner Kontrastmittelgabe oder Intervention bedarf erlaubt sie somit unter Vermeidung der oben genannten Risiken eine der konventionellen Cholangiographie ähnliche duktale Darstellung, die in früheren Untersuchungen erfolgreich zur Therapieplanung eingesetzt wurde. In einer neueren Arbeit haben Hintze et al. über die erfolgreiche Verwendung der MRCP zu Planung unilateraler Stentanlagen bei Klatskin-Tumoren berichtet und hierbei eine signifikante Senkung der ERC-bedingten Komplikationen gefunden (121,125,154-156).

Tumoren der Hepatikusgabel stellen besondere Anforderungen an die bildgebende Diagnostik, um über die weitere Therapieplanung und die Möglichkeiten einer Resektion entscheiden zu können. Hierbei ist einerseits für die Entscheidung des zu wählenden Resektionsverfahrens (extrahepatische Gallengangsresektion versus erweiterte Leberteileresektionen/Trisektorektomien) die Dokumentation der Tumorausdehnung über die Hepatikusgabel hinaus von Bedeutung,

andererseits die Kenntnis des nach einer Operation verbleibenden Leberparenchyms zu fordern (157).

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die Bewertung der MRCP und MRT bei der präoperative Beurteilung von Hepatikusgabeltumoren oder -Obstruktionen im Vergleich zu den Ergebnissen von Operation, Histopathologie und direkter Cholangiographie als ERC oder PTC.

8.1.2 Material und Methoden

Patienten

Insgesamt 31 Patienten mit histologisch gesicherter maligner Hepatikusgabelobstruktion wurden retrospektiv ausgewertet. Eine maligne Hepatikusgabelobstruktion oder –stenose wurde definiert als eine durch einen malignen Tumor bedingte Läsion im Bereich des proximalen Ductus hepaticus communis und/oder des rechten oder linken Ductus hepaticus mit konsekutiver Dilatation der intrahepatischen Gallengänge. Patienten mit Voroperationen im Bereich der Gallengänge wurden bei dieser Auswertung nicht eingeschlossen.

Die Diagnosen umfassten Klatskin-Tumor (n=30) und HCC (n=1). Alle Patienten hatten eine Cholestase und das Zeitintervall zwischen MRCP und ERC (n=24) bzw. PTC (n=8) betrug 1-6 Tage (Durchschnitt 2,4 Tage). Das Zeitintervall zwischen Bildgebung und Operation betrug durchschnittlich 24 Tage (MRCP bis OP) und 22 Tage (ERC/PTC bis OP).

Alle Patienten wurden operiert und die abschliessenden Diagnosen basierten auf den Ergebnissen von Operation und Histopathologie. Da alle Patienten eine operativ und histopathologisch gesicherte maligne Hepatikusgabelstenose hatten, wurde anhand der Bildgebung keine Dignitätsbewertung der Primärläsion vorgenommen.

MR-Untersuchungstechnik und Bildanalyse

Die Untersuchung erfolgte an einem 1.5 Tesla MR-System (Gyrosan ACS-NT, Philips, Best, Niederlande) mit einer Gradientenstärke von 25mT/m unter Verwendung einer Phased-Array-Oberflächenspule. Zunächst erfolgte die Akquisition von T2-gewichteten (2000/90 [Repetitionszeit msec/Echozeit msec; TR/TE]) Turbo-Spinecho Sequenzen in axialer Schichtführung. Im Anschluss erfolgte die Akquisition von nativen T1-gewichteten axialen Gradientenecho-Sequenzen mit (GRE; 151/1.7 [TR/TE]; Flipwinkel [FA] 80°) und ohne (30/15, [TR/TE]; [FA] 30°) Fettsättigung vor und nach Kontrastmittelgabe (Magnevist, Schering, Berlin; 0,1 mmol/kg KG Dosis). Die Schichtdicke betrug 6 mm; Field of View 375 mm; Matrix 256 x 256.

Die MR-Cholangiopankreatikographie wurde mit nativen T2-gewichteten Turbo-Spinecho Sequenzen (8000/1000 [TR/TE]; Turbofaktor, 255; Matrix, 256 x 512; Slabvolumen 50 mm) mit neun koronar-gewinkelten Schichten (-30° bis 30°) als Single-Shot Thick-Slab Technik durchgeführt. (Akquisitionszeit 9 s/Schicht; insgesamt 1,12 min). Zusätzlich Akquisition einer zweidimensionalen (2D) Multisection

Dünnschicht-MRCP (11521/66 [TR/TE]; Matrix 256 x 512; Schichtdicke, 5 mm, 1 mm Überlappung; Akquisitionszeit 25 s). Aus den akquirierten Daten wurden dreidimensionale (3D) Maximumintensitätsprojektionen (MIP) des pankreatikobiliären Systems rekonstruiert.

Bildanalyse

Die MR-Bildauswertung erfolgte anhand von Hardcopies. Zunächst wurden die koronaren Single-Shot Thick-Slab MRCP und die MIP-Rekonstruktionen der Multisection-Dünnschicht MRCP Bilder auf das Vorliegen diagnostisch relevanter Artefakte (Flüssigkeits-überlagerungen, Atembewegungen) mit 1 = massive Artefakte bis 5 = keine Artefakte bewertet. Dann wurde die Gesamtbildqualität der beiden MRCP-Verfahren eingestuft als 5 = sehr gut, 4 = gut, 3 = ausreichend, 2 = schlecht, 1 = unzureichende Bildqualität.

Im Anschluss wurde anhand der MRCP-Bilder die Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des biliären Systems untersucht: Hepatikusgabel; rechter Ductus hepaticus; linker Ductus hepaticus; Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 und 3; Aufteilung der Gallengänge der rechts anteromedialen und posterolateralen Segmente; proximaler/ mittlerer/distaler DHC; Abgang des Ductus cysticus.

Die Bewertung der Darstellbarkeit der unterschiedlichen duktafen Abschnitte erfolgte ebenfalls anhand einer 5-Punkte-Skala (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 = nicht dargestellt).

Es folgten Bestimmungen der maximalen duktalem Durchmesser im Bereich des rechten Ductus hepaticus, linken Ductus hepaticus und des DHC.

Danach erfolgte die Bestimmung der lokalen Tumorsituation. Die Einteilung erfolgte nach der Klassifikation von Bismuth-Corlette; die Ergebnisse wurden mit den operativen und histopathologischen Ergebnissen verglichen. Die abschliessende Tumorklassifikation erfolgte nach der TNM-Klassifikation in der fünften Auflage (14,18,158).

Zusätzlich wurde alle weiteren pathologischen Veränderungen, sofern vorhanden, dokumentiert. Anhand der koronaren Multisection Thin-Slice Bilder wurde mögliche periduktale Veränderungen und insbesondere Tumorerkrankungen oder noduläre Läsionen verzeichnet. Desweiteren wurde das Vorliegen periduktaler oder nodulärer Läsionen und das Vorliegen von LK-Vergrösserungen anhand der T2- und T1-gewichteten Sequenzen untersucht.

Diagnosesicherung und Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Bildgebung wurden bei allen Patienten mit den operativen und histopathologischen Ergebnissen sowie den Ergebnissen der direkten Cholangiographie korreliert.

Die Bewertung der statistischen Signifikanz erfolgte mit einem Statistikprogramm (SPSS[®], SPSS GmbH, München). Mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten und dem Wilcoxon-Test wurde die statistische Signifikanz der Ergebnisse für die alleinige Single-Shot Thick-Slab

MRCP versus der Kombination von Single-Shot Thick-Slab MRCP und Multisection Thin-Slice MRCP, sowie der Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteter Bildgebung mit Kontrastmittel verglichen. P-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

8.1.3 Ergebnisse

8.1.3.1 Beurteilung der Bildqualität und duktaalen Darstellung

Single-Shot Thick-Slab MRCP versus Multisection-MRCP

Bei der Bewertung der Gesamtbildqualität zeigten sich für beide MRCP-Verfahren überwiegend sehr gute und gute Bewertungen (Tabelle 8.1.1). Für die Single-Shot MRCP ergab sich mit einem durchschnittlichen Gesamtwert von $4,4 \pm 0,7$ im Vergleich zur MIP-Rekonstruktion der Multisection-Dünnschicht MRCP mit $4,1 \pm 0,9$ eine signifikant besseres Ergebnis. Sehr selten zeigten sich bei beiden Verfahren artefaktbedingte Einschränkungen bei der Bildqualität, wobei die MIP-Rekonstruktion der Multisection MRCP verglichen mit der Single-Shot MRCP signifikant häufiger Artefakte aufwies ($4,6 \pm 0,5$ und $4,2 \pm 1,0$; [Mittelwerte \pm Standardabweichung]). Mögliche störende Flüssigkeitsüberlagerungen kamen bei der Single-Shot MRCP ausgesprochen selten vor und hatten dann häufig auch keinen wesentlichen Einfluss auf die Darstellung der Hepatikusgabel. Schlechte Bewertungen bei den MIP-Rekonstruktionen der Multisection MRCP resultierten im wesentlichen auf bewegungsbedingten Stufenbildungen. Trotz einer guten Darstellung der lokalen Befundes an der Hepatikusgabel auf den Originaldaten der Multisection-MRCP wurde die Gesamtbildqualität der MIP-

Rekonstruktion aufgrund erheblicher Verschiebungen bei einem Patienten als unzureichend bewertet; die Gesamtbildqualität der Single-Shot-Technik bei dem gleichen Patienten wies dagegen keine wesentlichen Artefakte auf (Abb. 8.1.1.).

Tabelle 8.1.1 Beurteilung der MRCP bei malignen Hepatikusgabeltumoren: Analyse der Bildqualität von Single-Shot Thick-Slab vs. Multisection MRCP^a

MRCP-Technik	Bewertung der Bildqualität ^b									
	Artefakte ^c					Gesamtbildeindruck ^d				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Single-Shot MRCP ^e	0	0	1	8	22	0	1	1	12	17
Multisection-MRCP	1	2	3	9	16	1	1	4	14	11

^a Vergleich der Single-Shot Thick-Slab-MRCP versus Multisection-MRCP (MIP-Rekonstruktion).

^b Die Artefaktausprägung wurde für Diagnose-relevante Artefakte auf einer 5-Punkte-Skala eingestuft als 1 = massive Artefakte bis 5 = keine Artefakte). Die Gesamtbildqualität wurde eingestuft als 5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; und 1 = unzureichend.

^c Single-Shot MRCP $4,6 \pm 0,5$; Multisection MRCP $4,2 \pm 1,0$ (Mittelwert \pm Standardabweichung).

^d Single-Shot MRCP $4,4 \pm 0,7$; Multisection MRCP $4,1 \pm 0,9$ (Mittelwert \pm Standardabweichung).

^e Sigifikant besserer Mittelwert für die Single-Shot MRCP bezüglich Artefakthäufigkeit und Gesamtbildqualität (Wilcoxon-Test).

Tabelle 8.1.2. zeigt die Ergebnisse für die Beurteilung der duktaalen Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des biliären Systems (Hepatikusgabel; rechter Ductus hepaticus; linker Ductus hepaticus; Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 und 3; Aufteilung der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge; proximaler DHC; Abgang des Ductus cysticus) für beide MRCP-Verfahren.

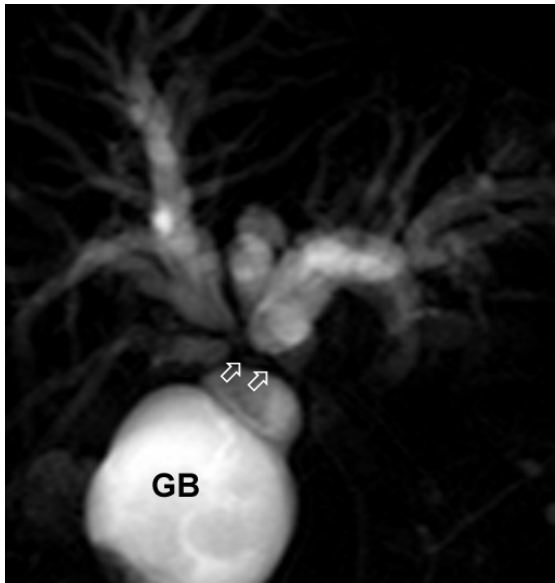
Sehr gute und gute Bewertungen bezüglich der duktaalen Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des biliären Systems ergaben sich mit der Single-Shot Thick-Slab MRCP bei 80% für den linken Ductus hepaticus und bei 74% für die Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 und

3; bei 84 % für den rechten Ductus hepaticus, bei 77% für die Aufteilung der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge und bei je 84% für die Hepatikusgabel und den proximalen DHC.

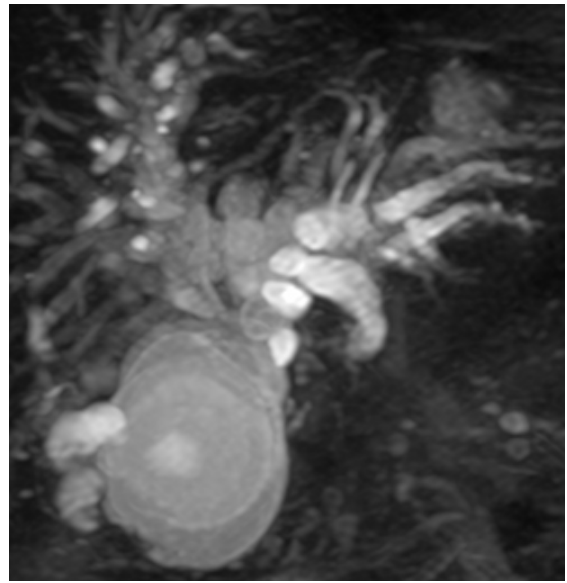
Im Unterschied hierzu fanden sich sehr gute und gute Bewertungen bezüglich der duktaalen Darstellung der unterschiedlichen Abschnitte des biliären Systems mit der Multisection Thin-Slice MRCP bei 70% für den linken Ductus hepaticus, 58% für die Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 und 3, bei 71 % für den rechten Ductus hepaticus, bei 66% für die Aufteilung der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge, bei 74% für die Hepatikusgabel und bei 77% für den proximalen DHC.

Insgesamt ergab sich eine signifikant bessere Bewertung für die Single-Shot Thick-Slab MRCP im Vergleich zu den MIP-Rekonstruktionen der Multisection Thin-Slice Technik.

Die Darstellbarkeit der Mündung des Ductus cysticus war mit beiden Verfahren schlecht. Hier ergab sich mit der Single-Shot Technik im Vergleich zur Multisection-Dünnschicht MRCP insgesamt nur eine Bewertung von je $2,1 \pm 1,5$ und $1,7 \pm 1,5$ (Mittelwert \pm Standardabweichung).



(a)



(b)



(c)

Abb. 8.1.1: (a) Gallengangskarzinom der Hepatikusgabel. Artefaktfreie Darstellung einer Stenose der Hepatikusgabel (Pfeile) mit der schrägkoronaren Single-Shot Thick-Slab MRCP (8000/1000 [TR/TE]). (b) Die MIP-Rekonstruktion der Multisection Thin-Slice MRCP (11521/66 [TR/TE]) zeigte trotz technisch einwandfreier Originaldaten (c) mit Darstellung der Stenose (Pfeil) und kleinem nodulärem Tumor (offene Pfeile) ausgeprägte bewegungsbedingte Artefakte mit einer unzureichenden Bildqualität.

Tabelle 8.1.2 Beurteilung der MRCP bei malignen Hepatikusgabeltumoren: Duktale Darstellung mit Single-Shot Thick-Slab vs. Multisection Thin-Slice MRCP^a

MRCP ^a	DHS	DH 2/3	DHD	AM/PL	HG	DHC	DC
Single-Shot TS	4,4 ± 0,8 ^b	4,2 ± 0,8 ^b	4,4 ± 0,8 ^b	4,3 ± 0,8 ^b	4,2 ± 0,7 ^b	4,5 ± 0,7 ^b	2,1 ± 1,5 ^b
Multisection (MIP)	3,9 ± 1,0	3,7 ± 1,0	3,9 ± 1,0	3,6 ± 0,9	3,9 ± 0,8	4,1 ± 0,9	1,7 ± 1,5

Anmerkung - ausgewertet wurde die duktale Abbildung unterschiedlicher Gangabschnitte: linker Ductus hepaticus (DHS); Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 und 3 (DH 2/3); rechter Ductus hepaticus (DHD); Aufteilung der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge (AM/PL); Hepatikusgabel (HG); proximaler DHC; Abgang des Ductus cysticus (DC). Die Darstellung unterschiedlicher biliärer Gangabschnitte wurde auf einer 5-Punkte-Skala eingestuft (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 = nicht dargestellt). Mittelwerte ± Standardabweichung; Einzelbilder; MIP = Maximumintensitätsprojektion.

^a Vergleich Single-Shot Thick-Slab MRCP versus Multisection Thin-Slice MRCP (nur MIP-Rekonstruktion)

^b Statistisch signifikanter ($p < 0.05$) Unterschied zwischen Single-Shot Thick-Slab MRCP und Multisection-MRCP (MIP).

Mit der MRCP konnten bei allen Patienten mit der MRCP die proximal von höhergradigen Stenosen oder Obstruktionen gelegenen Gallengänge dargestellt werden (Abb. 8.1.2.) Dies war für die Therapieplanung von Bedeutung, da zur Vermeidung von Cholangitiden die direkten Cholangiographien nur zur Darstellung der im Anschluss mit einem Stent oder einer Drainage entlasteten Gallengänge erfolgte.

8.1.3.2 Beurteilung der dukталen und peridukталen Tumorausdehnung

Die histopathologische Aufarbeitung ergab folgende Tumorausdehnungen: pTis (n=1); pT1 (n=1); pT2 (n=9); pT3 (n=19); Die Stadiengruppierung nach UICC ergab ein Stadium 0 (n=1); Stadium I (n=1); Stadium II (n=6); Stadium III (n=3); Stadium IVa (n=18); Stadium IVb (n=1). Der Patient mit dem ikterischen HCC hatte histopathologisch einen pT1 Tumor.

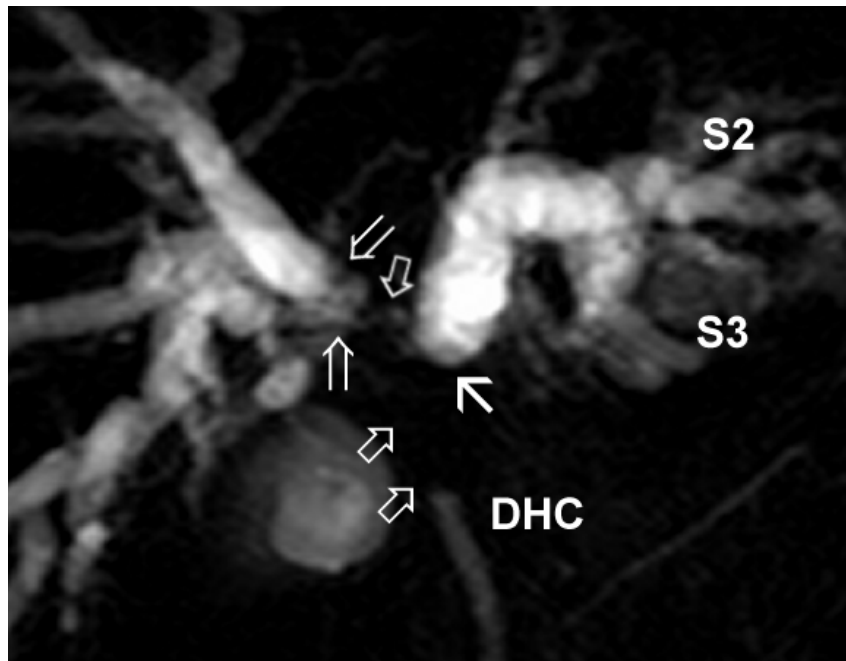


Abb. 8.1.2: Klatskin-Tumor Typ IIIa nach Bismuth Corlette. Die schrägkoronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Thick-Slab-Technik dokumentiert die Obstruktion des proximalen D. hepaticus (DHC; geschlossenen Pfeile), sowie die Infiltration und Dissoziation der rechts anteromedialen und posterlateralen Gallengänge (offene Pfeile) und die an den Abgang des linken D. hepaticus (Pfeil) grenzende Stenose mit den proximal davon erheblich dilatierten intrahepatischen Gallengängen.

Periduktale Signalanhebungen des Leberparenchyms auf den Einzelbildern der Multisection-Dünnschicht MRCP fanden sich bei allen Patienten mit gesicherter Umgebungsinfiltration (pT3; 19 von 19 Patienten) und bei 4 von 12 Patienten ohne histopathologischen Nachweis einer Umgebungsinfiltration.

Das Ausmass der Tumorausdehnung nach Bismuth Corlette wurde mit der MRCP in 27 von 30 Patienten richtig bestimmt (Tabelle 8.1.3). Bei 3 Patienten wurde die Tumorausdehnung unterschätzt (bei 2 Patienten

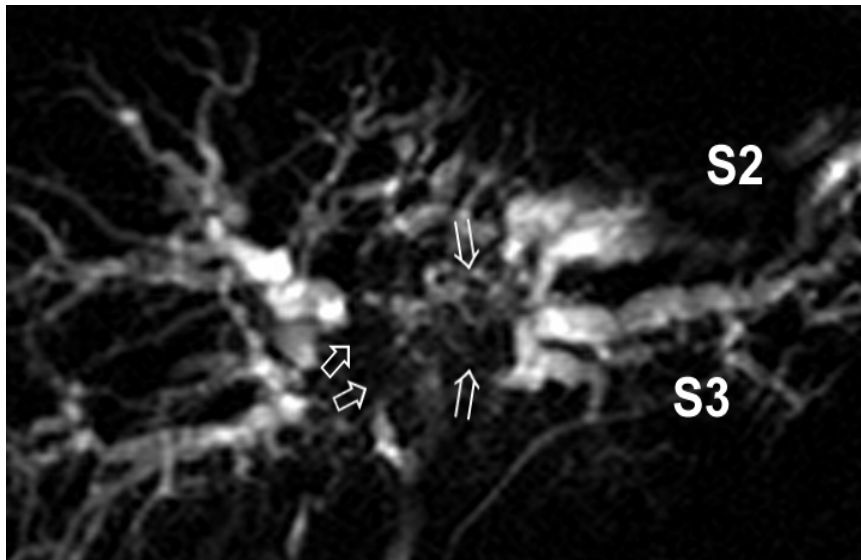
Klatskin Typ IV versus Typ III bei der MRCP; bei einem Patienten Klatskin Typ III versus Typ II bei der MRCP).

Nachweis von nodulärem Tumorgewebe (isointens oder hyperintens auf T2-gewichteten Sequenzen) im Bereich der Hepatikusgabel fand sich mit der MR-Untersuchung bei 3 Patienten; histopathologisch konnten diese Befunde als polypöse Anteile des gesicherten Gallengangskarzinoms bestätigt werden. Bei einem Patienten mit einer 30 mm grossen nodulären Läsion im Bereich der Hepatikusgabel wurde die Tumorausdehnung überschätzt (histopathologisch Tis; Stadium 0).

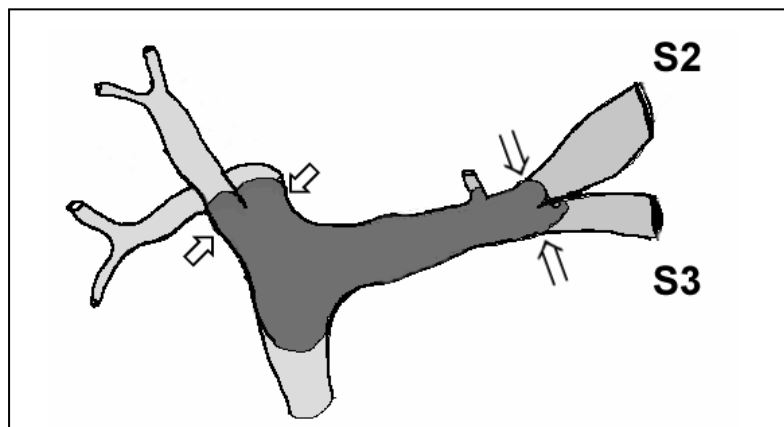
Bei einem Patienten mit einer mit der MRCP dokumentierten Tumordinfiltration nach links mit Dissoziation der Aufteilung der Segmentgallengänge 2/3 wurde aufgrund der intraoperativen Bestätigung des Befundes nicht die zunächst geplante rechtsseitige Trisektorektomie durchgeführt, sondern der Eingriff als erweiterte Leberteilektomie links mit drei Gallenganganastomosen abgeschlossen (R0-Resektion; histopathologisch hochdifferenziertes Adenokarzinom pT3 mit ausgeprägten längerstreckigen cholangitischen Veränderungen (Abb. 8.1.3). Eine Dissoziation der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge fand sich bei 16 Patienten (Abb. 8.1.2; 8.1.3).

Von allen operierten Patienten mit Klatskin-Tumor in dieser Untersuchung hatten 11 Patienten (36%) histopathologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen (Tabelle 8.1.3; 9 Patienten mit pN1; 2 Patienten mit pN2). Mit der MRT wurden gering vergrösserte

Lymphknoten (11 mm - 13 mm) bei 6 Patienten als metastasen-verdächtig gewertet (Sensitivität 64%; 7 von 11 richtig-positive Lymphknoten; Spezifität 68%; 13 von 19 richtig-negative Lymphknoten).



(a)



(b)

Abb. 8.1.3: Langstreckige Tumorinfiltration des linken D. hepaticus (Pfeile) unter Einbeziehung der Aufteilung der Gallengänge für die Segmente 2 (S2) und 3 (S3). Zusätzlich Dissoziation der rechts anteromedialen und posterolateralen Gallengänge (geschlossene Pfeile) bei einer Patientin mit pT3 Klatskin-Tumor (Typ IV nach Bismuth Corlette; (a) MRCP in Single-Shot Thick-Slab Technik; 8000/1000 [TR/TE]) und (b) Schemazeichnung. Aufgrund der Befundkonstellation wurde bei dem intraoperativ bestätigten Befund nicht, wie zunächst geplant, eine rechtsseitige Trisektorektomie, sondern eine erweiterte Leberteilresektion links mit drei Gallenganganastomosen durchgeführt (R0-Resektion).

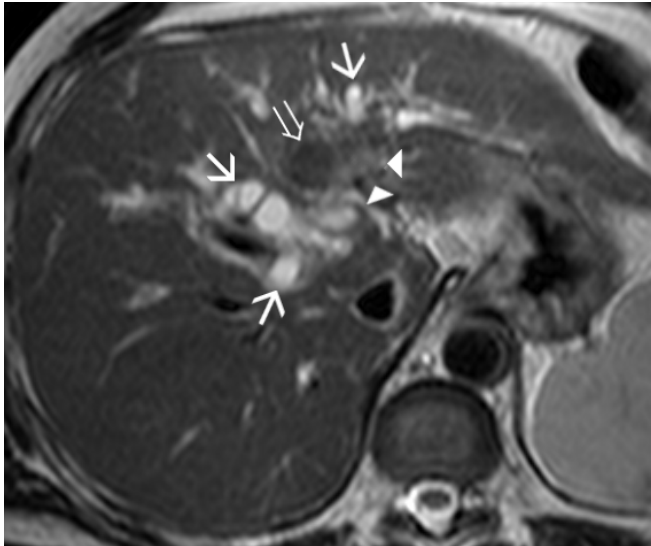
Tabelle 8.1.3 Ergebnisse der MRT-Bildgebung versus Chirurgie und Histopathologie bei Klatskin-Tumoren

MRT	Genauigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Duktaler Befund ^a	90 (27/30)	-	-
Umgebungsinfiltration ^b	87 (26/30)	100 (19/19)	64 (7/11)
LK-Metastasen ^c	66 (20/30)	64 (7/11)	68 (13/19)

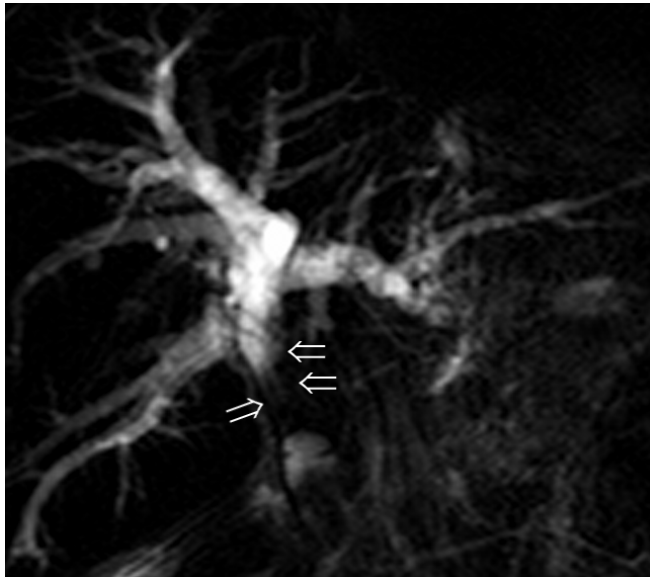
Anmerkung — Die Werte sind Prozentangaben (die Werte in Klammern sind die Berechnungsgrundlage)

- ^a Klassifikation nach Bismuth-Corlette. Beurteilung der lokalen Ausdehnung korreliert mit Chirurgie und Histopathologie bei Patienten mit gesicherten Klatskin-Tumoren. Bei 3 Patienten wurde die Tumorausdehnung unterschätzt (bei 2 Patienten Typ IV versus Typ III; bei einem Patienten Typ III versus Typ II).
- ^b Klassifikation nach UICC. Beurteilung der lokalen Ausbreitung in die Umgebung korreliert mit der Histopathologie. (Lokale Infiltration der Umgebung (pT3) bei 19 von 30 Patienten).
- ^c Befunderergebnisse der MRT versus Chirurgie und Histopathologie.

Bei einem 65-jährigen Patienten mit Hämobilie fand sich als abschliessende gesicherte Diagnose ein in den Gallengang rupturiertes HCC (Abb. 8.1.4). Die T2- und T1-gewichteten axialen MR-Sequenzen zeigten hier eine schlecht abgrenzbare Läsion im linken Leberlappen, die duktale Darstellung mit der MRCP war charakterisiert durch eine intrahepatische Cholestase mit zum Teil signaliso- und hypointensen Signalausparungen in einzelnen Gallengängen sowie dem DHC. Operativ und histopathologisch fand sich eine 20 mm grosse HCC-Läsion mit Einbruch in den Gallengang aber ohne Gefässinvasion (pT1).



(a)



(b)

Abb. 8.1.4: Hepatozelluläres Karzinom mit Ruptur in den Gallengang. **(a)** Auf den axialen Parenchymsequenzen schlechte Abgrenzbarkeit des Tumors im linken Leberlappen (Pfeilspitzen) unmittelbar angrenzend an einen signalarmen eingebluteten Gallengang (offener Pfeil) bei erweiterten intrahepatischen Gallengängen (Pfeile). **(b)** Die schrägkoronare Single-Shot Thick-Slab MRCP (8000/1000 [TR/TE]) zeigt beidseits erweiterte intrahepatische Cholangien und bei Hämobilie ein fehlendes Signal des erweiterten mittleren und distalen DHC. Intraoperative und histologische Befundsicherung eines 20 mm grossen HCC im linken Leberlappen mit Gallengangseinbruch.

8.1.4 Diskussion

Die Prognose von Patienten mit Klatskin-Tumor ist mit einem 5-Jahres-Überleben von 1% ausgesprochen schlecht und in der Vergangenheit wurde die Mehrzahl der Patienten nicht operiert, sondern palliativ mit entsprechenden Stents oder Drainage-Systemen versorgt (149,159).

Aufgrund von Verbesserungen in der bildgebenden Diagnostik, die eine bessere Darstellung der Tumorausdehnung und eine bessere Patientenselektion erlauben, und aufgrund von Fortschritten in der chirurgischen Technik mit deutlich niedriger Morbidität und Mortalität (siehe Kapitel 4), werden heutzutage mehr Patienten mit Gallengangskarzinomen der Hepatikusgabel einer chirurgischen Resektion zugeführt (151,152,157).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Arbeiten gelang bei der vorliegenden Untersuchung die Darstellung der dilatierten biliären Gangsysteme mit der MRCP überwiegend sehr gut. Es zeigte sich auch, dass die MRCP mit einer hohen Genauigkeit das Vorliegen und die Ausdehnung von Klatskin-Tumoren dokumentieren kann und bestätigte somit das hier gewählte Vorgehen eines präoperativ multimodalen Therapiekonzeptes mit der Kombination von MRCP zur Planung der Operation und der intermediär unilateralen Gallenwegsentlastung des zu erhaltenden Leberanteils mittels Stent oder Drainage vor der chirurgischen Resektion (160-163).

In der vorliegenden Untersuchung ergab sich bei der Beurteilung der Gesamtbildqualität für die beiden verwendeten Turbo-Spinecho

MRCP-Techniken (Single-Shot Thick-Slab und Multisection-Dünnschicht) eine überwiegend gute und sehr gute diagnostische Qualität. Aufgrund potentieller Artefakte durch Atembewegungen wurden die MIP-Rekonstruktionen der Multisection-MRCP bei der vorliegenden Untersuchung bezüglich des Gesamtbildeindrucks und der Artefaktehäufigkeit jedoch signifikant schlechter bewertet als die MRCP mit der Single-Shot Thick-Slab Technik. Dieses Ergebnis war wesentlich durch sichtbare Stufenbildungen auf den MIP-Rekonstruktionen bei unterschiedlichen Inspirationstiefen verursacht und konnte auch bei primär sehr guter oder guter Bildqualität der Einzelbilder vorkommen.

Obwohl die MRCP erfolgreich zur Darstellung der intraluminalen Ausdehnung von biliären Tumoren verwendet worden ist, konnte, analog zur ERC, mit den bisherigen MRCP-Verfahren alleine nur unzureichend die extraduktale Tumorausdehnung dargestellt werden (164). Üblicherweise wurden hierzu bisher andere schnittbildgebende Verfahren wie die Computertomographie oder der Ultraschall, bzw. die axialen Parenchymsequenzen der MRT eingesetzt. Bei der vorliegenden Untersuchung konnte mit den konventionellen T2- und T1-gewichteten MR-Sequenzen dieses Vorgehen ebenfalls erfolgreich umgesetzt werden; zusätzlich liessen sich jedoch mit den Einzelbildern der Multisection-MRCP die peri- und extraduktalen Strukturen bzw. nodulär periduktale Läsionen und die Beziehung zu duktalem Stenosen sehr genau darstellen.

Die Mehrzahl der Klatskin-Tumoren wächst entlang der Gallengänge und kann nur anhand des Ausmasses der duktafen Obstruktion oder anhand schienenartig periduktaler Signalanhebungen mit der MRT dargestellt werden. Übereinstimmend mit früheren Untersuchungen zeigten sich die relativ seltener vorkommenden polypösen Wachstumsformen des Klatskin-Tumors in dieser Untersuchung auf T2-gewichteten Sequenzen und auf den Einzelbildern der Multisection Thin-Slice MRCP mit gering signalhyperintenser oder isointenser Signalcharakteristik verglichen zum Lebergegewebe (22,23).

Eine Schwierigkeit in dieser Untersuchung bildete die Interpretation der periduktalen Signalanhebungen mit den Einzelbildern der Multisection-MRCP. Einerseits lagen periduktale Signalanhebungen des angrenzenden Lebergewebes bei allen Patienten mit einer gesicherten Infiltration in die Umgebung (pT3) vor, andererseits kamen diese Veränderungen auch bei einem kleineren Teil der Patienten ohne histologischen Nachweis einer Umgebungsinfiltration (\leq pT2) vor, und müssen vorrangig auf die zum Teil ausgeprägten begleitenden cholangitischen und pericholangitischen Veränderungen bei diesen Patienten zurückgeführt werden.

Bei der Auswahl des chirurgischen Vorgehens bei der Therapie von Leberhilustumoren sind unterschiedliche Verfahren beschrieben worden. Standardisierte Resektionsverfahren sind bisher jedoch nicht formuliert worden. Mit der Anwendung sehr ausgedehnter resektiven Verfahren (Trisektorektomie rechts) konnte das 5-Jahresüberleben auch in

fortgeschrittenen Tumorstadien nach formal kurativen Resektionen auf bis zu 65% verbessert werden (27).

Eine Tumor-Dissektion bei Klatskin-Tumoren ist mit einem hohen Rezidivrisiko verbunden. Daher wurde unter Berücksichtigung chirurgisch technischer Aspekte und mit dem Ziel einer möglichst tumorfernen Resektion bei 42% der Patienten in dieser Untersuchung eine rechtsseitige Trisektorektomie durchgeführt; eine Tumorausdehnung nach links bis proximal der Gallengangaufteilung für die Segmente 2/3 war ein seltener Befund und nur bei einem Patienten musste die geplante rechtsseitige Trisektorektomie aufgrund der präoperativ mit der MR-Untersuchung dokumentierten und intraoperativ bestätigten langstreckigen Tumorausdehnung nach links in eine erweiterte Leberteilresektion rechts modifiziert werden.

Bei Klatskin-Tumoren findet sich bei Diagnosestellung häufig bereits eine lokale Infiltration in die Leber. Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten hatten etwas mehr als 60% (19 von 30) der Patienten eine gesicherte lokale Infiltration in die Umgebung und 36% der Patienten hatten histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen. Mit der präoperativen MRT-Untersuchung konnte die lokale Tumorausdehnung und Lymphknoten-Beteiligung bei 87% und 66% der Patienten richtig erfasst werden. Einschränkungen betrafen die nicht ausreichende Detektion nicht-vergrößerter metastatischer Lymphknoten und die Fehleinschätzung reaktiver Lymphknotenvergrößerungen, sowie die Unterscheidung der regelmässig anzutreffenden begleitend-zündlichen

pericholangitischen Veränderungen von einer Tumor-infiltration in die Leber.

In dieser Untersuchung betrug das mittlere Intervall zwischen MRT-Untersuchung und Operation 24 Tage und ist im wesentlichen auf den Anteil der nicht sofort operierten Patienten zurückzuführen, die zur Induktion der hepatischen Regeneration des zu erhaltenden Leberanteils das an dieser Klinik angestrebte multimodale Therapiekonzept mit unilateraler Stentanlage bzw. PTCD nach links mit kontralateraler Embolisation der rechten A. hepatica oder rechten V. portae erhalten haben und daher erst nach einem Intervall von 3-4 Wochen operiert wurden.

Das ikterische in den Gallengang rupturierte HCC ist mit der alleinigen MRCP oder ERC oft schwer zu diagnostizieren. Mögliche beschriebene Befunde bei diesen HCC-Läsionen sind z.B. intraluminale Füllungsdefekte aufgrund von Tumorthromben oder eine Hämobilie (150,165,166). Bei der vorliegenden Untersuchung fand sich bei einem Patienten mit in den Gallengang rupturiertem HCC und Hämobilie eine auf den T2- und T1-gewichteten axialen MR-Sequenzen ausgesprochen schlecht abgrenzbare Primärläsion im linken Leberlappen. Die duktale Darstellung zeigte eine Cholestase und Füllungsdefekte des DHC und einzelner Gallengänge mit einem auf T2-gewichteten Sequenzen und der MRCP signalhypointensen Substrat. Insgesamt kann die Unterscheidung von einem Gallengangskarzinom und einem rupturierten

HCC ausgesprochen schwierig sein und mitunter nur in der Kombination mit klinischen und serologischen Parametern oder intraoperativ gelingen. Zusammenfassend ermöglichte die MRCP in Kombination mit den verwendeten Parenchymsequenzen eine genaue Darstellung der lokalen Tumorsituation bei malignen Hepatikusgabelstenosen und ermöglichte die Planung einer unilateralen intermediären Gallenwegsdekompression bis zur eigentlichen operativen Resektion. Hierbei erschien die MRCP in Single-Shot Thick-Slab Technik aufgrund der besseren Gesamtbildqualität den MIP-Rekonstruktionen der Multisection-MRCP hinsichtlich der ausschliesslich duktaalen Darstellung überlegen. Einschränkungen ergaben sich bei der Detektion und Charakterisierung von Lymphknotenmetastasen sowie bei der Bewertung der Umgebungsinfiltration aufgrund der bei einigen Patienten erheblichen pericholangitischen entzündlichen Begleitveränderungen. Da die Einzelbilder der Multisection-MRCP aber auch eine Darstellung der periduktalen Veränderungen im Bereich von Tumorstenosen ermöglichte, resultierten komplementäre Informationen, die eine gemeinsame Verwendung beider MRCP-Verfahren zusätzlich zu den T2- und T1-gewichteten Parenchymsequenzen rechtfertigen.

8.2 MRCP und MRT bei distalen Gallengangs- oder Pankreastumoren

8.2.1 Einleitung

Bei Patienten mit Verdacht auf Pankreastumor erfordert die Entscheidung über das weitere therapeutische Vorgehen eine zuverlässige Diagnose. Das bedeutet, dass abgesehen von dem Nachweis einer Pankreasläsion eine artdiagnostische Zuordnung erforderlich ist. Über Jahrzehnte war die ERCP oder PTC das Referenzverfahren für die duktale Evaluierung des pankreatikobiliären Systems und eine Reihe von morphologischen Kriterien wurde definiert, um benigne von malignen Veränderungen im Bereich von Gallen- und Pankreasgang zu unterscheiden (167,168).

Auf der einen Seite bieten direkte cholangiographische Verfahren die Möglichkeit zur genauen Abbildung auch sehr kleiner duktaler Details, andererseits besteht für diese Verfahren aber auch ein Risiko für schwerwiegende Komplikationen. Die Morbidität für die ERCP beträgt 3-8%, für die PTC liegt sie bei 3-5%. In prospektiven Multicenterstudien betrug die Rate schwerwiegender Komplikation bei der diagnostischen und therapeutischen ERCP jeweils ungefähr 1,4% und 5,5% bei einer Letalität von jeweils 0,2 und 0,6% (153,169,170).

Seit der Einführung der MRCP existiert ein nicht-invasives Verfahren zur Pankreas- und Gallengangsdarstellung. Wenn die Kontraindikationen (z.B. Metallfremdkörper, Schrittmacher) für MR-Systeme beachtet werden, gibt es für die MRCP so gut wie keine Komplikationen.

Ein wichtiger Vorteil der MRCP gegenüber der direkten Cholangiographie ist die Möglichkeit, Gangsysteme auf beiden Seiten einer Obstruktion darstellen zu können. Bei der konventionellen Cholangiographie können die Gänge proximal (ERCP) und distal (PTC) von höhergradigen Stenosen oder Verschlüssen oft nicht oder nicht ausreichend dargestellt werden.

Die initial für die MRCP eingesetzten GRE-Sequenzen hatten ein relativ schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis und erwiesen sich insgesamt als artefaktanfällig. Diese Probleme konnten mit den neueren TSE-Sequenzen wesentlich verringert werden (171).

Zur Zeit kommen im wesentlichen zwei unterschiedliche MRCP-Verfahren zum Einsatz (Single-Shot Thick-Slab und Multisection-Thin-Slice Technik). Die Multisection-MRCP unterscheidet sich von der Thick-Slab Technik durch die geringe Schichtdicke und einen kürzeren Echozug, wodurch im Unterschied zur Thick-Slab-Technik auch Parenchymsignal in der Untersuchungsregion mitabgebildet wird.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war der Vergleich der beiden vorgenannten MRCP-Techniken hinsichtlich Bildqualität und Darstellbarkeit unterschiedlicher Gangabschnitte, sowie die morphologische Charakterisierung und Beurteilung duktaler Veränderungen bei benignen und malignen pankreatikobiliären Erkrankungen mit dem Vergleich der diagnostischen Aussagekraft der

alleinigen MRCP versus der MRCP in Kombination mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel.

8.2.2 Material und Methoden

Einhundertundvierzehn Patienten (66 Männer und 48 Frauen; durchschnittliches Patientenalter 60 Jahre; Bereich, 34-80 Jahre) mit Verdacht auf Pankreastumor erhielten eine MRCP mit Single-Shot Thick-Slab und Multisclice Thinsection-Technik sowie T2- und T1-gewichtete Parenchymsequenzen ohne und mit Kontrastmittel. Die MR-Ergebnisse wurden unabhängig voneinander von 2 Befundern ohne Kenntnis der Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren oder serologischer Parameter bewertet und mit den Ergebnissen von Chirurgie, Biopsie, oder Verlaufkontrolle korreliert. Die Bewertung umfasste den Vergleich der beiden MRCP-Verfahren hinsichtlich Bildqualität und duktaler Abbildung normaler und pathologischer Gangabschnitte, die Beurteilung der dukталen Morphologie, die Klassifikation der Befunde anhand der dukталen Veränderungen (benigne versus maligne), und den Vergleich der diagnostischen Aussagekraft der alleinigen MRCP (beide Techniken) versus der MRCP in Kombination mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen ohne und mit Kontrastmittel.

Untersuchungstechnik

Die Untersuchung erfolgte an einem 1.5 Tesla MR-System (Gyroscan ACS-NT, Philips, Best, Niederlande) mit einer Gradientenstärke von 25mT/m unter Verwendung einer Phased-Array- Oberflächenspule. Zunächst erfolgte die Akquisition von T2-gewichteten (2000/90

[Repetitionszeit msec/Echozeit msec; TR/TE] Turbo-Spinecho Sequenzen in axialer Schichtführung. Anschliessend folgten native T1-gewichtete axiale Gradientenecho-Sequenzen mit (GRE; 126/1.7 [TR/TE]; Flipwinkel [FA] 80°) und ohne (30/15, [TR/TE]; [FA] 30°) Fettsättigung vor und nach Kontrastmittelgabe (Magnevist, Schering, Berlin; 0,1 mmol/kg KG Dosis). Die Schichtdicke betrug 6 mm; Field of View 375 mm; Matrix 256 x 256.

Die MR-Cholangiopankreatikographie erfolgte mit nativen T2-gewichteten Turbo-Spinecho Sequenzen (8000/1000 [TR/TE]; Turbofaktor, 255; Matrix, 512 x 512; Slabvolumen 50 mm) mit neun koronar-gewinkelten Schichten (-30° bis 30°) als Single-Slice Thick-Slab Technik. Die Akquisitionszeit betrug 9 s/Schicht (insgesamt 1,12 min). Zusätzlich wurde eine zweidimensionale (2D) Multisection MRCP (11521/66 [TR/TE] akquiriert; Matrix 256 x 512; Schichtdicke, 5 mm, 1 mm Überlappung; Akquisitionszeit 25 s). Aus den vorhandenen Daten wurden dreidimensionale (3D) Bilder des pankreatikobiliären Systems als Maximumintensitätsprojektion (MIP) rekonstruiert.

Bildanalyse

Die MR-Bildauswertung erfolgte durch zwei Befunder unabhängig voneinander ohne Kenntnis der klinischen und serologischen Parameter in drei Schritten. Die Auswertung erfolgte anhand von Hardcopies in zufälliger Reihenfolge. Alle Analysen erfolgten für jeden Patienten in der selben Sitzung. Zunächst wurde die Gesamtbildqualität der MRCP bewertet (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 =

unzureichende Bildqualität). Dazu wurde die koronaren Single-Shot MRCP und die MIP-Rekonstruktionen der Multisection-Dünnschicht MRCP auf das Vorliegen störender Artefakte eingestuft (Bewegungsartefakte/Fehlregistrierung bei der MIP; störende Signalüberlagerungen).

Im Anschluss wurde die Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des pankreatikobiliären Systems untersucht: Mündung von DHC an der Papilla major und distaler/mittler/DHC; Hepatikusgabel; intrahepatische Gallengänge; Ductus pancreaticus major im Pankreaskopf, Pankreaskorpus, Pankreasschwanz. Die Bewertung der Darstellung der Einmündung des Ductus pancreaticus major an der Papilla major erfolgte nur wenn hier kein tumorbedingter Gangabbruch vorlag. Die Bewertung der Darstellbarkeit und der Beurteilbarkeit der duktalem Kontinuität unterschiedlicher Gangabschnitte erfolgte anhand einer 5-Punkte-Skala (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 = nicht dargestellt).

Es folgten Bestimmungen der maximalen duktalem Diameter im Bereich des DHC und drei Messungen des Ductus pancreaticus im Bereich von Pankreaskopf, -Korpus, und -Schwanz. Zusätzlich wurde alle pathologischen Veränderungen oder, sofern vorhanden, Varianten und die duktalem Morphologie der Befunde im Bereich des pankreatikobiliären Systems dokumentiert: (z.B., Dilatationen, Stenosen, Strikturen, Okklusionen, duktalem Mündungsvarianten). Darüberhinaus erfolgte beim Vorliegen von duktalem Veränderungen die morphologische

Charakterisierung einer Stenose/Obstruktion als (1) abrupt, (2) konvex, (3) konkav-spitz, (4) verjüngend-spitz („tapering“), oder (5) unregelmässig, und die Länge einer Stenose oder Okklusion des veränderten Ganges (Ductus choledochus; Ductus pancreaticus) ohne und mit proximaler Dilatation wurde bestimmt.

Die obere Normgrenze für die Weite des Ductus pancreaticus wurde mit 4 mm im Pankreaskopf, 3 mm im Pankreaskorpus, und 2 mm im Pankreasschwanz festgelegt. Der Pankreasgang wurde als dilatiert angesehen, wenn die duktalem Durchmesser die oben angegebenen Werte überschritten, oder wenn ein weiter proximal gelegener Gangabschnitt einen grösseren duktalem Durchmesser aufwies als ein distal davon als normal bewerteter Gangabschnitt aufwies. Für Patienten ohne Cholezystektomie wurde ein Durchmesser des Ductus choledochus von mehr als 8 mm und für Patienten nach Cholezystektomie von mehr als 10 mm als dilatiert angesehen (172).

Bei der Beurteilung der MRCP-Aufnahmen wurde die Ursache der pankreatikobiliären Obstruktion als maligne gewertet, wenn eine oder mehrere Befunde vorlagen; abrupte Obstruktion des Ductus pancreaticus, verjüngend-spitzer Typ des duktalem Randes, oder asymmetrischer konkav-spitzer oder verjüngend-spitzer Typ des Gangabbruch des distalen Gallenganges; Dilatation von Ductus choledochus und Pankreasgang („Double Duct Sign“) durch distale Obstruktion; Tumordarstellung auf koronaren MRCP-Bildern (nur Multisection Thin-Slice Technik). Weitere Veränderungen, wie zystische Läsionen,

Pseudozysten, dilatierte Seitengänge, mehrere Stenosen, wurden, sofern vorhanden, dokumentiert.

Zur Festlegung der diagnostischen Sicherheit bezüglich der Ursache der pankreatikobiliären Veränderungen wurde eine 5-Punkte-Einteilung vorgenommen: (1) sicher benigne; (2) wahrscheinlich benigne; (3) unklar; (4) wahrscheinlich maligne; (5) sicher maligne.

In einem zweiten Schritt wurden die koronaren Multisection Thin-Slice Bilder mit der dazugehörigen MIP-Rekonstruktion ausgewertet und die gleiche obenbeschriebene 5-Punkte-Skala wurde zur Festlegung der Diagnose und diagnostischen Sicherheit verwendet. Wenn die sich die diagnostische Sicherheit oder die Diagnose zu diesem Zeitpunkt änderte, wurde der Grund hierfür vermerkt. In einem abschließenden Schritt bewerteten die Befunder die nativen und kontrastverstärkten T2- und T1-gewichteten Sequenzen und jede Änderung der Diagnose wurde gegebenenfalls verzeichnet.

Die MR-Diagnosen für die Bewertung von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen wurden eingestuft als (1) sicher benigne (kein solider Tumor; oder eine als benigne gewertete Pankreasläsion, z.B. Zyste, Pseudozyste, Abszess und keine pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss, oder als benigne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation); (2) wahrscheinlich benigne (kein abgrenzbarer solider Tumor, oder eine als benigne gewertete Pankreasläsion oder keine pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss, oder als benigne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation); (3) unklar; (4)

wahrscheinlich maligne (abgrenzbarer solider Tumor oder als maligne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation), und (5) sicher maligne (abgrenzbarer Tumor und als maligne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss).

Diagnosesicherung und Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der Bildgebung wurden mit den operativen und histopathologischen Ergebnissen sowie den Ergebnissen von Verlaufskontrollen korreliert (operative Sicherung n=89; perkutane Biopsie n=7, Verlaufskontrolle n=18).

Die Sensitivität, Spezifität, Genauigkeit, positiver und negativer Vorhersagewert wurden für benigne und maligne Diagnosen mit Vierfelder-Tafeln bestimmt und folgendermassen berechnet: Sensitivität = (Anzahl der richtigen MR-Diagnosen einer malignen Ursache/Anzahl der gesicherten malignen Diagnosen) x 100; Spezifität = (Anzahl der richtigen MR-Diagnosen mit benigner Ursache/Anzahl der gesicherten benignen Diagnosen) x 100; Genauigkeit = [(Anzahl der richtigen MR-Diagnosen mit benigner Ursache + Anzahl der richtigen Diagnosen mit maligner Ursache)/Anzahl der gesicherten malignen und benignen Diagnosen] x 100; positiver Vorhersagewert = [(Anzahl der richtigen MR-Diagnosen einer malignen Ursache/Anzahl der richtigen MR-Diagnosen einer malignen Erkrankung + Anzahl der falsch-positiven MR-Diagnosen)] x 100; negativer Vorhersagewert = [(Anzahl der richtigen MR-Diagnosen mit einer benignen Ursache/Anzahl der richtigen

Diagnosen mit benigner Ursache + Anzahl der falsch-negativen Diagnosen)] x 100.

Zum Vergleich der Ergebnisse der MRCP vs. der Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel wurden mit einem Statistikprogramm (SPSS®, SPSS GmbH, München) Receiver Operating Characteristic Curve Analyses (ROC-Analysen) mit Berechnung der Fläche unter der Kurve (AUC) durchgeführt. Mit dem Pearson-Korrelationskoeffizienten und dem Wilcoxon-Test wurde die statistische Signifikanz der ermittelten Ergebnisse für die alleinige Single-Shot Thick-Slab MRCP versus der Kombination von Single-Shot-Thick-Slab MRCP und Multisection Thin-Slice MRCP, sowie der Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteter Bildgebung mit Kontrastmittel verglichen. P-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

8.2.3 Ergebnisse

Insgesamt hatten 49 Patienten (43%) eine benigne und 65 Patienten (57%) eine maligne Diagnose. Die abschließende Diagnosesicherung erfolgte durch Operation (n=89), perkutane Biopsie (n=7) und Verlaufskontrolle (n=18). Die Diagnosen in der Gruppe der Patienten mit einer malignen Diagnose umfassten Pankreaskarzinom (n=57), papillär muzinöses Karzinom (n=1) und distales Gallengangskarzinom (n=7). Bei der Gruppe der Patienten mit benignen Abschlussdiagnosen fanden sich chronische Pankreatitis (n=44) und andere benigne Erkrankungen des

Pankreas (Adenom, n=2; Zyste, n=3). Eine histopathologische Diagnosesicherung lag bei 96 Patienten vor (n= 89 operativ; n=7 perkutan bioptisch). Bei 18 Patienten wurden die dokumentierbaren Veränderungen bei unveränderten oder regredienten Verlaufskontrollen über mehr als ein Jahr als benigne Diagnose gewertet.

8.2.3.1 Beurteilung der Bildqualität und duktaalen Darstellung

Single-Shot Thick-Slab MRCP versus Multisection-MRCP

Die Beurteilung der Gesamtbildqualität ergab für beide MRCP-Verfahren überwiegend sehr gute, gute und ausreichende Bewertungen (Tabelle 8.2.1). Für die Single-Shot MRCP ergab sich ein Mittelwert von $4,2 \pm 0,6$ und für die MIP-Rekonstruktion der Multisection-Dünnschicht MRCP ein Mittelwert von $4,0 \pm 0,7$. Bezüglich der Ausprägung diagnoserelevanter Artefakte ergab sich für die Single-Shot MRCP ein Mittelwert von $4,1 \pm 0,6$ und für die MIP-Rekonstruktion der Multisection -Dünnschicht MRCP ein signifikant niedrigerer Mittelwert von $3,6 \pm 0,7$.

Wesentliche Störgrößen bei der Single-Shot Thinslab MRCP stellten flüssigkeitsgefüllte Magen- oder Darmabschnitte dar (n=27). Bei der Multisection-MRCP waren Bewegungstörungen mit Fehlregistrierungen auf den MIP-Rekonstruktionen der häufigste die Bildqualität einschränkende Faktor (n=42; Abb. 8.2.1). Bei keinem der beiden MRCP-Verfahren wurde der Gesamteindruck als unzureichend eingestuft. Keine oder nur minimale Artefakte wurden bei 102 Patienten mit der Single-Shot MRCP gesehen, bei der MIP-Rekonstruktion der

Multisection MRCP fanden sich bei 46 Patienten keine oder minimale Artefakte. Ausreichende und schlechte Bewertungen für den Gesamtbildeindruck wurden für die Single-Shot-Technik bei jeweils 2 und 8 Patienten (je 2% und 7%) und für die Multisection-Technik bei 7 und 20 Patienten (je 7% und 17%) gefunden. Insgesamt fanden sich bei der Single-Shot Thick-Slab Technik im Vergleich zur Multisection-Technik signifikant weniger ($p < 0.05$) und weniger stark die Bildqualität beeinflussende Artefakte (Abb. 8.2.1).

Tabelle 8.2.1 Beurteilung der MRCP bei Verdacht auf Pankreastumor: Analyse der Bildqualität von Single-Shot Thick-Slab vs. Multisection MRCP^a

MRCP-Technik	Bewertung der Bildqualität ^b									
	Artefakte					Gesamtbildeindruck				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Single-Shot MRCP	0	3	9	75	27	0	2	8	72	32
Multisection-MRCP	0	11	33	62	8	0	7	21	67	19

^a Vergleich der Single-Shot Thick-Slab-MRCP versus Multisection-MRCP (MIP-Rekonstruktion).

^b Die Artefaktausprägung wurde für Diagnose-relevante Artefakte auf einer 5-Punkte-Skala eingestuft als 1 = massive Artefakte bis 5 = keine Artefakte. Die Gesamtbildqualität wurde eingestuft als 5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; und 1 = unzureichend.

Die Beurteilung der duktales Darstellung verschiedener Abschnitte des pankreatikobiliären Systems mit den beiden MRCP-Verfahren ist in Tabelle 8.2.2 zusammengefasst.

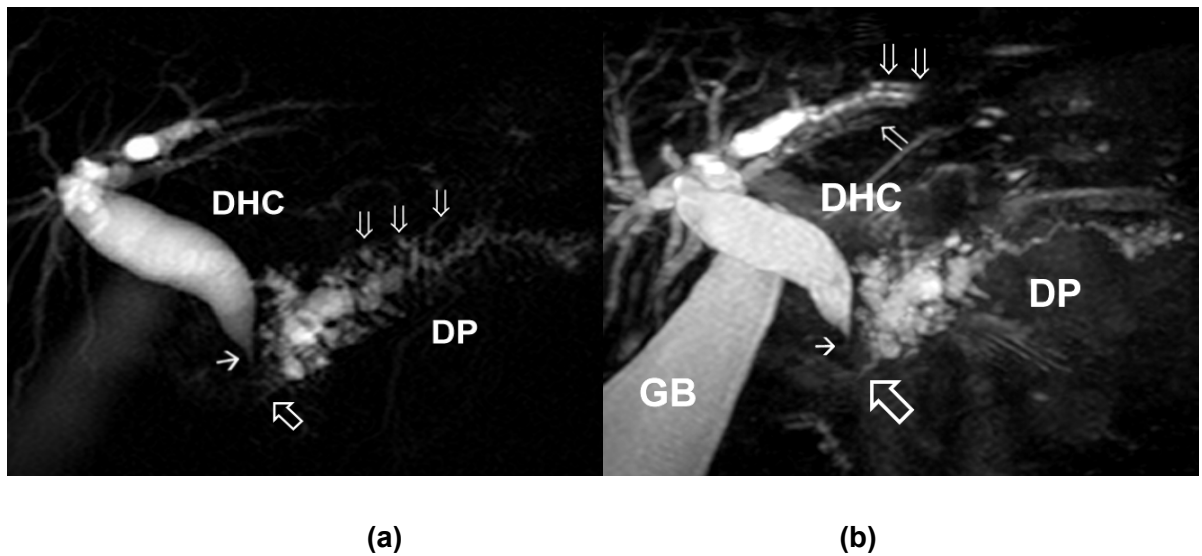


Abb. 8.2.1: Duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfes bei einem 50-jährigen Mann mit (a) distaler Stenose (Pfeile; verjüngend-spitzer Typ des Gangabbruches) von DHC und D. pancreaticus (DP) und konsekutiver proximaler Dilatation mit erweiterten Seitengängen (offene Pfeile). Die schräg-koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Single-Shot Thick-Slab-Technik zeigt keine wesentlichen Artefakte. (b) Die MIP-Rekonstruktion der koronaren Multisection MRCP (11521/66 [TR/TE]) weist geringe Beeinträchtigungen der Bildqualität durch Bewegungsartefakte im Bereich der intrahepatischen Cholangien auf (offene Pfeile).

Sehr gute und gute Bewertungen bezüglich der duktaalen Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des biliären Systems ergaben sich mit der Single-Shot Thick-Slab MRCP bei 92% (Ductus choledochus und Ductus hepaticus communis, DHC), 85% (Hepaticusgabel) und 57% (intrahepatisch). Bei der Multisection-Technik (MIP-Rekonstruktionen) fanden sich für die entsprechenden Regionen sehr gute und gute Bewertungen bei 59% (Ductus choledochus und Ductus hepaticus communis, DHC), 50% (Hepaticusgabel) und 57% (intrahepatisch).

Die Bewertung der duktaalen Darstellung unterschiedlicher Abschnitte des Ductus pancreaticus ergab für die Single-Shot Thick-Slab MRCP sehr gute und gute Bewertungen bei 92% (Kopf), 71% (Korpus) und 54% (Schwanz). Für die Multisection Thin-Slice Technik ergaben sich für die entsprechende Region sehr gute und gute Bewertungen bei 77% (Kopf), 72% (Korpus) und 24% (Schwanz).

Fehlende und schlechte Darstellungen des Ductus pancreaticus fanden sich mit der Single-Shot Thick-Slab Technik bei 0% und 2 % (Kopf), 1% und 2% (Korpus) und bei 4 und 11% (Schwanz). Bei der Multisection-Thinsection-Technik (MIP-Rekonstruktion) ergaben sich fehlende und schlechte Darstellungen des Ductus pancreaticus bei 0% und 7 % (Kopf), 0% und 13% (Korpus) und bei 17% und 11% (Schwanz).

Tabelle 8.2.2 Beurteilung der MRCP bei Verdacht auf Pankreastumor: Duktale Darstellung mit Single-Shot Thick-Slab vs. Multisection Thin-Slice MRCP^a

Lokalisation	Single-Shot Thick-Slab MRCP Bewertung ^b					Multisection Thin-Slice MRCP (MIP) Bewertung				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Gallengang										
DHC	-	2	7	24	81	-	14	59	23	18
Bifurkation	-	3	14	67	30	-	19	38	44	13
Intrahepatisch	-	8	41	40	25	-	21	13	33	32
Pankreasgang										
Kopf	-	3	6	64	41	-	8	18	55	33
Korpus	2	3	28	69	12	-	15	7	63	19
Schwanz	5	13	34	44	18	20	13	54	13	14

Anmerkung - Die Abbildung unterschiedlicher pankreatikobiliärer Gangabschnitte wurde auf einer 5-Punkte-Skala eingestuft (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 = nicht dargestellt).

^a Vergleich Single-Shot Thick-Slab MRCP versus Multisection Thin-Slice MRCP (MIP-Daten); ausgewertet wurde die duktaale Abbildung unterschiedlicher Gangabschnitte: DHC = D. hepatocholedochus; IH = intrahepatische Gallengänge; Papille = Einmündung Papilla major; Pankreaskopf, -korpus, -cauda.

^b Statistisch signifikanter Unterschied ($p < 0.05$) zwischen Single-Shot-MRCP und Multisection-MRCP (MIP)

Bei beiden MRCP-Verfahren fanden sich für den Pankreasgang mit abnehmenden Gangdurchmesser nach proximal in Richtung Pankreasschwanz insgesamt niedrigere Bewertungen bezüglich der duktaalen Darstellung. Aufgrund der geringeren Artefaktausprägung –und Häufigkeit und einer besseren Beurteilbarkeit der duktaalen Koninuität fanden sich für das Single-Shot Thick-Slab-Verfahren signifikant häufiger bessere Bewertungen als für die MIP-Rekonstruktionen der Multisection Thin-Slice Technik.

Die Bewertung der einzelnen pankreatobiliären Gangabschnitte anhand der Originaldaten der Multisection Thin-Slice Technik ergab abgesehen von dem Bereich von Hepatikusbifurkation und Mündung des Ductus pancreaticus auf der Papilla major im Vergleich zur Single-Shot-Technik keine signifikanten Unterschiede (aufgrund der mangelhaften Beurteilbarkeit der duktaalen Kontinuität bei ausschliesslicher Beurteilung von Originaldaten der Multisection Thin-Slice Technik wurde dieses Kriterium für die Originaldatenbewertung nicht berücksichtigt (Tabelle 8.2.3).

Die Darstellung der duktaalen Einmündung des Ductus pancreaticus auf der Papilla major wurde für die Originaldaten der Multisection Thin-Slice Technik tendentiell besser bewertet, war aber nicht signifikant besser als die Single-Shot Thick-Slab MRCP (Tabelle 8.2.2 und 8.2.3). Im Gegensatz hierzu, war die Single-Shot-MRCP im Vergleich zur Multisection Thin-Slice Technik (MIP) signifikant besser hinsichtlich der Dokumentation der duktaalen Kontinuität für den Ductus pancreaticus ($p < 0,05$); im Bereich des

DHC fand sich für die Beurteilbarkeit der duktaalen Kontinuität kein signifikanter Unterschied zwischen beiden MRCP-Verfahren.

Tabelle 8.2.3 Beurteilung der MRCP bei Verdacht auf Pankreastumor: Duktale Darstellung mit Single-Shot Thick-Slab vs. Multisection Thin-Slice MRCP^a

MRCP ^a	Gallengang			Pankreasgang			
	DHC	Bifurkation	IH Papille	Kopf	Korpus	Schwanz	
Single-Shot TS	4,6 ± 0,7 ^c	4,0 ± 0,7 ^c	3,7 ± 0,8 ^c	4,0 ± 0,5 ^c	4,2 ± 0,6	3,8 ± 0,7 ^c	3,5 ± 1,0 ^c
Multisection (OD)^b	4,3 ± 0,5	3,7 ± 0,7	3,5 ± 0,6	4,2 ± 0,6	4,2 ± 0,6	3,7 ± 0,6	3,4 ± 0,7
Multisection (MIP)	4,1 ± 0,9	3,3 ± 0,9	3,4 ± 0,9	3,5 ± 0,5	3,9 ± 0,8	3,4 ± 1,1	2,9 ± 1,1

Anmerkung - Die Beurteilung der duktaalen Darstellung unterschiedlicher pankreatikobiliärer Gangabschnitte wurde auf einer 5-Punkte-Skala eingestuft (5 = sehr gut; 4 = gut; 3 = ausreichend; 2 = schlecht; 1 = nicht dargestellt). Mittelwerte ± Standardabweichung; OD = Originaldaten, Einzelbilder; MIP = Maximumintensitätsprojektion

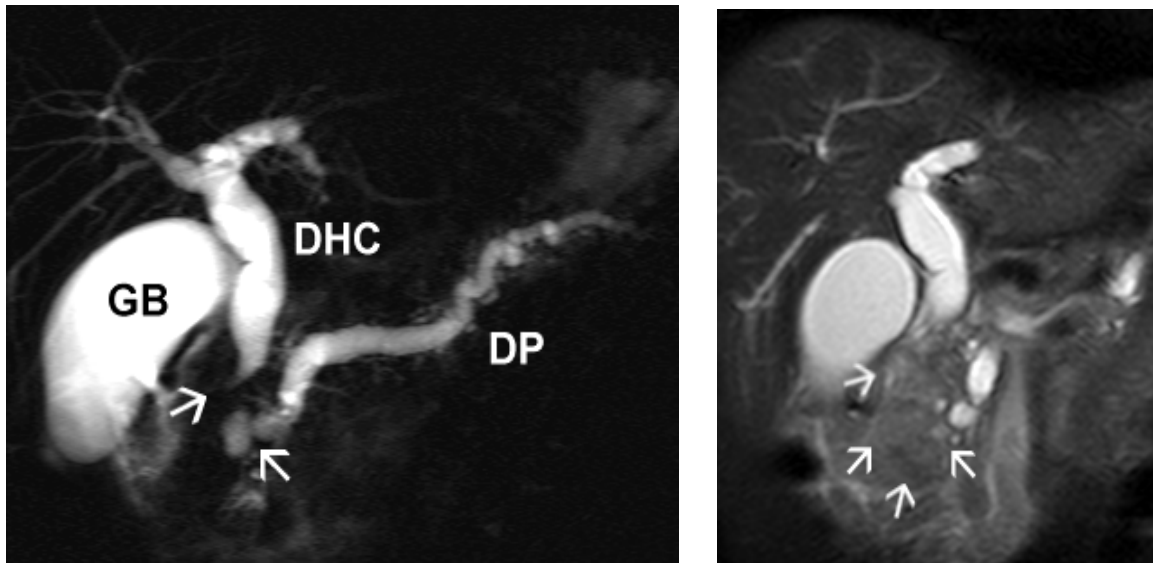
^a Vergleich Single-Shot Thick-Slab MRCP versus Multisection Thin-Slice MRCP (Originaldaten und MIP); ausgewertet wurde die duktaale Abbildung unterschiedlicher Gangabschnitte: DHC = D. hepatocholedochus; IH = intrahepatische Gallengänge; Papille = Einmündung Papilla major; Pankreaskopf, -korpus, -schwanz. Auswertung hinsichtlich der Visualisierung der duktaalen Einmündung auf der Papille nur für Patienten ohne Gangobstruktion an der Einmündung.

^b Aufgrund der mangelhaften Beurteilbarkeit bei ausschliesslicher Beurteilung von Originaldaten der Multisection Thin-Slice Technik wurde die Beurteilbarkeit der duktaalen Kontinuität nicht berücksichtigt.

^c Statistisch signifikanter ($p < 0.05$) Unterschied zwischen Single-Shot Thick-Slab MRCP und Multisection Thin-Slice MRCP (MIP).

8.2.3.2 Beurteilung der duktaalen Morphologie und Charakteristika Unterscheidung von benignen und malignen Läsionen

Insgesamt fand sich bei 34 Patienten eine gleichzeitige Erweiterung von Ductus pancreaticus und DHC ("Double Duct Sign"; Abb. 8.2.1); hiervon hatten 21 Patienten eine maligne Diagnose und 13 Patienten eine benigne Diagnose. In der Gruppe der Patienten mit einer malignen Diagnose fand sich eine Obstruktion oder Stenose des Ductus pancreaticus im Bereich von Pankreaskopf (n=48) oder -korpus (n=3). Der mittlere Durchmesser des Ductus pancreaticus betrug im Bereich des Pankreaskopfes 3,8 mm (Bereich 1-9 mm) und 3,5 mm (Bereich 1-6 mm) im Pankreasschwanz.



(a)

(b)

Abb. 8.2.2: (a) Gesichertes duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfes. Die schräg-koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Thick-Slab-Technik zeigt eine Obstruktion des D. pancreaticus (Pfeile) im Kopfbereich mit proximaler Dilatation von D. pancreaticus (DP) und Ductus choledochus (DHC) ("Double Duct Sign"). (b) Die Originaldaten der Multisection Thin-Slice MRCP (11521/66 [TR/TE]) erlauben zusätzlich die Darstellung der ursächlichen grossen Raumforderung im Pankreaskopf (Pfeile).

In der Gruppe der Patienten mit einer benignen Diagnose fand sich bei 19 Patienten eine Obstruktion oder Stenose im Verlauf des Ductus pancreaticus. Der durchschnittliche Durchmesser des Ductus pancreaticus betrug 4,7 mm (Bereich 2-11 mm) im Pankreaskopf und 2,6 mm (Bereich 1-7 mm) im Pankreasschwanz.

Tabelle 8.2.4 fasst die unterschiedlichen Formen des Gangabbruches/Stenosen der untersuchten Patienten mit der MRCP zusammen. Die Darstellung des Gangabbruches/Stenose des distalen DHC zeigte eine verjüngend-spitze oder konkav-spitze Konfiguration bei

28 Patienten (72%) (Abb.8.2.2) der Patienten mit einer abschliessend malignen Diagnose im Pankreaskopf (Tumor distaler Gallengang oder Pankreaskopf). Eine abrupt horizontale (n=3), konvexe (n=2) oder unregelmässige (n=6) Konfiguration einer distalen DHC-Stenose fand sich bei 28% der Patienten mit einer malignen Diagnose.

Tabelle 8.2.4. Beurteilung der MRCP bei Verdacht auf Pankreastumor^a: Duktale Morphologie bei malignen vs. benignen Veränderungen

MRCP Morphologie/Kriterien ^a	Endgültige Diagnose	
	maligne (n=65)	benigne (n=49)
Stenose/Verschluss DHC	39 (60)	13 (26)
Abrupt horizontal	3 (7)	2 (15)
Konvex	2 (5)	3 (24)
Konkav-Spitz	12 (31)	1 (8)
Verjüngend-Spitz	16 (41)	2 (15)
Unregelmässig	6 (15)	5 (38)
Stenose/Verschluss DP	51 (89)	19 (38)
Abrupt	21 (41)	6 (31)
Verjüngend/spitz	25 (49)	6 (31)
Unregelmässig	4 (8)	7 (37)

Anmerkung - Werte in Klammern sind Prozente

^a Duktale Morphologie maligner und benigner Veränderungen. Konsensusdiagnosen aus Single-Shot Thick-Slab-MRCP und Multisection Thin-Slice MRCP (Originaldaten und MIP). DHC = D. hepatocholeochus; DP = D. pancreaticus major.

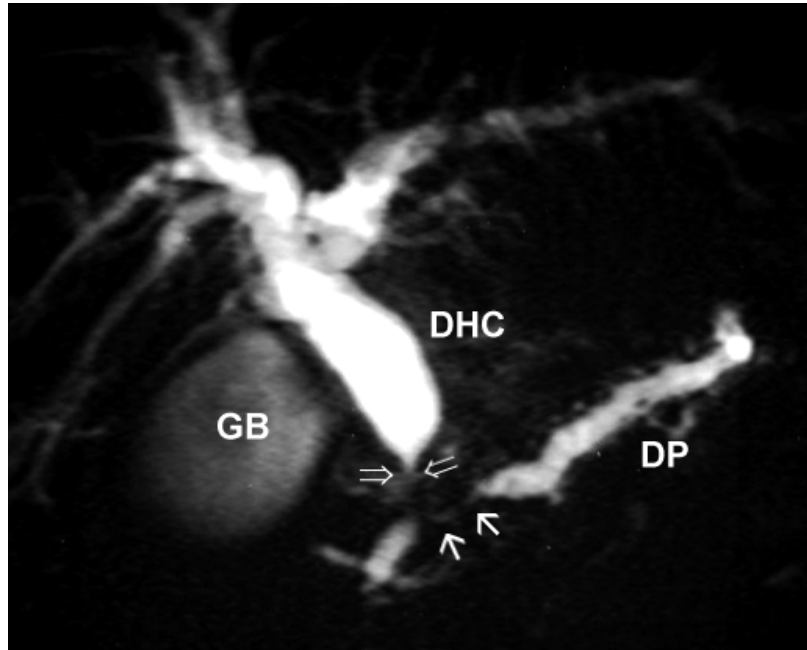


Abb. 8.2.3 Gangabbruch mit Zuspitzung (konkav-spitzer Typ des Gangabbruches) von D. pancreaticus (DP) und D. choledochus (DHC; offene Pfeile) am proximalen Stenosebeginn. Längerstreckige filiforme Stenose (Pfeile) mit fehlenden Seitenästen im Stenosebereich des DP bei einer 73-jährigen Patientin mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas (Koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Thick-Slab-Technik).

Die Darstellung des pankreatikobiliären Systems zeigte bei 13 Patienten mit einer benignen Diagnose eine Stenose oder Obstruktion des distalen DHC mit proximaler Erweiterung. Die Konfiguration des Gangabbruches/Stenose des distalen DHC war unregelmässig bei 5 Patienten, verjüngend-spitz und konkav-spitz bei je 1 und 2 Patienten und konvex und abrupt horizontal bei jeweils 2 und 3 Patienten mit einer abschliessend benignen Diagnose (Abb. 8.2.3).

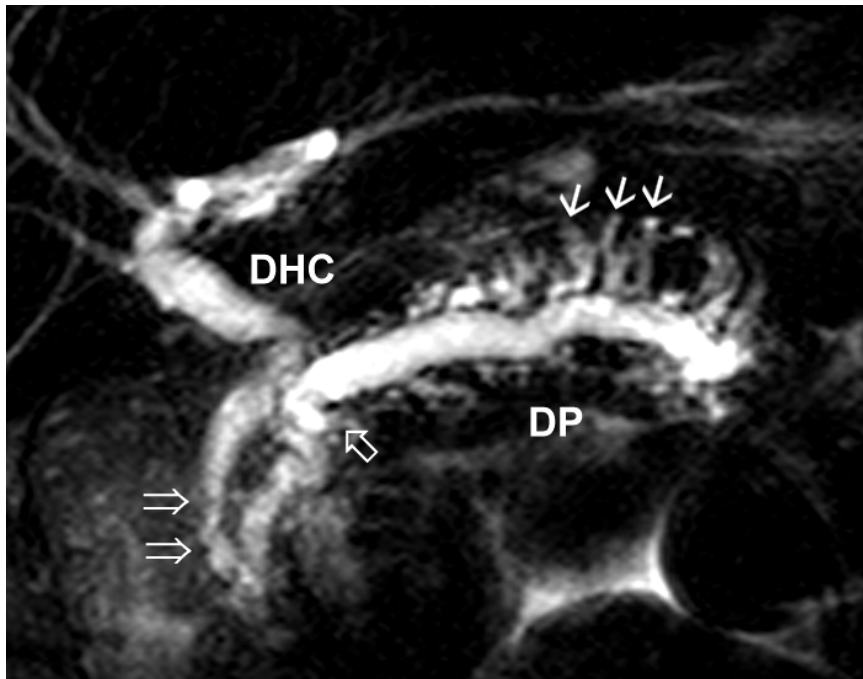


Abb. 8.2.4: 68-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis. Die schräg-koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Single-Shot Thick-Slab-Technik demonstriert Gangunregelmäßigkeiten des distalen Gallengangs (DHC; offene Pfeile) und eine erhebliche Dilatation des Ductus pancreaticus (DP) mit einer kurzstreckigen Engstellung im Kopf-Korpus-Übergang (geschlossener Pfeil). Sogenannter „chain-of-lakes-pattern“ der erweiterten Seitenäste des D. pancreaticus (Pfeile).

Die Auswertung der Einzelbilder der Multisection Thin-Slice MRCP erlaubte bei Patienten mit einer Raumforderung die Darstellung der Lagebeziehung eines Gangabruches oder einer Stenose zu der Läsion und ermöglichte so zusätzlich zu der ausschliesslich duktaalen Darstellung mit der Single-Shot Thick-Slab Technik die komplementäre Darstellung der periduktalen bzw. extraduktalen Verhältnisse (Abb.8.2.1).

8.2.3.3 MRCP ohne und mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen Beurteilung des diagnostischen Zugewinns durch MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen versus alleiniger MRCP

Tabelle 8.2.5 und Abb. 8.2.5 zeigt die MR-Ergebnisse hinsichtlich der Dignitätsbeurteilung für beide Befunder in Abhängigkeit von den verwendeten MR-Verfahren. Bei der Bewertung der MRCP alleine ergab sich für Befunder 1 eine Genauigkeit von 72% (95%-Konfidenzintervall 64% bis 83%), bei Befunder 2 fand sich eine Genauigkeit von 69% (95%-Konfidenzintervall 56% bis 77%). Bei der Bewertung der MRCP (beide Techniken) in Kombination mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen fand sich bei beiden Befundern eine signifikante ($p < 0.05$) Verbesserung der Genauigkeit mit 89% (95%-Konfidenzintervall 82% bis 95%) bei Befunder 1 und 84% (95%-Konfidenzintervall 77% bis 92%) bei Befunder 2. Desweiteren fand sich durch die Verwendung einer Kombination beider MRCP-Techniken mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen im Vergleich zur alleinigen MRCP eine signifikante Verbesserung der Sensitivität von 77% auf 97% bei Befunder 1 und von 73% auf 86% bei Befunder 2. Die Spezifität verbesserte sich von 65% auf 81% bei Befunder 1 und von 63% auf 77% bei Befunder 2.

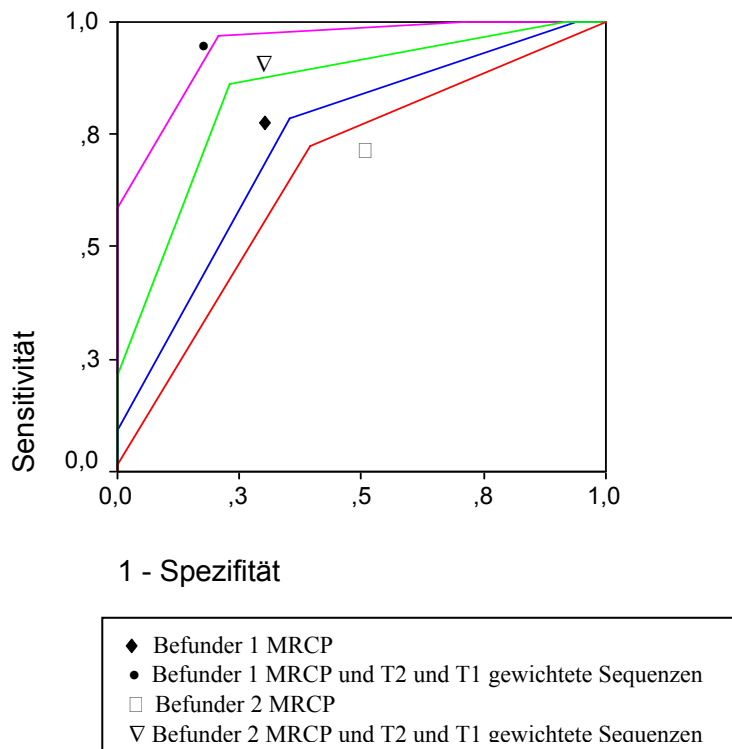


Abb. 8.2.5 Die ROC-Kurven zeigen die diagnostische Sicherheit für beide Auswerter für die Beurteilung der MRCP versus für die Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel. Die diagnostische Sicherheit war für beide Auswerter mit der Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen signifikant höher als für die MRCP alleine.

Die Diagnose wurde durch die zusätzlichen zur MRCP bewerteten T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel richtig geändert bei 13 Patienten (20%; richtig-positiv) bei Befunder 1 und bei 8 Patienten (12%; richtig-positiv) bei Befunder 2. Bei Befunder 1 wurden von 17 falsch-positiven Diagnosen durch die zusätzliche Bewertung von T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel 9 falsch-positiv Diagnosen erkannt und bei Befunder 2 verringerte sich die Zahl falsch-positiver Diagnosen von 18 auf 11. Die Diagnose wurde bei Befunder 2 bei 2 Patienten durch die zusätzliche Bewertung von T2- und T1-

gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel im Vergleich zur Bewertung der alleinigen MRCP von richtig-negativ in falsch-positiv geändert.

Für Befunder 1 stieg die diagnostische Sicherheit (Anstieg der diagnostischen Sicherheit bei richtig-positiven und richtig-negativen Befunden von „wahrscheinlich“ auf „sicher“ maligne bzw. benigne bei 27 Patienten (24%) durch die zusätzlichen T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel. Bei Befunder 2 erhöhte sich die diagnostische Sicherheit entsprechend für richtig-positive und richtig-negative Befunde bei 34 Patienten (30%) .

Tabelle 8.2.5 MRCP/MRT bei Verdacht auf Pankreastumor: Unterscheidung von malignen und benignen Veränderungen

	Genauigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)
Auswerter 1			
Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP	72 (82/114)	77 (50/65)	65 (32/49)
Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP und T1- und T2-gewichtete Sequenzen ^a	89 (103/114)	97 (63/65)	81 (40/49)
Auswerter 2			
Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP	69 (79/114)	73 (48/65)	63 (31/49)
Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP und T1- und T2-gewichtete Sequenzen ^a	84 (96/114)	86 (56/65)	77 (38/49)

Anmerkung – Die Angaben sind Prozentwerte. Die Werte in Klammern sind die Berechnungsgrundlage.

^a Die Werte für Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität sind bei beiden Befundern signifikant höher für die Kombination von MRCP (Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP) und T2- und T1-gewichteten Sequenzen mit Kontrastmittel im Vergleich zur alleinigen MRCP.

Die Ergebnisse der Befunder für die MRCP und die MRCP in Kombination mit den T2- und T1-gewichteten Sequenzen ist in Tabelle

8.2.6 zusammengefasst. Insgesamt zeigt sich mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,723$ und $r=0,916$ eine sehr gute Befunderübereinstimmung für die verwendeten MRCP-Verfahren, beziehungsweise für die Kombination von MRCP mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen.

Tabelle 8.2.6 Beurteilung der MRCP bei Verdacht auf Pankreastumor: Befunder-Variabilität für MRCP und MRT-Kombinationen

Verfahren	r
MRCP (Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP)	0.723
MRCP (Single-Shot Thick-Slab und Multisection Thin-Slice MRCP) und T1- und T2-gewichtete Sequenzen mit Kontrastmittel	0.916

^a Pearson´s Korrelationskoeffizient

8.2.4 Diskussion

Maligne Erkrankungen und Steinleiden sind häufige Ursachen für eine pankreatikobiliäre Obstruktion. Bisher erfolgte die duktale Diagnostik als direkte Cholangiopankreatikographie antegrad perkutan transhepatisch (PTC) oder retrograd endoskopisch (ERCP). Mit der Einführung der nicht-invasiven MRCP wurde in verschiedenen MR-Studien das diagnostische Potential und die möglichen Limitationen der MRCP zur Darstellung des pankreatikobiliären Systems evaluiert (123,154,173).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen gelang die Darstellung des pankreatikobiliären Systems mit beiden

MRCP-Verfahren überwiegend gut. Der Vergleich der beiden in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Turbo-Spinecho MRCP-Techniken (Thick-Slab und Multisection-MRCP) zeigte für beiden Techniken eine überwiegend gute diagnostische Qualität. Durch die Möglichkeit zur schnellen Datenakquisition erlaubten diese Sequenzen die Darstellung des pankreatobiliären Systems auch bei Patienten, die nur schlecht Atempausen tolerierten. Ein potentieller Nachteil für die MRCP in Multisection Dünnschicht-Technik waren hierbei jedoch mögliche Einschränkungen durch bewegungsbedingte Artefakte auf den MIP-Rekonstruktionen. Dieses führte in der vorliegenden Untersuchung signifikant häufiger zu diagnoserelevanten Artefakten und zu einer insgesamt schlechteren Bewertung der MIP-Rekonstruktionen der Multisection MRCP im Vergleich zur MRCP in Thick-Slab Technik.

Wie in dieser Untersuchung gezeigt, gelang in Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen die Darstellung dilatierter Gänge und Seitenäste mit beiden MRCP-Verfahren überwiegend gut (160,161). Mit der Multisection Thin-Slice MRCP konnten zum Teil komplementäre Informationen durch die gleichzeitige Abbildung von Pankreasparenchym, Duodenum und angrenzender Strukturen gewonnen werden. Ebenso liessen sich kleine zystische Läsionen im Pankreas oder in der Umgebung und die Beziehung zu den Gangstrukturen mit der Multisection Thin-Slice MRCP aufgrund des zusätzlich mitabgebildeten Parenchyms anatomisch zuordnen. Deweiteren zeigte sich vom Trend eine bessere Darstellbarkeit der

duktalen Mündung des Ductus pancreaticus auf der Papilla major anhand der Originaldaten der Multisection-MRCP, der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant.

Die in dieser Untersuchung verwendeten Thick-Slab-Sequenzen verursachten bei einem sehr langen TR von 1000 ms ein sehr geringes Hintergrundsignal; der potentielle Nachteil eines duktales Signalverlustes war in der vorliegenden Arbeit jedoch ohne Einfluss auf die diagnostische Qualität bei den in dieser Untersuchung überwiegend erweiterten Gangsystemen und zeigte keinen signifikanten Unterschied zu der MRCP-Technik in Dünnschichttechnik mit kürzerem Echozug.

Duktale Stenosen konnten mit beiden MRCP-Verfahren gut abgebildet werden. Für die Beurteilung der duktales Kontinuität wurde die Thick-Slab-MRCP von den Befundern bevorzugt und als besser geeignet eingestuft, da hier Bewegungartefakte oder Atemverschiebungen praktisch unbedeutend waren.

Durch forcierte KM-Kontrastierung erlaubt die ERCP die Darstellung diskreter Gangveränderungen der Seitengänge bei den frühen Stadien der chronischen Pankreatitis (bei noch fehlender Erweiterung des Ductus pancreaticus major) (174). In neueren Untersuchungen wurde hier durch die Sekretin-stimulierte MRCP sowohl eine Verbesserung der duktales Darstellbarkeit nicht-erweiterter Pankreasgänge beschrieben, als auch die Möglichkeit zur Bewertung funktioneller Aspekte aufgezeigt. Im Gegensatz fand sich bei primär erweiterten Gängen keine signifikante

Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft und kein sicherer Nutzen durch die zusätzliche Sekretin-Gabe (129-131,175-177).

In der vorliegenden Untersuchung hatte die Mehrzahl der Patienten erweiterte Pankreasgänge, so dass hier vermutlich durch die Sekretin-Gabe keine wesentliche Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft zu verzeichnen gewesen wäre.

Ein wesentlicher Aspekt bei der Diagnostik pankreatikobiliärer Erkrankungen ist die Dignitätsbeurteilung. Die Genauigkeit bei der Unterscheidung von benignen und malignen Ursachen für eine pankreatikobiliäre Obstruktion schwankte hierbei in früheren Untersuchungen mit 50%-98% erheblich. Bei Verwendung von GRE-Sequenzen zur Darstellung des pankreatikobiliären Systems haben Wallner et al. (119), und Ishizaki et al. (178) Genauigkeiten von 62% und 60% bei der ursächlichen Charakterisierung von biliären Obstruktionen berichtet. Später durchgeführte Untersuchungen mit 3D-GRE-Sequenzen führten zu verbesserten Ergebnissen mit einer Genauigkeit von fast 90% (179). Studien mit 2-dimensionalen FSE Techniken wiederum ergaben Sensitivitäten und Spezifitäten von 86% und 98% für die Bestimmung der Ursache einer duktaalen Obstruktion (180).

Im Gegensatz hierzu fanden Becker und Mitarbeiter, dass mit einem MR-Verfahren die Unterscheidung einer benignen oder malignen Läsion als Ursache für eine duktaale Stenose bei ungefähr 30% der Patienten nicht bestimmt werden konnte, und dass insbesondere die

Unterscheidung von Pankreaskarzinom und chronischer Pankreatitis im Einzelfall erhebliche Schwierigkeiten bereitete (125).

Trotz der zum Teil sehr guten Sensitivitäten und Spezifitäten stellte somit die Dignitätsbestimmung mit der MRCP, d.h. die Unterscheidung von benignen und malignen Veränderungen, eine der schwierigsten Herausforderungen bei der Bildgebung des pankreatikobiliären System dar. Die Beurteilung der alleinigen MRCP für die differentialdiagnostische Unterscheidung benigner und maligner Läsionen erfordert, ähnlich wie bei der direkten Cholangiopankreatikographie auch, die Detektion, Charakterisierung und Bewertung von duktalem Strukturveränderungen. Die fehlende intraduktale Kontrastmittelgabe bei der MRCP und die im Vergleich zur ERCP schlechtere räumliche Auflösung sind hierbei als potentiell nachteilig für das nicht-invasive MR-Verfahren anzusehen. Desweiteren erlaubt die Auflösung der ERCP regelmässig die für die Dignitätsbeurteilung hilfreiche Charakterisierung duktalem Läsionen hinsichtlich ihre Morphologie (z.B. als spitz/verjüngend, unregelmässig oder abrupt). Andererseits kann die direkte Cholangiographie trotz der guten Auflösung jedoch keine extraduktalen Strukturen darstellen (181-183).

In einer neueren Studie zum Vergleich der MRCP versus ERCP zur Diagnostik des Pankreaskarzinoms war die MRCP (ohne zusätzliche konventionelle MR-Sequenzen) im Vergleich zur ERCP etwas sensitiver (84% vs. 70%) und genauso spezifisch (97% vs. 94%) (184). Während die meisten Studien zu den neueren MRCP-Techniken mit Single-Shot

RARE Sequenzen in Thick-Slab-Projektionen mit Half-Fourier Acquisition Single-Shot TSE (HASTE) Sequenzen die Bildqualität und Gangdarstellung bewertet haben, wurden duktalem Kriterien bei der MRCP zur Unterscheidung benigner und maligner Läsionen nicht berichtet (123,127).

In der vorliegenden Untersuchung konnten verschiedene Formen der pankreatikobiliären Obstruktion mit der alleinigen MRCP artdiagnostisch richtig zugeordnet werden, dennoch gab es auch morphologisch gleichartige duktalem Befunde bei benignen und malignen Ursachen pankreatikobiliärer Stenosen. Darüberhinaus muss darauf hingewiesen werden, dass die Mehrzahl der untersuchten Patienten in dieser Serie erweiterte Gangsysteme aufwies, was sicherlich die Charakterisierung der unterschiedlichen duktalem Veränderungen und Formen des Gangabbruches erleichterte, da die morphologische Charakterisierung bei stärker erweiterten Gangsystemen besser möglich war, als bei weniger stark erweiterten Gängen.

Einige Autoren haben die MRCP alleine, andere auch die Kombination von MRCP mit T2- und T1-gewichtete Sequenzen zur Parenchym- und Gefäßbildgebung in einer Sitzung untersucht (11,185-187).

In einer Untersuchung mit 300 Patienten berichteten Fulcher et al. eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 98% bei der artdiagnostischen Zuordnung von duktalem Obstruktionen (127). Bei dieser Untersuchung von Fulcher und Mitarbeitern wurde für die MRCP eine RARE-Sequenz (Fourier rapid acquisition with repeated echoes) in

Kombination mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen verwendet, ein Vergleich zwischen der alleinigen MRCP und der Kombination von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen erfolgte nicht, so dass in deren Studie möglicherweise die ergänzenden T2- und T1-gewichteten Sequenzen wesentlich zur Ergebnisverbesserung beigetragen haben (188,189).

Durch die zusätzliche Möglichkeit der Darstellung von Parenchymläsionen oder auch periduktaler Veränderungen ist somit potentiell eine Verbesserung der Spezifität zu erwarten. Andererseits verlängern zusätzliche Sequenzen die Untersuchungszeit. Die Definition des Stellenwertes zusätzlicher T2- und T1-gewichteter Sequenzen bei MRCP-Fragestellungen ist daher von Bedeutung.

Bei der Mehrzahl der Patienten mit einer malignen Diagnose konnte in in der vorliegenden Untersuchung mit der alleinigen MRCP zwar die Dignität richtig zugeordnet werden, mit einer kombinierten Auswertung von MRCP und T2- und T1-gewichteten Sequenzen konnte die Genauigkeit, Sensitivität und Spezifität aber bei beiden Befundern um 15%- 20% signifikant verbessert werden. Die diagnostische Sicherheit bei richtig-positiven und richtig-negativen Befunden stieg um 24% und 30%. Morphologische gleichartige Stenosen oder Obstruktionen bei benignen und malignen Veränderungen konnten durch die zusätzlichen T2- und T1-gewichteten Sequenzen in 19% und 21% richtig zugeordnet werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung unterstützen somit die Hypothese früherer Untersuchungen, dass die MRCP in der Kombination mit T2- und T1-gewichteten Sequenzen die diagnostische Aussagekraft dieses nicht-invasiven MR-Verfahrens erhöht. Zusätzlich muss darauf hingewiesen werden, dass der potentielle weitere Vorteil und für die Therapieentscheidung relevante Aspekt der Detektion einer hepatischen Filialisierung durch Verwendung zusätzlicher T2- und T1-gewichteter Sequenzen des Oberbauchs in dieser Auswertung nicht berücksichtigt wurde.

Neben den genannten Stärken der MRCP als nicht-invasives Verfahren existieren neben den bekannten Kontraindikation für die MRT (z.B. Schrittmacher) im allgemeinen auch limitierende Faktoren. So verursachen beispielsweise Luft, Konkremete oder auch Clips aufgrund der geringen Anzahl mobiler Protonen Signalauslöschungen. Solche Artefakte können insbesondere im Bereich normaler Gangabschnitte den Eindruck einer Stenosierung oder eines Verschlusses vortäuschen. Ähnliche Effekte können durch proteinreichen Debris oder Blut verursacht werden. Desweiteren finden sich qualitative Einschränkungen bei sehr adipösen Patienten aufgrund des schlechteren Signal-Rausch-Verhältnis (190). In der vorliegenden Untersuchung fanden sich jedoch keine wesentlichen Qualitätseinschränkungen oder Fehleinschätzungen duktaler Läsionen aufgrund der obengenannten potentiellen Störfaktoren bei der MRCP.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser MR-Untersuchung, dass die sorgfältige Beurteilung der in der MRCP dokumentierbaren duktafen Befunde bei der Mehrzahl der Patienten eine Unterscheidung von benignen und malignen Ursachen ermöglicht. Die beiden verwendeten MRCP-Verfahren lieferten zum Teil komplementäre Informationen, so dass die gemeinsame Anwendung beider MRCP-Verfahren von Nutzen war. Da durch die Verwendung zusätzlicher T2- und T1-gewichteter Sequenzen mit Kontrastmittel die diagnostische Aussagekraft der MRCP weiter signifikant verbessert werden konnte, erscheint für die artdiagnostisch abschliessende Bewertung pankreatikobiliärer Erkrankungen die Kombination von MRCP und T1- und T2-gewichteten Sequenzen empfehlenswert.

8.3 MRT zur Beurteilung von zystischen Pankreastumoren Unterscheidung von Pseudozysten, Zystadenomen, intra- duktal papillär muzinösen Tumoren und Zystadeno- karzinomen

8.3.1 Einleitung

Verbesserte Möglichkeiten bei der Bildgebung und eine im klinischen Alltag gestiegene Aufmerksamkeit für zystische Pankreasläsion sind sicherlich mehr für die zunehmende Zahl diagnostizierter zystischer Pankreastumoren verantwortlich, als dass dieser Umstand eine tatsächlich steigende Inzidenz widerspiegelt (45,191). Eine Vielzahl von möglichen kongenitalen und erworbenen Diagnosen kommen bei zystischen Raumforderungen im Bereich des Pankreas in Betracht (Tabelle 8.3.1). Zahlenmässig am häufigsten aber finden sich Pseudozysten im Rahmen einer chronischen Pankreatitis. Zystische Tumoren sind sehr viel seltener und machen nur ungefähr 10-20% der zystischen Pankreasläsionen aus. Die Unterscheidung ist aber von erheblicher Bedeutung, da konservative Therapiekonzepte bei der Fehldiagnose „Pseudozyste“ unter Umständen die anzustrebende chirurgische Resektion bei zystischen Pankreastumoren verzögern und die Ausgangssituation für eine potentiell kurative Resektion bei malignen zystischen Tumoren verschlechtert wird (192-195).

Die Ergebnisse mehrerer früherer Untersuchungen zeigen übereinstimmend mit unseren Erfahrungen, dass es sich bei zystischen Pankreastumoren überwiegend um seröse (mikrozystische) Zystadenome, muzinöse Zystadenome, intraduktal papilläre muzinöse

Tumoren (IPMT) und Zystadenokarzinome handelt (196,197). Die sogenannte makrozytische Variante des serösen Zystadenoms bestehend aus wenigen und mehr als 2 cm grossen Zysten ist nur schwer von muzinösen Zystadenomen zu unterscheiden und viel seltener als seröse Zystadenome vom mikrozystischen Typ (196,198-200).

Tabelle 8.3.1 Differentialdiagnose zystischer Pankreasläsionen

<u>Kongenital</u>	<u>Erworben</u>
Einfache Zyste	Pseudozyste
Polyzystisches Pankreas	Parasitäre Zyste
Pankreas Makrozysten	Retentionszyste
-bei zystischer Fibrose	Zystische Tumoren
-bei Von Hippel Lindau Syndrom	Seröses Zystadenom
-bei polyzystischer Nierenerkrankung	Muzinöses Zystadenom
Dermoidzyste	Zystadenokarzinom
	Papillär zystischer Tumor
	IPMT
	Duktales Adenokarzinom mit zystischer Nekrose
	Teratomatöse Zyste
	Zystischer NET

Abkürzungen: IPMT = Intraduktal papillär muzinöser Tumor
NET = neuroendokriner Pankreastumor

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die morphologische Charakterisierung unterschiedlicher zystischer Pankreasraumforderungen mit der MRT und die Bewertung der unterschiedlichen Charakteristika bei der Unterscheidung von Pseudozysten versus zystischen Tumoren, sowie benignen versus malignen zystischen Tumoren.

8.3.2 Material und Methoden

Zweiundzwanzig Patienten (10 Männer und 12 Frauen; durchschnittliches Patientenalter 60 Jahre; Bereich, 23-77 Jahre) mit zystischer Pankreasraumforderung erhielten eine MRCP sowie T2- und T1-gewichtete Parenchymsequenzen ohne und mit Kontrastmittel. Die MR-Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen von Operation, Biopsie und Histopathologie korreliert. Die MR-Bewertung umfasste die Charakterisierung der MR-morphologischen läsionalen und duktafen Veränderungen bei unterschiedlichen zystischen Raumforderungen des Pankreas.

Untersuchungstechnik

Untersucht wurde an einem 1.5 Tesla MR-System (Gyrosan ACS-NT, Philips, Best, Niederlande) mit einer Gradientenstärke von 25mT/m mit einer Phased-Array-Spule. Zunächst erfolgte die Akquisition von T2-gewichteten (2000/90 [Repetitionszeit msec/Echozeit msec; TR/TE]) Turbo-Spinecho Sequenzen in axialer Schichtführung, dann folgten native T1-gewichtete axiale Gradientenecho-Sequenzen mit (GRE; 126/1.7 [TR/TE]; Flipwinkel [FA] 80°) und ohne (30/15, [TR/TE]; [FA] 30°) Fettsättigung vor und nach Kontrastmittelgabe (Magnevist, Schering, Berlin; 0,1 mmol/kg KG Dosis). Die Schichtdicke betrug 6 mm; Field of View 375 mm; Matrix 256 x 256.

Die MR-Cholangiopankreatikographie wurde mit nativen T2-gewichteten Turbo-Spinecho Sequenzen (8000/1000 [TR/TE]; Turbofaktor, 255;

Matrix, 512 x 512; Slabvolumen 50 mm) mit neun koronar-gewinkelten Schichten (-30° bis 30°) als Single-Slice Thick-Slab Technik akquiriert. Die Akquisitionszeit betrug 9 s/Schicht (insgesamt 1,12 min). Ausserdem erfolgte die Akquisition einer zweidimensionalen (2D) Multisection MRCP (11521/66 [TR/TE]; Matrix 256 x 512; Schichtdicke, 5 mm, 1 mm Überlappung; Akquisitionszeit 25 s) mit sekundärer Anfertigung von Maximumintensitätsprojektionen (MIP).

Bildanalyse

Die Bilder wurden anhand von Hardcopies ausgewertet. Die Anzahl und Lokalisation (Pankreaskopf, Korpus, Schwanz, oder multipel, wenn sämtliche Pankreasregionen betroffen waren) der Läsionen wurde dokumentiert. Zusätzlich erfolgte die morphologische Beschreibung der Läsionen in Abhängigkeit von dem Befund als rund oder ovalär. Ebenso wurden das Vorhandensein oder Fehlen von läsionalen Lobulierungen dokumentiert. Die Zystenwand wurde als dick (>2 mm Wanddicke) oder dünn (\leq 2 mm Wanddicke) eingestuft; das Signal der Zystenflüssigkeit als homogen oder inhomogen. Mögliche Septierungen innerhalb der zystischen Läsionen wurden dokumentiert und anhand der kontrastmittelgestützten T1-gewichteten Sequenzen wurde das Kontrastmittelanreicherungsverhalten der Zystenwand, bzw. der Septierungen dokumentiert. Desweiteren wurden mögliche zusätzliche pathologische Veränderungen in der Zystenumgebung vermerkt.

Retroperitoneale Lymphknoten wurden ab einem Diameter von > 10 mm als vergrössert angesehen.

Es folgten Bestimmungen der maximalen duktalem Diameter im Bereich des DHC und drei Messungen des Ductus pancreaticus im Bereich von Pankreaskopf, -Korpus, und -Schwanz. Neben der Beurteilung der Zystenmorphologie erfolgte die Untersuchung der duktalem Morphologie und die Befunde (z.B., Dilatationen, Stenosen, Strikturen, Okklusionen), wurden entsprechend dokumentiert.

Die obere Normgrenze für die Diameter des Ductus pancreaticus wurde mit 4 mm im Pankreaskopf, 3 mm im Pankreaskorpus, und 2 mm im Pankreasschwanz festgelegt. Der Pankreasgang wurde als dilatiert angesehen, wenn die duktalem Diameter die entsprechenden oben angegebenen Werte überschritten, oder wenn ein weiter proximal gelegener Gangabschnitt einen grösseren duktalem Durchmesser aufwies, als ein distal davon als normal bewerteter Gangabschnitt. Für Patienten ohne Cholezystektomie wurde ein Durchmesser des Ductus choledochus von mehr als 8 mm und für Patienten nach Cholezystektomie von mehr als 10 mm als dilatiert angesehen (172).

8.3.3 Ergebnisse

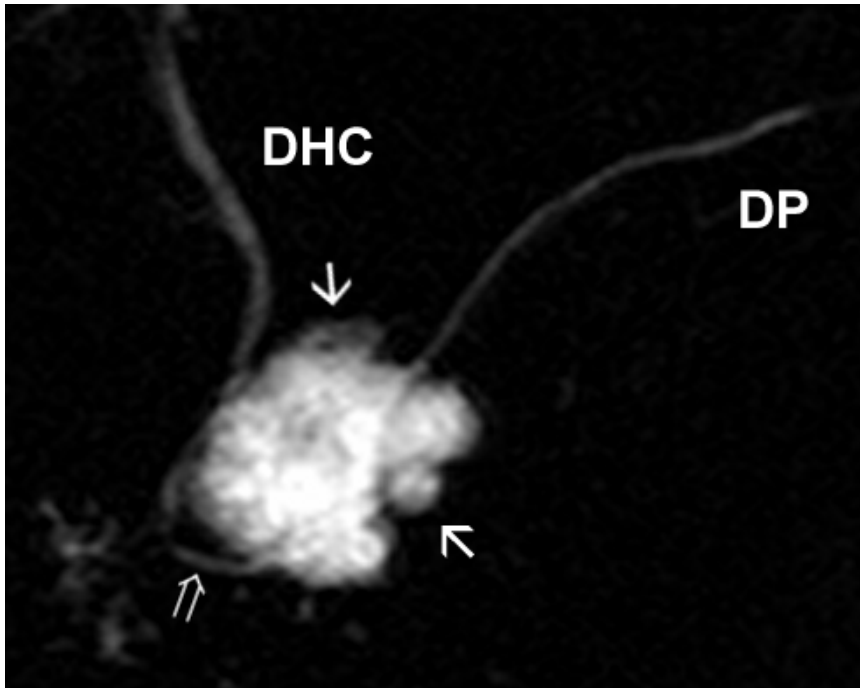
Bei allen Patienten erfolgte die Sicherung der Diagnosen anhand von histopathologischen Befunden (Operation/Resektion n=19; Punktion n=4). Die abschliessenden Diagnosen ergaben Pseudozyste (n=12), seröses Zystadenom (n=4), muzinöses Zystadenom (n=3), intraduktal papillär muzinöser Tumor (n=2); papillär muzinöses Karzinom (n=1),

duktales Adenokarzinom mit zystischen Anteilen (n=1). Alle Patienten mit einem serösen oder muzinösen Zystadenom, papillär muzinösen Karzinom und duktalem Adenokarzinom wurden primär reseziert. Desweiteren wurden zehn Patienten mit einer Pseudozyste operiert und bei 2 Patienten mit Pseudozyste und 2 Patienten mit IPMT erfolgte die Diagnose zytologisch.

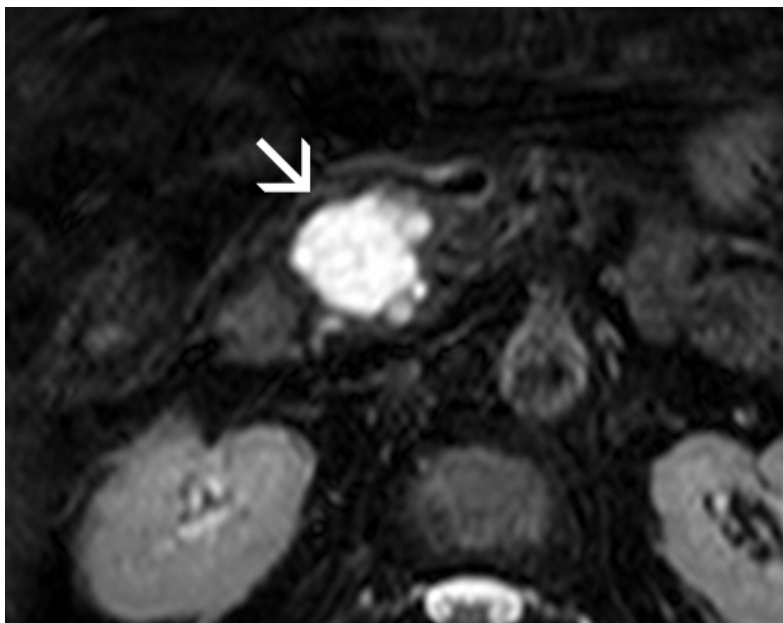
Ergebnisse der Bildgebung

Läsionale Charakteristika

Tabelle 8.3.2 fasst die morphologischen Charakteristika aller Läsionen in dieser Untersuchung zusammen. Der maximale Durchmesser der serösen Zystadenome betrug 30-45 mm. Alle serösen Zystadenome befanden sich im Pankreaskopf oder im Übergang Pankreaskopf-Korpus. Bildmorphologisch fanden sich bei allen Patienten mit serösen Zystadenomen rundlich konfigurierte (n=4), aus multiplen kleineren Zysten bestehende Läsionen (Abb. 8.3.1, 8.3.2).



(a)



(b)

Abb. 8.3.1 (a) Koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Thick-Slab-Technik **(b)** und T2-gewichtete axiale fett-supprimierte TSE-Sequenz (2100/90 [TR/TE]) bei gesichertem serösen Zystadenom (Pfeile) des Pankreaskopfes. Der Gallen- (DHC) Pankreasgang (DP) sind nicht dilatiert und der DP (offener Pfeil) ist bis zur Papille dargestellt .

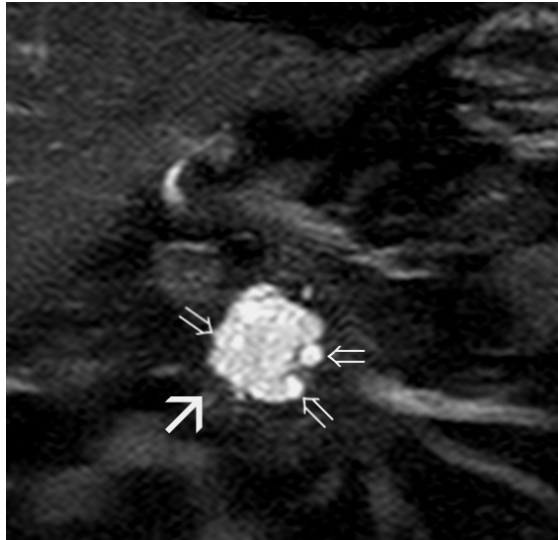
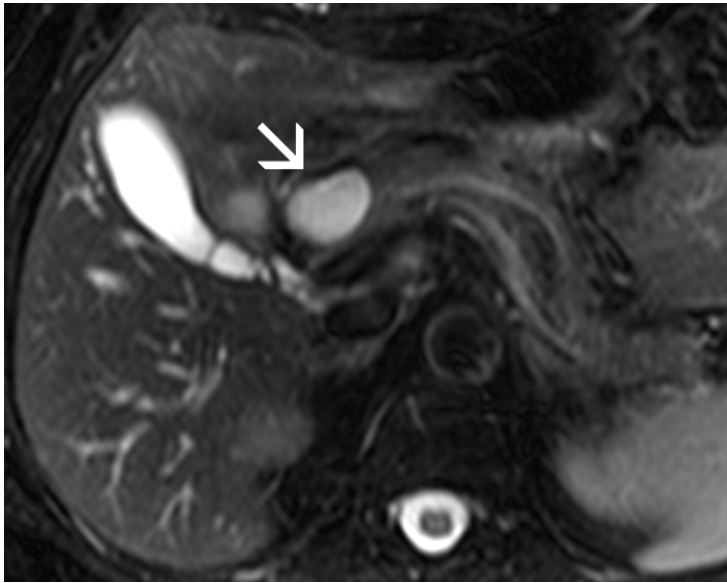


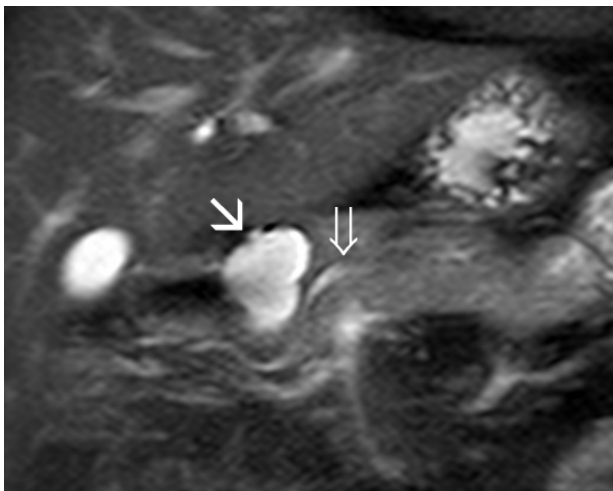
Abb. 8.3.2. Seröses Zystadenom (Pfeil) des Pankreaskopfes. Darstellung mit den Originaldaten der koronaren MRCP (11521/66 [TR/TE]) in Multisection-Dünnschicht-Technik. Die histopathologisch als seröses mikrozystisches Adenom gesicherte Läsion zeigt einen Einzelaufbau bestehend aus multiplen zystischen Läsionen < 10 mm (offene Pfeile).

Der maximale Durchmesser der muzinösen Zystadenome betrug 11 bis 22 mm. Die Läsionen befanden sich am Übergang zum Pankreaskorpus und am Übergang Pankreaskorpus/schwanz. Die Läsionskonfiguration erschien ovalär (n=3), es fanden sich im Bereich der Wand keine nodulären Veränderungen (Abb. 8.3.3).

Zwei Patienten mit muzinösem Zystadenom hatten ausser der operierten Läsion mehrere 2-5 mm grosse zystische Läsionen über das gesamte Pankreas verteilt.



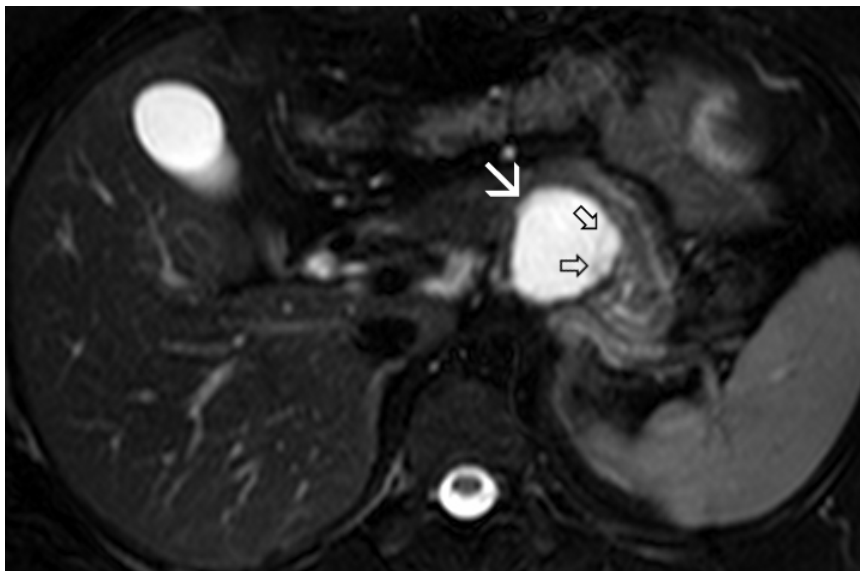
(a)



(b)

Abb. 8.3.3 Muzinöses Zystadenom am Übergang zum Pankreaskorpus. **(a)** Die T2-gewichtete axiale fett-supprimierte TSE-Sequenz (2100/90 [TR/TE]) zeigt eine signalhyperintense Läsion ohne Septierungen. **(b)** Die Originaldaten der koronaren Dünnschicht-MRCP (11561/61 [TR/TE]) zeigen eine ovaläre, glattwandige Läsion (Pfeil) mit dem angrenzend verlaufenden Ductus pancreaticus (offener Pfeil).

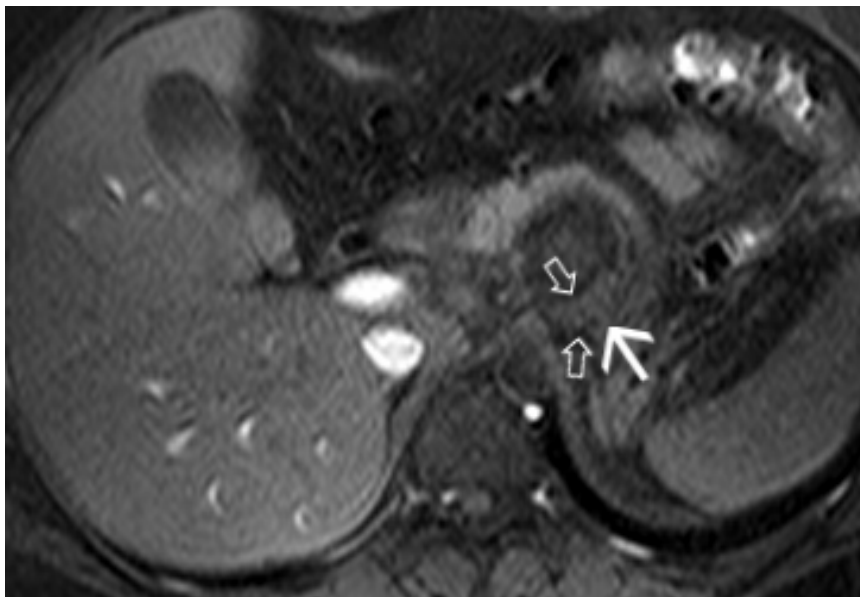
Die maximalen Durchmesser der abschliessend als Pseudozysten diagnostizierten Läsionen betrug 7 bis 42 mm. Die Lokalisation der Pseudozysten befand sich im Pankreaskopf (n=6; 2 Patienten mit mehr als einer Läsion), Pankreaskorpus (n=3; 1 Patient mit mehr als einer Läsion), Übergang Pankreaskorpus-Schwanz (n=4; 1 Patient mit mehr als einer Läsion). Bei 4 Patienten mit der abschliessenden Diagnose einer Pseudozyste fanden sich neben einer grösseren Läsion auch weitere 5-10 mm grosse zystische Läsionen. Die Konfiguration der Läsionen war bei Pseudozysten rund (n=8) oder ovalär (n=4) (Abb. 8.3.4.a).



(a)

Abb. 8.3.4 (a) Operativ gesicherte Pseudozyste im Pankreaskorpus/schwanz. Auf den T2-gewichteten fettsupprimierten axialen TSE-Sequenzen (2100/90 [TR/TE]) Darstellung einer grossen signalhyperintensens Läsion (Pfeil) mit Septenbildung (schwarze Pfeile). **(b)** Die T1-gewichteten fettsupprimierten axialen GRE-Sequenzen (151/1,7 [TR/TE]) zeigen eine läSIONALE Wanddicke > 2 mm (Pfeile). **(c)** Nach Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels sehr kräftige Kontrastmittelanreicherung der Zystenwand (Pfeile) und der Septierung (schwarze Pfeile) .

Die Wanddicke der zystischen Läsionen wurde als dünn (≤ 2 mm) eingestuft bei 5 Patienten mit Pseudozysten, bei 4 Patienten mit serösen Zystadenom, bei 2 Patienten mit muzinösen Zystadenom, sowie bei den Patienten mit IPMT (n=2). Wanddicken > 2 mm fanden sich bei 7 Patienten mit Pseudozysten, einem Patienten mit muzinösem Zystadenom, sowie dem papillär muzinösem Karzinom (n=1) und duktalem Adenokarzinom mit zystischen Anteilen (n=1). (Abb. 8.3.4.b.).

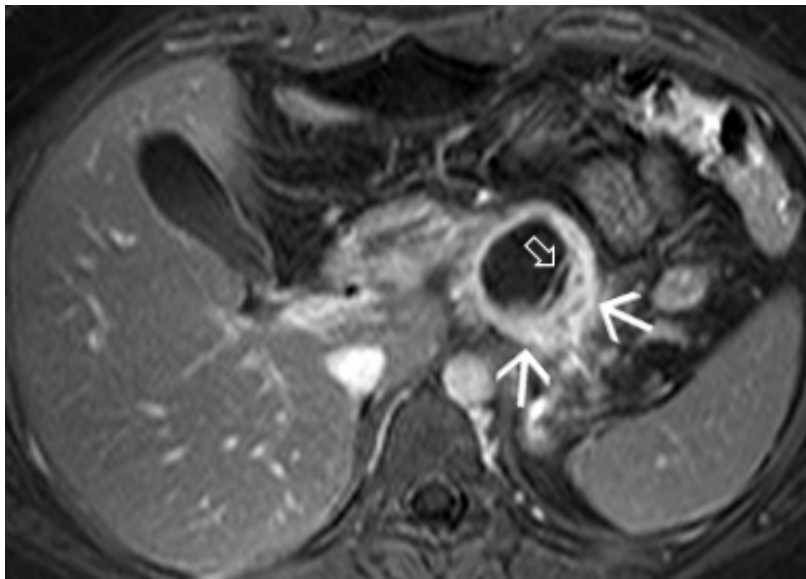


(b)

Abb. 8.3.4 (a) Operativ gesicherte Pseudozyste im Pankreaskorpus/schwanz. Auf den T2-gewichteten fettsupprimierten axialen TSE-Sequenzen (2100/90 [TR/TE]) Darstellung einer grossen signalhyperintensiven Läsion (Pfeil) mit Septenbildung (schwarze Pfeile). **(b)** Die T1-gewichteten fettsupprimierten axialen GRE-Sequenzen (151/1,7 [TR/TE]) zeigen eine läSIONALE Wanddicke > 2 mm (Pfeile). **(c)** Nach Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels sehr kräftige Kontrastmittelanreicherung der Zystenwand (Pfeile) und der Septierung (schwarze Pfeile) .

Eine Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand bzw. der intraläsionalen Septen zeigte sich bei 5 von 12 Patienten mit Pseudozysten (Abb.

8.3.4.c) und bei 2 Patienten mit muzinösem Zystadenom (Abb. 8.3.5.). Desweiteren fand sich eine ausgeprägt heterogene Kontrastmittelanreicherung bei der Patientin mit papillär muzinösem Karzinom. Umgekehrt zeigte sich eine fehlende Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand bei serösen Zystadenomen (n=2), beim muzinösen Zystadenom (n=1) und beim IPMT (n=2).



(c)

Abb. 8.3.4 (a) Operativ gesicherte Pseudozyste im Pankreaskorpus/schwanz. Auf den T2-gewichteten fettsupprimierten axialen TSE-Sequenzen (2100/90 [TR/TE]) Darstellung einer grossen signalhyperintensens Läsion (Pfeil) mit Septenbildung (schwarze Pfeile). **(b)** Die T1-gewichteten fettsupprimierten axialen GRE-Sequenzen (151/1,7 [TR/TE]) zeigen eine läSIONALE Wanddicke > 2 mm (Pfeile). **(c)** Nach Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels sehr kräftige Kontrastmittelanreicherung der Zystenwand (Pfeile) und der Septierung (schwarze Pfeile) .

Tabelle 8.3.2 Beurteilung der MRT bei zystischen Pankreastumoren: Korrelation von läsionaler Morphologie versus Diagnosen^a

Läsionale MR-Morphologie	Diagnosen ^a					
	Pseudo-zyste	Seröses Zystadenom ^b	Muzinöses Zystadenom	IPMT ^c	Papillär muzinöses Ca	Duktales Adeno-Ca ^d
Grösse (mm)	7-42	30-45	11-22	24	50	24
Lokalisation						
- Kopf	6	3	1	1	1	1
- Korpus/Schwanz	6	1	2	1	0	0
Konfiguration						
- rund	8	4	0	2	1	1
- oval	4	0	3	0	0	0
Lobulierung	0	4	0	0	1	0
Wanddicke > 2 mm	7	0	1	0	1	1
≤ 2 mm	5	4	2	2	0	0
KM-Anreicherung ^e	5	2	2	0	1	1
Septierungen	2	0	1	0	1	0
Signal Zysteninhalt						
- homogen	7	4	3	2	0	1
- inhomogen	5	0	0	0	1	0

^a Abschliessende Diagnosen basierend auf den Ergebnissen von Operation (n=18) oder Punktion (n=5).

^b seröses Zystadenom (mikrozystische Variante)

^c IPMT ohne Malignität

^d Duktales Adenokarzinom mit zystischen Anteilen

^e Kontrastmittelanreicherung der Zystenwand (Zystenwände bei [mikrozystischen] serösen Zystadenomen).

Duktale Charakteristika

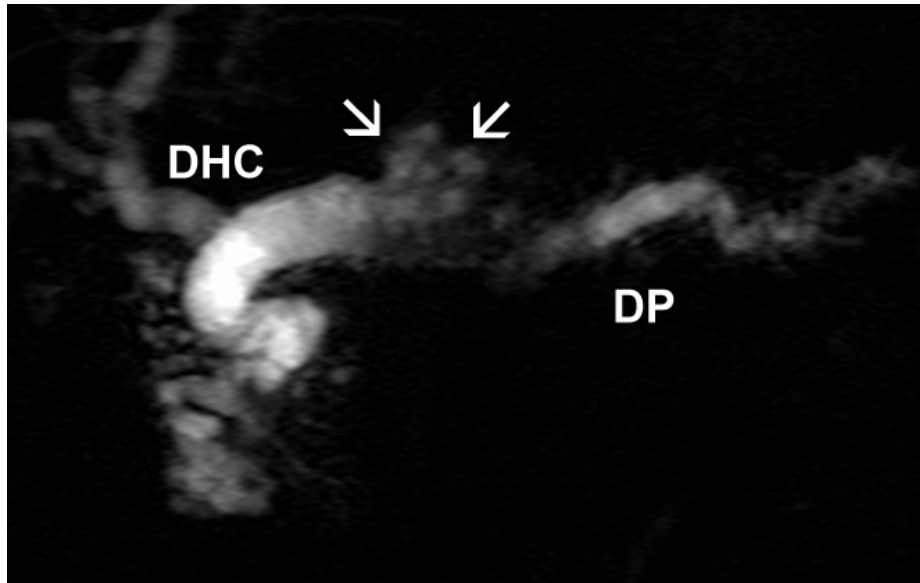
Insgesamt fand sich bei keinem der Patienten eine gleichzeitige Erweiterung von Ductus pancreaticus und DHC. In der Gruppe der Patienten mit einer Pseudozyste betrug der mittlere Durchmesser des Ductus pancreaticus im Bereich des Pankreaskopfes 3,4 mm (Bereich 2-8 mm) und im Bereich von Pankreaskorpus und Pankreasschwanz je 3,3 (Bereich 2-8) und 3,0 mm (Bereich 2-7 mm).

In der Gruppe der Patienten mit einem serösen oder muzinösen Zystadenom fanden sich keine Erweiterungen der Pankreas- oder Gallengänge. Die durchschnittlichen Durchmesser des Ductus

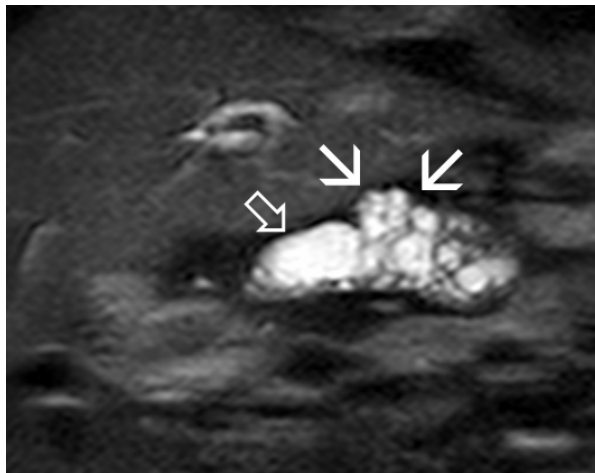
pancreaticus betragen 3,0 mm (Bereich 2-4 mm) im Pankreaskopf, 2,6 mm (Bereich 1-3 mm) im Pankreaskorpus und 2,5 mm (Bereich 1-3) im Pankreasschwanz.

Bei Patienten mit intraduktal papillär muzinösen Tumoren fanden sich vergrößerte durchschnittliche Durchmesser für den Ductus pancreaticus. Im Bereich des Pankreaskopfes betragen sie 8 mm (Bereich 7-11 mm) und im Bereich von Pankreaskorpus und Pankreasschwanz je 8,5 und 8 mm (Bereich 7-10 mm). Der Ductus choledochus war nicht erweitert (Abb. 8.3.5, 8.3.6).

Eine Obstruktion im Verlauf des Ductus pancreaticus fand sich bei 4 Patienten mit der Diagnose einer Pseudozyste. Bei dem Patienten mit dem papillär muzinösen Karzinom wurde die proximale Erweiterung des Ductus pancreaticus als läsionsbedingte Abflussbehinderung gewertet. Keine erkennbaren Obstruktionen oder Stenosen, beziehungsweise läsional bedingten Abflussbehinderungen im Verlauf des Ductus pancreaticus ergaben sich für die Patienten mit serösen Zystadenomen, muzinösen Zystadenomen und benignen intraduktal papillär muzinösen Tumoren.

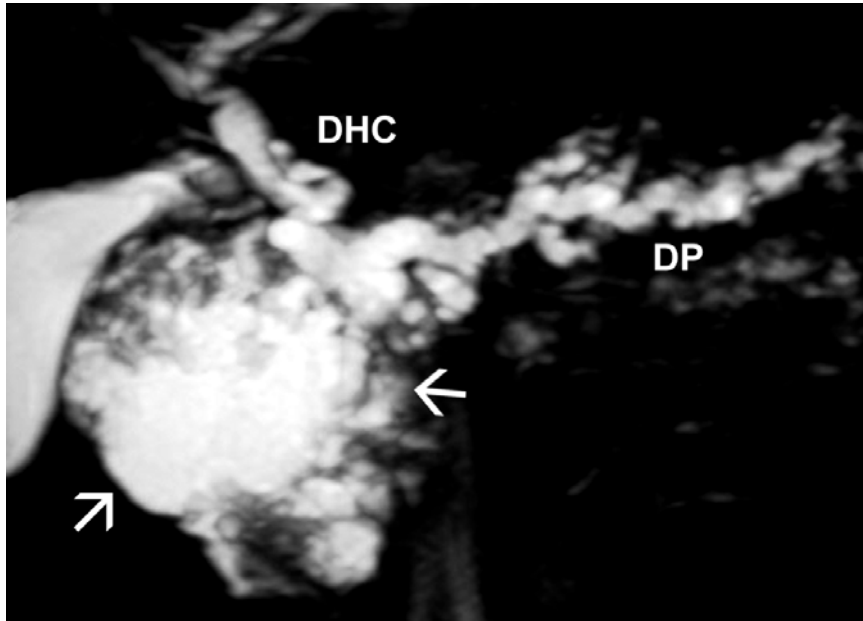


(a)

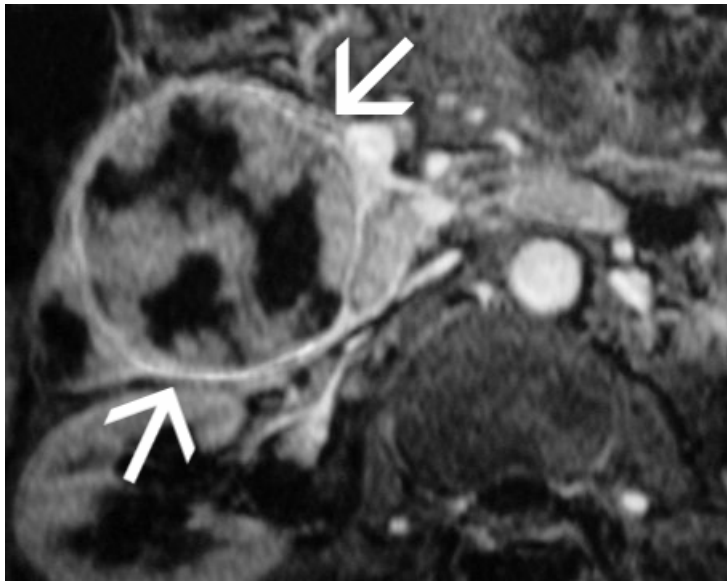


(b)

Abb. 8.3.5 Intraduktal papillär muzinöser Tumor (IPMT) im Bereich eines Seitenastes des D. pancreaticus (DP). Koronare MRCP in (a) Thick-Slab (8000/1000 [TR/TE]) und Multisection-Dünnschicht-Technik (11521/66 [TR/TE]; Originaldaten) mit Darstellung eines IPMT der Seitenäste („Branch-Duct Type“) mit mikrozystischer Morphologie (Pfeile). Erheblich dilatierter DP (geschlossener Pfeil).



(a)



(b)

Abb. 8.3.6 (a) Papillär muzinöses Karzinom des Pankreaskopfes. Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) in Thick-Slab-Technik zeigt eine grosse, heterogen signalhyperintense Läsion im Pankreaskopf (Pfeile). Darstellung des nicht erweiterten D. hepatocholedochus (DHC) und des proximal erweiterten D. pancreaticus (DP). **(b)** Die T1-gewichteten fettsupprimierten axialen GRE-Sequenzen (151/1,7 [TR/TE]) nach Gabe eines gadoliniumhaltigen Kontrastmittels dokumentieren die landkartenartige Konfiguration mit der KM-anreichernden Wand der Läsion (Pfeile) .

Tabelle 8.3.3. Beurteilung der MRT bei zystischen Pankreastumoren: Sensitivität und Spezifität morphologischer Befunde vs. Diagnosen^a

MR-Morphologie	Pseudozyste		Seröses Zystadenom ^b	
	Sensitivität	Spezifität	Sensitivität	Spezifität
Lokalisation Kopf	6/12 (50)	4/11 (36)	4/4 (100)	8/19 (42)
Kontur				
- rund	8/12 (83)	3/11 (27)	4/4 (100)	7/19 (37)
- ovalär	2/12 (17)	7/11 (64)	0	
Lobulierung	0		4/4 (100)	18/19 (94)
Wanddicke > 2 mm	7/12 (58)	8/11 (73)	0	
≤ 2 mm	5/12 (42)	3/11 (27)	4/4 (100)	9/19 (47)
keine KM-Anreicherung ^c	7/12 (58)	4/11 (36)	2/4 (50)	10/19 (53)

Werte in Klammern sind Prozentangaben.

^a Abschliessende Diagnosen basierend auf den Ergebnissen von Operation (n=18) oder Punktion (n=5).

^b seröses mikrozystisches Adenom

^c Kontrastmittelanreicherung der Zystenwand (Zystenwände bei (mikrozystischen) serösen Zystadenomen).

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, dass bei allen serösen Zystadenomen Charakteristika wie Tumorlokalisierung im Pankreaskopf, Lobulierung und Wanddicke ≤ 2 mm vorhanden waren (Tabelle 8.3.3.). Bei der Kombination von zwei dieser morphologischen Charakteristika konnten alle Patienten mit serösem Zystadenom identifiziert werden, aber nur 4 von 19 (21%) Patienten mit den übrigen zystischen Läsionen wiesen diese Konstellation auf. Das gemeinsame Vorliegen von 3 dieser Befunde kam bei keinem der Patienten mit anderen zystischen Läsionen vor (Tabelle 8.3.4.)

Tabelle 8.3.4. Beurteilung der MRT bei zystischen Pankreastumoren: Sensitivität und Spezifität morphologischer Befunde vs. Diagnosen

Anzahl MR-Befunde ^a	Seröses Zystadenom (n=4)	Alle Läsionen ^b (n=22)	Borderline und maligne Läsionen (n=5)
2	4 (100)	4 (21)	0 (0)
3	4 (100)	0 (0)	0 (0)

Werte in Klammern sind Prozentangaben.

^a Anzahl der MR-Befunde bestehend aus: Läsion im Pankreaskopf; Lobulierung; Wanddicke ≤ 2 mm.

8.3.4 Diskussion

Zystische Tumoren des Pankreas werden aufgrund der zunehmenden Verbreitung schnittbildgebender Verfahren und aufgrund einer gestiegenen Aufmerksamkeit für diese Tumorgruppe in zunehmendem Ausmass beschrieben. Obwohl zystische Tumoren des Pankreas nur ungefähr 10% aller zystischen Pankreasläsionen ausmachen und nur etwa 1% aller malignen Pankreastumoren (197), ist die Detektion und Differenzierung dieser Tumoren von erheblicher Bedeutung, da seröse Zystadenome als benigne Tumoren verlaufskontrolliert werden können (39), wohingegen muzinöse Zystadenome aufgrund des malignen Potentials einer chirurgischen Resektion bedürfen. Das therapeutische Vorgehen bei den viel häufiger anzutreffenden Pseudozysten umfasst sowohl konservative und minimal-invasive, als auch operative Optionen (201,202).

Das histopathologische Erscheinungsbild und die Unterscheidungsmerkmale seröser und muzinöser Zystadenome wurden 1978 erstmals umfassend und eindeutig beschrieben. Seitdem haben eine Reihe verschiedener Autoren über Verbesserungen bei der Differenzierung und Klassifikation, sowie das therapeutische Vorgehen bei dieser Gruppe von seltenen Pankreastumoren berichtet (203,204).

Bezüglich der diagnostischen Aussagekraft schnittbildgebender Verfahren existieren kontroverse Ergebnisse hinsichtlich der Beurteilung zystischer Pankreasläsionen und die meisten Publikation betreffen CT-Studien. So wurde in einer Publikation mit der CT bei der

Unterscheidung von serösen und muzinösen Zystadenomen allein durch Festlegung eines Schwellenwertes für die Anzahl (=6) oder die maximale Grösse (=2 cm) eine richtige Zuordnung in 93% und 95% der Patienten erreicht (205). Im Gegensatz hierzu, erwies sich die CT in einer neueren Arbeit als weniger geeignetes Verfahren für die Unterscheidung von zystischen Pankreastumoren. So konnten serösen Zystadenome nur in 23%-41% der Fälle richtig zugeordnet werden, und insbesondere die makrozystische Form des serösen Zystadenoms bereitete besondere Schwierigkeiten (206). Bei einer weiteren Studie von Procacci et al. mit mehreren Befundern fand sich bei Verwendung der in den beiden vorgenannten Studien angegebenen Kriterien von Curry und Johnson (205,206), dass bei nur 60% der zystischen Tumoren eine richtige Charakterisierung möglich war (207).

In der vorliegenden Arbeit zeigte die läsionale Charakterisierung, dass ein Teil der vorbeschriebenen möglichen Merkmale (196) zur Unterscheidung seröser Zystadenome von anderen zystischen Pankreasläsionen (z.B. Läsionslokalisation, Dicke der Zystenwand, Lobulierung) sich relativ häufiger bei serösen Zystadenomen fand. Durch die Kombination von 2 oder drei dieser Merkmale konnten die serösen Zystadenome in dieser Serie sicher von anderen zystischen Tumoren unterschieden werden.

Da seröse Zystadenome eine makroskopische Variante hinsichtlich der Zystengrösse aufweisen können, erfolgte eine Subklassifikation als seröse Zystadenome mit mikrozystischer und oligozystischer Morphologie

(208), wobei die sehr selten anzutreffende Variante mit nur einer sichtbaren Zyste der unilokulären Form des serösen Zystadenoms mit makrozystischer Morphologie entspricht (200,209). Insgesamt existieren eine Reihe von Publikationen, bei denen die makrozystische Form der serösen Zystadenome als muzinöse Zystadenome oder Pseudozysten fehldiagnostiziert und entsprechend inadäquat behandelt wurden (210,211). Da in dieser Untersuchung kein unilokuläre makrozystische Variante des serösen Zystadenoms vertreten war, erwies sich die honigwabenartige Konfiguration bei serösen Zystadenomen als wegweisend bezüglich der Diagnose.

In der vorliegenden Untersuchung fanden sich keine sicheren Merkmale für die Unterscheidung von muzinösen Zystadenomen und Pseudozysten. Die vorbeschriebenen möglichen Unterscheidungsmerkmale, wie noduläre Wandveränderungen oder Verkalkungen, lagen bei keinem der muzinösen Zystadenomen vor. Desweiteren konnte auch nicht bezüglich der Wanddicke oder des KM-Verhaltens charakteristische Unterschiede zwischen muzinösen Zystadenomen und Pseudozysten gefunden werden. Die in einer früheren Voruntersuchung beschriebenen möglichen Unterscheidung bezüglich der Signalintensität des Zysteninhaltes auf T1-gewichteten Sequenzen ergab bei dieser Untersuchung keine sicheren Unterschiede zwischen Pseudozysten und muzinösen Zystadenomen (212).

Die meisten früheren Untersucher haben Pseudozysten auch nicht in das morphologische Studienspektrum eingeschlossen, obwohl

Pseudozysten die häufigsten zystischen Pankreasläsionen darstellen und Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen vorkommen (39).

Die vorbeschriebene Möglichkeit zur Darstellung einer sternförmigen Kalzifikation in der CT ist mit der MRT sicherlich nur eingeschränkt verwendbar. Ebenso sind mögliche Wandverkalkungen muzinöser Zystadenome mit der MRT potentiell schlechter erkennbar als mit der CT. Da die Unterscheidung von Pseudozysten und muzinösen Zystadenomen aber auch in Kenntnis der klinischen Parameter unter Umständen nicht immer erreicht werden kann, sollte aufgrund der hieraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen gegebenenfalls die Möglichkeit der Analyse von Zystenflüssigkeit erwogen werden, bzw. unter Abwägung der operativen Risiken eine Resektion erwogen werden (45,79,192,213).

Anfang der 1980-er Jahre wurde eine bisher nicht beschriebene Krankheitsentität unter dem Namen „muzin-sezernierender zystischer Pankreastumor“ publiziert und etwa 10 Jahre später existierten eine Reihe verschiedener Publikationen mit unterschiedlichen Bezeichnungen (muzinöse Duktectasie, intraduktale Papillomatose, intraduktale Adenomatose) für eine Entität, die heute unter dem Begriff intraduktal papillär muzinöser Tumor (IPMT) oder intraduktal papillär muzinöses Neoplasma (IPMN) zusammengefasst wird (214-216).

Die IPMT in dieser Untersuchung waren charakterisiert durch den Nachweis einer lobulierten Pankreasläsion mit Erweiterung des Ductus pancreaticus (ohne Nachweis einer umschriebenen Stenose) bei normal

weitem Ductus choledochus. Grundsätzlich bestand bei der aktuellen Untersuchung eine morphologische Ähnlichkeit bezüglich der läsionalen Konfiguration zwischen serösen Zystadenomen und IPMT. Da jedoch seröse Zystadenome ausgesprochen selten eine Cholestase oder erweiterte Pankreasgänge aufweisen, war das Vorliegen eines serösen Zystadenoms viel weniger wahrscheinlich (193,217,218). Zur abschliessenden Diagnosesicherung von IPMT ist die Endoskopie aufgrund eines häufig anzutreffenden charakteristischen makroskopischen Befundes und der Möglichkeit der Materialgewinnung zur zytologischen Aufarbeitung von Bedeutung (219).

Eine Einschränkung dieser Untersuchung ist die relativ kleine Patientenzahl, die aber die relative Seltenheit von zystischen Pankreastumoren widerspiegelt. Ein entsprechender Vergleich zystischer Tumoren des Pankreas mit der gleichen Bildgebung und einer gesicherten Diagnose ermöglicht in der Regel keine grossen Patientenzahlen. Da unser Ziel jedoch die Charakterisierung zystischer Läsionen mit der MRT in Kombination mit der MRCP darstellte, sind wir der Ansicht, dass die Bewertung der hier gezeigten morphologischen Charakteristika Rückschlüsse auf die Möglichkeiten und Limitationen der vorliegenden bildgebenden Modalität zulässt.

Zusammenfassend bietet die MRT in Kombination mit der MRCP die Möglichkeit zur genauen Detektion und Darstellung zystischer Pankreasläsionen mit der gleichzeitigen Möglichkeit zur Charakterisierung der dukталen Verhältnisse. Die adäquate

artdiagnostische Zuordnung seröser Zystadenome ist häufig möglich, aber die Unterscheidung von Pseudozysten und muzinösen Zystadenomen kann, auch unter Berücksichtigung der Klinik, erhebliche Schwierigkeiten bereiten und nicht immer erreicht werden. Da sich hieraus jedoch erhebliche therapeutische Konsequenzen ableiten, sollte die Diagnostik gegebenenfalls die zusätzliche Analyse von Zystenflüssigkeit umfassen, oder der Patient einer operativen Resektion zugeführt werden.

8.4 MRT mit MRCP und MRA bei Verdacht auf Pankreaskarzinom Beurteilung von Lokalbefund, Lymphknotenstatus und Fernmetastasen

Prospective Evaluation of Pancreatic Tumors: Accuracy of MR Imaging with MR Cholangiopancreatography and MR Angiography.

Lopez Hänninen E, Amthauer H, Hosten N, Ricke J, Böhmig M, Langrehr J, Hintze R, Neuhaus P, Wiedenmann B, Rosewicz S, Felix R.

Radiology 2002; 224:34-41.

8.4.1 Einleitung

Trotz einer Vielzahl aktuell verfügbarer Bildgebungsverfahren zur Pankreasdarstellung erfolgt die Diagnose bei den meisten Patienten mit einem Pankreaskarzinom oft erst in fortgeschrittenen Stadien zu einem Zeitpunkt, wenn der Tumor nicht mehr lokal resektabel oder bereits metastasiert ist. Gegenwärtig stellt die vollständige chirurgische Resektion die einzige potentiell kurative therapeutische Option beim Pankreaskarzinom dar; chemotherapeutisch wirksame Substanzen sind hier nur für die Tumorpalliation von Bedeutung. Mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von weniger als 2% zählt das Pankreaskarzinom zu den Tumoren mit einer ausgesprochen schlechten Prognose (220-223).

Ein wesentlicher Aspekt bei der Behandlung von Patienten mit Verdacht auf Pankreastumor stellt das therapeutische Vorgehen dar. Bisher wurde die Sonographie und kontrastmittelgestützte Computertomographie zur Pankreasdiagnostik eingesetzt (224,225).

Eine besondere Schwierigkeit stellte hierbei zum Teil die Unterscheidung von chronischer Pankreatitis und Pankreaskarzinom dar (226). Dieses Problem ist von besonderer Bedeutung, da operable Patienten beim Nachweis eines Pankreaskarzinoms der chirurgischen Resektion zugeführt werden sollten; im Gegensatz hierzu erlaubt das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis auch ein konservatives Vorgehen mit Verlaufskontrollen. Daher ist ein Verfahren mit hoher Sensitivität und Spezifität sehr wünschenswert.

In den letzten Jahren konnte auch die Magnetresonanztomographie zunehmend für die Diagnostik von Pankreaserkrankungen erfolgreich eingesetzt werden. Insbesondere die Verwendung schnellerer Sequenzen führte zu einer signifikanten Reduktion von Bewegungsartefakten und zu einer Verbesserung der diagnostischen Aussagekraft mit der darüberhinaus bestehenden Möglichkeit der nicht-invasiven Darstellung des pankreatikobiliären Systems (188,227,228). Seit Wallner's Publikation (119) über die MRCP haben einige Autoren das diagnostische Potential der MRT bei der Abklärung von Veränderungen des pankreatikobiliären Systems untersucht. Hierbei zeigte sich eine hohe Genauigkeit hinsichtlich der Erfassung unterschiedlicher benigner und maligner pathologischer Veränderungen (229-231).

Zusätzlich erlaubt die Möglichkeit der kontrastverstärkten 3D-MRA mit schnellen GRE-Sequenzen die nicht-invasive Darstellung der

Gefässanatomie und ermöglicht so die Beurteilung der arteriellen und venösen Bauchgefäße in sehr guter Qualität (232-234).

Das Ziel dieser Untersuchung war die prospektive Beurteilung der Genauigkeit der MRT in der Kombination mit MRCP und MRA bei Patienten mit Verdacht auf Pankreastumor.

8.4.2 Material und Methoden

Patienten

Es wurden insgesamt 66 Patienten (36 Männer, 30 Frauen) mit Verdacht auf Pankreaskarzinom untersucht. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 58 Jahre (Bereich 32-80 Jahre). Eingeschlossen wurden Patienten mit Verdacht auf Pankreaskarzinom, Alter \geq 18 Jahre. Ausgeschlossen wurden Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Gadolinium-DTPA; Patienten mit vorbekannten Lebermetastasen; Patienten, bei denen keine vollständige Untersuchung durchgeführt wurde. Die Studie hatte eine Genehmigung der Ethikkommission und das schriftliche Einverständnis der Patienten lag vor.

Untersuchungstechnik

Die Patienten wurden an einem 1.5 Tesla MR-System (Gyrosan ACS-NT, Philips, Best, Niederlande) mit einer Gradientenstärke von 25mT/m mit einer Phased-Array-Spule untersucht. Zunächst erfolgte die Bildgebung mit T2-gewichteten (2000/90 [Repetitionszeit msec/Echozeit msec; TR/TE]) Turbo-Spinecho Sequenzen in axialer Schichtführung.

Anschliessend folgten native T1-gewichtete axiale Gradientenecho-Sequenzen mit (GRE; 126/1.7 [TR/TE]; Flipwinkel [FA] 80°) und ohne (30/15, [TR/TE]; [FA] 30°) Fettsättigung. Die Schichtdicke betrug 6 mm; Field of View 375 mm; Matrix 256 x 256.

Anschliessend erfolgte die MR-Cholangiopankreatikographie mit nativen T2-gewichteten Turbo-Spinecho Sequenzen (8000/1000 [TR/TE]; Turbofaktor, 255; Matrix, 512 x 512; Slabvolumen 50 mm) mit neun koronar-gewinkelten Schichten (-30° bis 30°) als Single-Shot Thick-Slab Technik. Die Akquisitionszeit betrug 9 s/Schicht (insgesamt 1,12 min). Die MR-Angiographie wurde mit nativen und kontrastverstärkten koronaren Sequenzen (5.2/1.4 [TR/TE], FA, 40°), Matrix 163 x 512 durchgeführt. Als Kontrastmittel wurde Gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering, Berlin) mit einer Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht über eine 18-Gauge Braunüle in eine Unterarmvene verabfolgt. Die Kontrastmittelinjektion erfolgte über einen MR-kompatiblen Powerinjektor (Spectris, Medrad, Pittsburg, PA, U.S.A.) mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2 ml/s. Mit einem Testbolus von 2 ml Gadolinium-DTPA gefolgt von 20 ml Kochsalzlösung wurde durch wiederholte Messungen über einen Zeitraum von 50 s das Timing für die MRA-Sequenz ermittelt. Nach der arterielle Phase wurde eine portalvenöse Phase (7 s nach Ende der arteriellen Phase) und eine venöse Phase akquiriert (10 s nach Ende der portalvenösen Phase). Die Akquisitionszeit für jede MRA-Sequenz betrug je 16 s.

Abschliessend wurden kontrastmittelverstärkte GRE (30/15, [TR/TE]; FA, 30°) Sequenzen durchgeführt. Die Gesamtdauer für die vollständige Untersuchung als "One Stop Shop" betrug zirka 50 min.

Bildanalyse

Die Bildanalyse erfolgte durch zwei Radiologen, die keine Kenntnis der klinischen oder serologischen Parameter hatten. Alle Teile der MR-Untersuchung (MRT, MRCP, MRA) wurde in einer Sitzung bewertet. Die Lage und Grösse der Läsionen wurde für die nativen und kontrastverstärkten Sequenzen dokumentiert. Zusätzlich wurde das läsionale Signalverhalten als hyperintens, hypointens, or isointens zum angrenzenden Pankreasparenchym für die unterschiedlichen Sequenzen bezeichnet. Darüberhinaus erfolgte die Bewertung der lokoregionären Tumorausdehnung. Eine durch Tumor verursachte peripankreatische Infiltration wurde bei Darstellung eines irregulären peripankreatischen Fettgewebes oder bei Infiltration angrenzender Strukturen (z.B. Duodenum, Kolon, Magen) angenommen; Lymphknoten wurden bei einem Durchmesser > 1 cm als metastastisch gewertet; desweiteren wurde das Vorhandensein einer Peritonealkarzinose oder mesenterialer Absiedlungen untersucht. Fokale Leberläsionen wurden dokumentiert und als benigne or metastatisch (gering hyperintens zur Leber auf T2-gewichteten Bildern; hypointens auf nativen T1-gewichteten Bildern mit KM-Aufnahme auf T1-gewichteten Bildern nach Gadolinium-DTPA) gewertet.

Für das pankreatikobiliäre System wurde die MRCP bezüglich pathologischer Veränderungen analysiert. Ausserdem wurden die maximalen dukталen Diameter des DHC und des Ductus pancreaticus (3 Messungen; Kopf, Korpus, Schwanz) gemessen. Mögliche Dilatationen, Stenosen oder Okklusionen wurden dokumentiert. Die MRCP-Bildqualität wurde auf einer 4-Punkte-Skala eingeordnet als nicht-diagnostisch: keine anatomischen Strukturen sichtbar; schlechte diagnostische Qualität: anatomische Strukturen zum Teil erkennbar; gute diagnostische Qualität: anatomische Strukturen überwiegend dargestellt; und ausgezeichnete diagnostische Qualität bei ausgezeichneter Darstellung sämtlicher anatomischer Abschnitte.

Für die MRA erfolgte die Beurteilung der Darstellung der vaskulären Anatomie und die Bewertung einer möglichen Gefässinfiltration. Hierzu erfolgte die Bewertung der Visualisierung des Truncus coeliacus, der A. hepatica propria, der A. gastroduodenalis, der A. gastrica sinistra, der A. lienalis, der A. mesenterica superior (AMS), der V. portae, der V. mesenterica superior und der V. lienalis. Für die Bewertung der Gefässanatomie und Gefässinfiltration wurden sowohl die koronaren Original-Daten (OD) als auch die Ergebnisse der Maximum Intensitätsprojektion (MIP) beurteilt. Die Bildqualität wurde auf einer 5-Punkte-Skala kategorisiert als nicht ausreichend (=1; Gefäss weder auf MIP noch auf OD dargestellt; schlecht (=2; Gefäss nicht auf MIP erkennbar, mit geringer Kontrastierung auf den OD erkennbar); befriedigend (=3; Gefäss auf MIP und OD mit geringer Kontrastierung abgebildet); gut (=4; gute Darstellung auf OD und MIP mit guter

Gefässkontrastierung); sehr gut (=5; ausgezeichnete Gefässdarstellung und Gefässkontrastierung auf OD und MIP). Eine Durchmesser-Verringerung, Gefässummauerung (> 90° für das portalvenöse Gefässsystem) oder ein Gefässverschluss wurden als Zeichen der vaskulären Infiltration gewertet.

Die MR-Diagnosen wurden kategorisiert als (1) sicher benigne (kein solider Tumor; oder eine als benigne gewertete Pankreasläsion, z.B. Zyste, Pseudozyste, Abszess und keine pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss, oder als benigne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation); (2) wahrscheinlich benigne (kein abgrenzbarer solider Tumor, oder eine als benigne gewertete Pankreasläsion oder keine pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss, oder als benigne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation); (3) unklar; (4) wahrscheinlich maligne (abgrenzbarer solider Tumor oder als maligne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss mit oder ohne proximaler Dilatation), und (5) sicher maligne (abgrenzbarer Tumor und als maligne gewertete pankreatikobiliäre Stenose/Verschluss).

Die Einschätzung der Resektabilität erfolgte anhand des lokoregionären und vaskulären Befunds. Als resektabel (ohne oder mit Gefässrekonstruktion) galten Patienten ohne Infiltration der A. mesenterica superior (AMS). Eine Infiltration der V. portae galt als resektabel mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Pfortaderrekonstruktion. Als lokoregionär nicht-resektabel galt eine

Infiltration der AMS, eine Mesenterialinfiltration und eine Infiltration des Mesokolons. Basierend auf diesen Ergebnissen wurden die Patienten eingestuft als (1) sicher resektabel, oder (2) sicher irresektabel.

Diagnosesicherung und Statistische Verfahren

Die MR-Ergebnisse wurden mit den intraoperativen und histopathologischen Ergebnissen, sowie dem Ergebnis aus Verlaufskontrollen korreliert (d.h. MR-Reevaluierung einschliesslich Tumormarkerbestimmung) nach 6, 12 and 18 Monaten. Bei unverändertem oder regredientem Befund wurde die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms als äusserst unwahrscheinlich eingeschätzt. Alle pathologischen intraoperativen Befunde wurden mit ihrer Lage und Grösse dokumentiert und anschliessend histopathologisch untersucht (Laparotomie, n=47; Laparoskopie, n=1). Bei 13 Patienten erfolgte die Diagnosesicherung durch perkutane Biopsie. Bei 5 Patienten durch Verlaufskontrollen. Die Tumorklassifikation erfolgte nach UICC. Die Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität, und positiver- und negativer Vorhersagewert wurden anhand von Vierfelder-Tafeln sowohl für maligne als auch benigne Veränderungen berechnet. Ausserdem wurde der Korrelationskoeffizient für die Bewertung der Tumorgrossen in der MR-Bildgebung vs. Histopathologie bestimmt. 95% Konfidenzintervalle (KI) wurden mit Hilfe der Geigy-Tabellen ermittelt (235).

8.4.3 Ergebnisse

Von allen 66 Patienten hatten 44 (67%) eine gesicherte maligne und 22 (33%) eine benigne Diagnose. In der Gruppe der Patienten mit einer gesicherten malignen Diagnose waren 37 Adenokarzinome des Pankreas, 1 neuroendokriner Pankreastumor, 3 Papillenkarzinome, 2 distale Gallengangskarzinome und 1 Non-Hodgkin Lymphom. Benigne Diagnosen umfassten chronische Pankreatitis (n=17) und andere benigne Läsionen des Pankreas (Adenom, n=2; Zyste, n=3). Eine histopathologische Sicherung lag bei 61 Patienten vor (Laparotomie n=47, Laparoskopie n=1, perkutane Biopsie n=13). Fünf Patienten hatten bei Verlaufskontrollen 6, 12 und 18 Monate später keinen Nachweis einer grössenprogredienten Pankreasläsion.

Insgesamt ergaben sich 60 richtige MR-Diagnosen bezüglich der zugrundeliegenden Pankreaserkrankung (Genauigkeit 90%) und 6 (10%) falsche Diagnosen (einschliesslich eines als „unklar“ gewerteten MR-Befundes). In der Gruppe der Patienten mit einer malignen Diagnose ergab die MR-Bildgebung richtige Diagnosen bei 42 von 44 Patienten (Sensitivität 95%; 95% Konfidenzintervall 85-99%). Bei Patienten mit benignen Pankreaserkrankungen wurde mit der MR-Bildgebung bei 18 von 22 Patienten die Dignität richtig beurteilt (Spezifität, 82%; 95%-Konfidenzintervall 60-95%). Bei 4 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis wurden die Ergebnisse der MR-Untersuchung fälschlicherweise als maligne eingestuft (Tabelle 8.4.1).

**Tabelle 8.4.1. MRT-Bildgebung bei Verdacht auf Pankreastumor:
MR-Diagnosen ^a vs. Gesicherte Diagnosen^b**

MR-Bildgebung	Genauigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Positiver Vorhersage- Wert (%)	Negativer Vorhersage- Wert (%)
Pankreastumor	90 (60/66)	95 (42/44)	82 (18/22)	91 (42/46)	90 (18/20)

Anmerkung – Angaben in Prozent. Die Zahlen in Klammern sind die zugrundeliegenden Patientenzahlen.

^a MR-Diagnosen durch zwei Befunder.

^b Die Diagnosesicherung erfolgte durch Laparotomie (n=47), Laparoskopie (n=1), perkutane Biopsie (n=13), oder Verkaufskontrolle (n=5).

Tabelle 8.4.2 zeigt die MR-Diagnosen für die Gruppen mit malignen und benignen Pankreasläsionen. Die MR-Diagnosen bei den 37 Adenokarzinomen des Pankreas wurden eingestuft als sicher maligne bei 86% (n=32), wahrscheinlich maligne bei 11% (n=4), und unklar bei 3% (n=1). Ein Patient mit einem gesicherten neuroendokrinen Pankreastumor wurde richtig als sicher maligne klassifiziert, und fünf Patienten mit einem Papillen- oder distalen Gallengangskarzinom und ein Patient mit einem Non-Hodgkin-Lymphom wurden richtig als wahrscheinlich (n=1) und sicher (n=4) maligne eingestuft. Ein distales Gallengangskarzinom wurde fälschlich als wahrscheinlich benigne klassifiziert. Kein Patient mit einem gesicherten Pankreaskarzinom wurde fälschlich als benigne gewertet.

Tabelle 8.4.2. MRT-Bildgebung bei Verdacht auf Pankreastumor: Beurteilung der Auswerter-Diagnosen vs. Gesicherte Diagnosen ^a

Beurteilung Diagnosen/Sicherheit ^b	Gesicherte Diagnosen				
	maligne (n=44)			benigne (n=22)	
	Adenokarzinom (n=37)	NET (n=1)	Andere ^c (n=6)	Chronische Pankreatitis (n=17)	Andere ^d (n=5)
maligne					
sicher	32	1	4	0	0
wahrscheinlich	4	0	1	4	0
unklar	1	0	0	0	0
benigne					
sicher	0	0	1	7	3
wahrscheinlich	0	0	0	6	2

Anmerkung – Die Zahlen repräsentieren die Anzahl der Patienten der entsprechenden Untergruppe. NET= Neuroendokriner Tumor.

^a Auswerter-Diagnosen vs. durch Chirurgie (n=48), perkutane Biopsie (n=13) oder Verkaufskontrolle (n=5) gesicherte Diagnosen.

^b Die MR-Diagnosen wurden als (1) sicher benigne, (2) wahrscheinlich benigne, (3) unklar, (4) wahrscheinlich maligne, und (5) sicher maligne klassifiziert.

^c Periampulläre Karzinome (Papillenkarzinom, n=2; distales Gallengangskarzinom, n=3); Non-Hodgkin-Lymphom, n=1.

^d Adenom (n=2), Zyste (n=3).

Die pathologische Aufarbeitung von 17 resezierten Adenokarzinomen des Pankreas und einem neuroendokrinen Pankreastumor dokumentierte maximale Tumordurchmesser von 1,3 bis 16 cm. Die Diameterkorrelation der maximalen Tumordurchmesser von 18 resezierten malignen Pankreastumoren (MRT vs. Pathologie) betrug $r=0.95$. Die abschliessende UICC-Tumorklassifikation der Adenokarzinome des Pankreas ergab keinen T1 oder T2 Tumor und 13 Patienten hatten einen T3 und 4 Patienten einen T4 Tumor (Stage I, n=0; Stage II, n=3; Stage III, n=11; Stage IVa, n=3). Innerhalb der

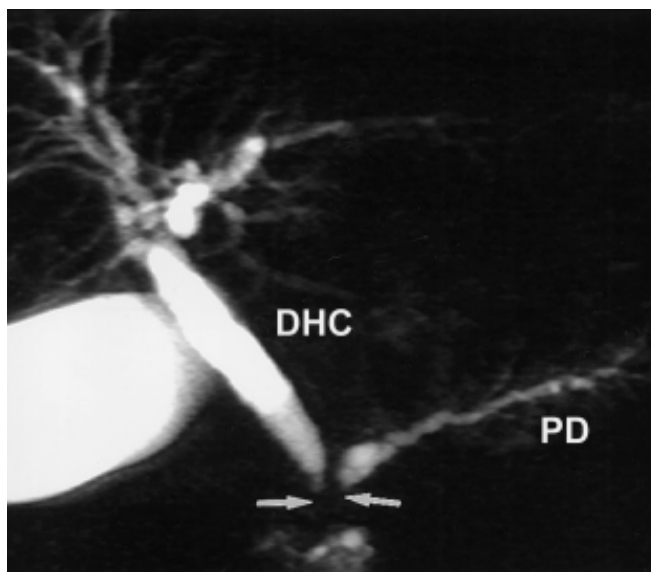
Gruppe der Adenokarzinome des Pankreas waren die Läsionen im Pankreaskopf (n=31), Kopf/Korpus (n=3), Korpus (n=2) und Pankreasschwanz (n=1) lokalisiert. Der neuroendokrine Tumor war im Pankreaskopf lokalisiert. Eine Atrophie von Pankreaskorpus und Schwanz fand sich bei 3 Patienten mit Adenokarzinom des Pankreaskopfes.

8.4.3.1 Pankreasläsions- und Duktale Charakteristika

Die Beurteilung der Signalintensität der MR-tomographisch gesehenen Läsionen zeigte 16 Läsionen (44%) gering hyperintens auf T2-gewichteten Bildern (alle Adenokarzinome). Achtzehn Tumoren waren isointens und 3 Tumoren waren hypointens auf T2-gewichteten Sequenzen (Adenokarzinome, n=16; NET, n=1). Einunddreissig maligne Pankreastumoren (84%) waren hypointens und 6 (Adenokarzinome, n=5, NET, n=1) waren isointens auf nativen T1-gewichteten GRE-Sequenzen (Abb. 8.4.1). Auf kontrastmittelgestützten GRE-Sequenzen waren 25 Tumoren hypointens (Adenokarzinome, n=24, NET, n=1), 7 waren isointens und 5 hyperintens. In der Gruppe der Patienten mit benignen Läsionen (n=22) fand sich bei 16 Patienten keine signaldifferente Läsion. Von 17 Patienten mit chronischer Pankreatitis zeigten sich bei 4 Patienten unterschiedlich heterogene Signaldifferenzen die fälschlicherweise MR-diagnostisch als maligne eingestuft wurden (Abb. 8.4.2).

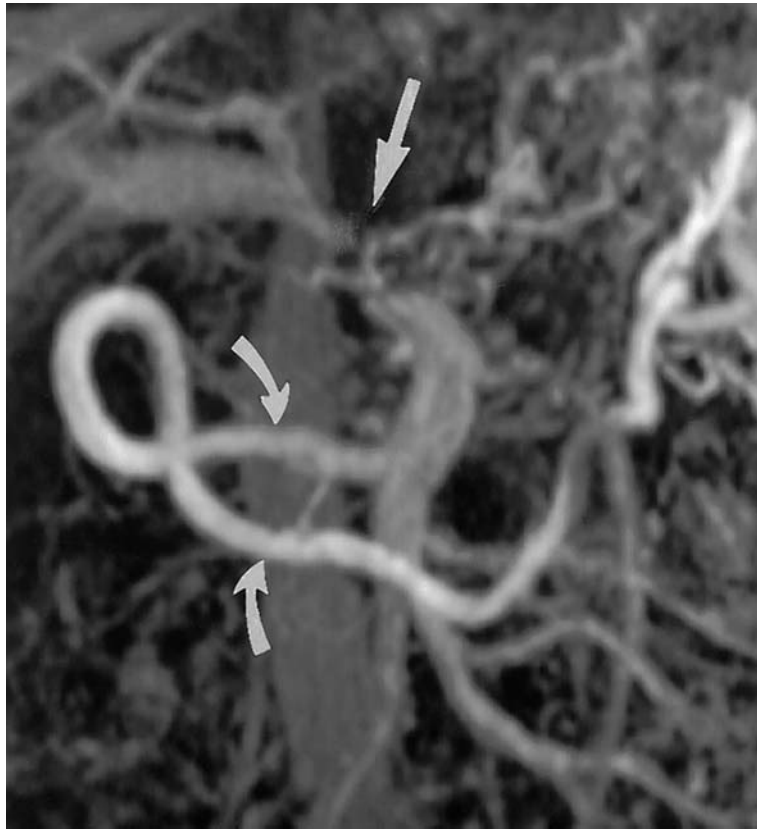


(a)



(b)

Abb. 8.4.1: (a) Die T1-gewichtete axiale fett-supprimierte GRE-Sequenz (151/1.7 [TR/TE], FA 80°) dokumentiert ein gesichertes Adenokarzinom (richtig-positiv) des Pankreaskopfes bei einem 42-jährigen Mann. Das Adenokarzinom kommt als signalhypointense Läsion zur Darstellung. (b) Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) zeigt eine Obstruktion des D. pancreaticus (Pfeile) im Kopfbereich mit proximaler Dilatation von D. pancreaticus (DP) und Ductus choledochus (DHC) ("double duct sign"). (c) Die koronare MR-Angiographie (5.2/1.4 [TR/TE], FA, 40°) zeigt eine Gefäßinfiltration der V. portae am venösen Konfluens (gerader Pfeil) mit konsekutiver mesenterialer Kollateralisierung (gebogene Pfeile).

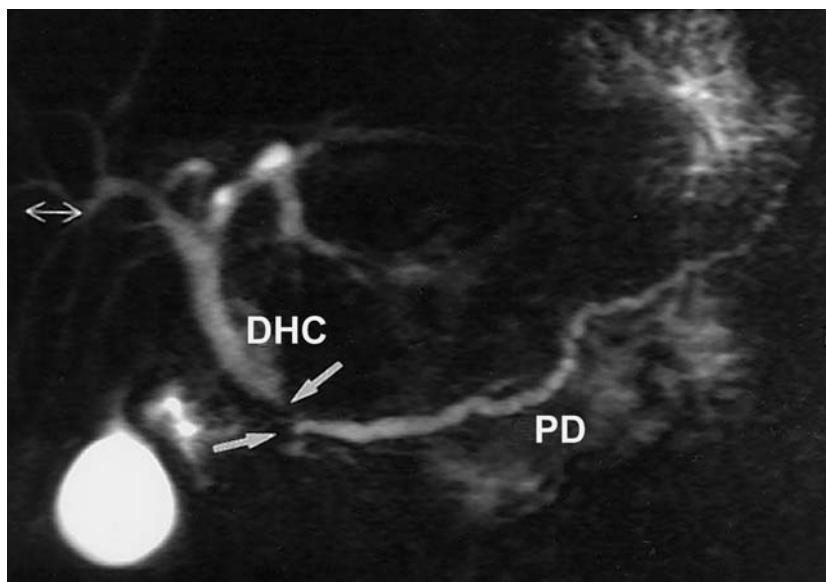


(c)

Abb. 8.4.1: (a) Die T1-gewichtete axiale fettsupprimierte GRE-Sequenz (151/1.7 [TR/TE], FA 80°) dokumentiert ein gesichertes Adenokarzinom (richtig-positiv) des Pankreaskopfes bei einem 42-jährigen Mann. Das Adenokarzinom kommt als signalhypointense Läsion zur Darstellung. (b) Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) zeigt eine Obstruktion des D. pancreaticus (Pfeile) im Kopfbereich mit proximaler Dilatation von D. pancreaticus (DP) und Ductus choledochus (DHC) ("double duct sign"). (c) Die koronare MR-Angiographie (5.2/1.4 [TR/TE], FA, 40°) zeigt eine Gefäßinfiltration der V. portae am venösen Konfluens (gerader Pfeil) mit konsekutiver mesenterialer Kollateralisierung (gebogene Pfeile).



(a)



(b)

Abb. 8.4.2: Die Abbildungen zeigen eine chronische Pankreatitis (falsch-positiv) bei einem 49-jährigen Mann. **(a)** Die axialen T1-gewichteten fett-supprimierten GRE-Sequenzen (151/1.7 [TR/TE], FA 80°) zeigen eine hypointensens Bezirk im Pankreaskopf. **(b)** Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) dokumentiert eine Obstruktion (Pfeile) von D. choledochus (*DHC*) und D. pancreaticus (*DP*) im Pankreaskopf mit proximaler Dilatation. In der Gesamtkonstellation wurde der MR-Befund als maligne gewertet; die abschliessende Diagnose ergab jedoch eine chronische Pankreatitis.

Die Bewertung der MRCP-Bilder ergab eine ausreichende (n=12) und ausgezeichnete (n=52) Bildqualität mit Darstellung des pankreatikobiliären Systems bei der Mehrzahl der Patienten. Bei 2 Patienten wurde die Bildqualität der MRCP als schlecht eingestuft. Es gab keine als nicht-diagnostisch kategorisierte MRCP. Achtzehn Patienten mit einer gesicherten malignen Diagnose hatten ein gleichzeitige Dilatation von Ductus pancreaticus und DHC ("Double Duct Sign"; Abbildung 8.4.1). Bei Patienten mit einer gesicherten malignen Diagnose zeigte sich eine Obstruktion oder Stenose des Ductus pancreaticus im Bereich des Pankreaskopfes (n=29) und Pankreaskorpus (n=3) (Abbildung 8.4.3). Die durchschnittliche Weite des Ductus pancreaticus im Pankreaskopf betrug 3,3 mm (Bereich 1-8 mm) und im Pankreasschwanz 3,7 mm (Bereich 2-6 mm). In der Gruppe der Patienten mit einer chronischen Pankreatitis fand sich bei 9 Patienten eine Gangobstruktion oder Stenose im Bereich des Kopfes. Die durchschnittliche Weite des Ductus pancreaticus im Korpus und Schwanzbereich betragen jeweils 4,4 mm (Bereich 2-9 mm) und 2,9 mm (Bereich 1-6 mm). Bei sechs Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis fand sich ein vergrößerter Pankreaskopf mit proximal erweitertem Ductus pancreaticus ohne umschriebene Läsion (Abb. 8.4.4).

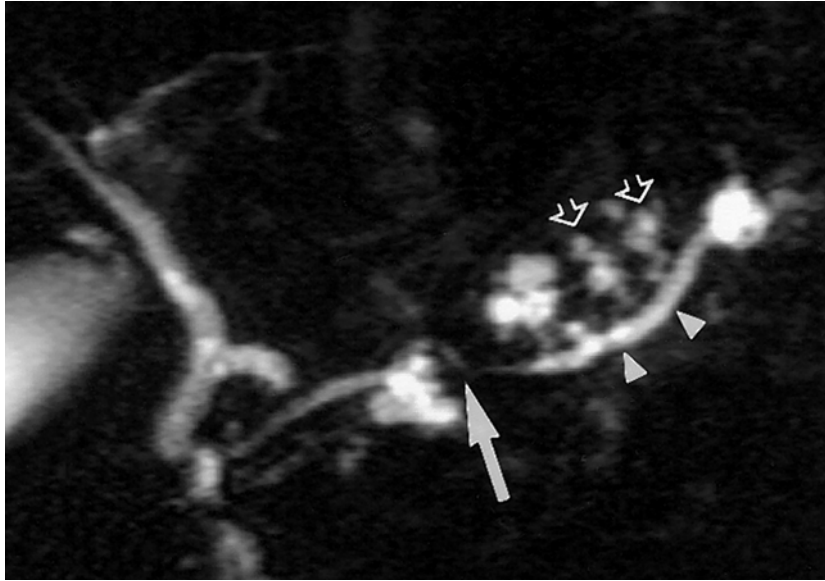
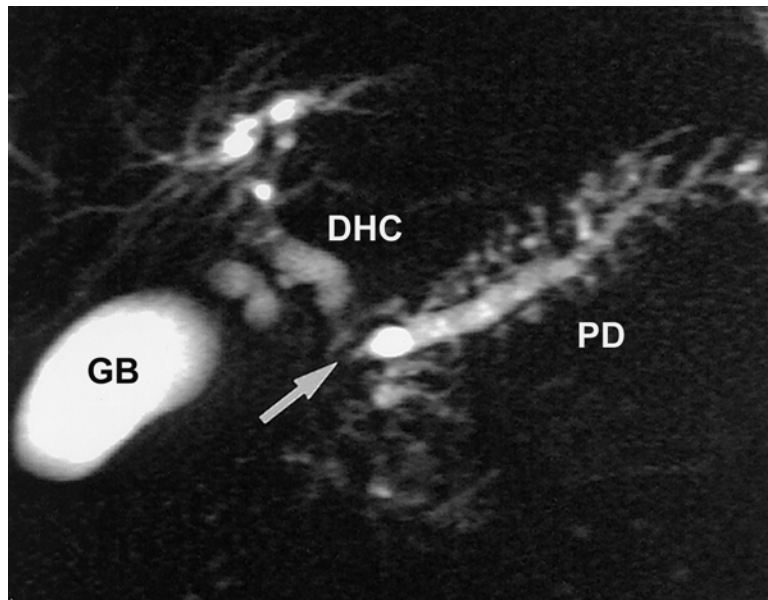


Abb. 8.4.3: Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) dokumentiert ein gesichertes Adenokarzinom im Bereich des Pankreaskorpus bei einer 68-jährigen Patientin. Der Tumor war auf axialen MR-Schichten schlecht abgrenzbar. Bei der MRCP fand sich jedoch eine duktale Stenose (Pfeil; „Tapering“-Typ) mit proximaler Gangdilatation (Pfeilspitzen) vereinbar mit duktalem Adenokarzinom (richtig-positiv). Deutliche Ektasie der Seitenäste im dilatierten Teil des D. pancreaticus (offene Pfeile).

8.4.3.2 Lokoregionäre Tumorausdehnung

Bezüglich der Erkennung der lokoregionalen Tumorausdehnung bei 18 resezierten Patienten mit malignen Pankreastumoren, stellte die MRT eine Duodenalfiltration und peripankreatische Infiltration bei jeweils 90% (9 von 10) und 87% (13 von 15) richtig dar. Eine Tumordinfiltration in das Kolon descendens wurde ebenfalls richtig mit der MRT erfasst. Bei einem Patienten wurde eine peripankreatische Infiltration und bei einem weiteren Patienten eine Duodenalinvasion nicht erfasst. Die Gesamtgenauigkeit betrug 89% (Tabelle 8.4.3).



(a)



(b)

Abb. 8.4.4: (a) Die koronare MRCP (8000/1000 [TR/TE]) zeigt eine Stenose des D. choledochus (DHC) und des D. pancreaticus (PD) bei histologisch gesicherter chronischer Pankreatitis (richtig-negativ). Konsekutive Dilatation der intrahepatischen Gallengänge und des D. pancreaticus einschliesslich der Seitenäste mit Darstellung des Gangabruches (Pfeil). (b) Die entsprechenden axialen T1-gewichteten GRE-Sequenzen (30/5 [TR/TE], FA 30°) zeigen einen vergrößerten Pankreaskopf ohne Nachweis einer umschriebenen Läsion. Ausgeprägte Duodenalwandverdickung (Pfeil) vereinbar mit einer gesicherten Entzündung. Dieser nichtspezifische Befund kann sowohl bei einer Pankreatitis als auch bei einem Pankreaskarzinom auftreten.

Anhand der MR-Aufnahmen wurden die Lymphknotenbefunde bei 12 Patienten als maligne eingestuft (Tabelle 8.4.3). Die Gesamtgenauigkeit für die Detektion von Lymphknotenmetastasen betrug 76% (26 von 34). Bei 7 Patienten wurden nicht-vergrösserte Lymphknoten mit histologisch gesicherter Metastasierung falsch-negativ bewertet. Bei einem Patienten mit einem vergrösserten, histologisch benignen abdominellen Lymphknoten, wurde der Befund anhand der MRT falsch-positiv eingeordnet.

8.4.3.3 Gefässinfiltration

Die Qualitätsbewertung der Darstellung der Gefässe zeigte eine gute und ausgezeichnete Darstellung der Gefässe (4 und 5 Punkte) bei der Mehrzahl der Patienten. Kein als nicht-diagnostisch gewertetes Ergebnis fand sich für die MR-Darstellung des arteriellen und portalvenösen System. Die Gesamtbewertung der Punktzahlen betrug 4,96 für den Trunkus coeliacus, 4,95 für die A. lienalis, 4,94 für die A. hepatica communis, 4,65 für die A. gastroduodenalis, 4,55 für die A. gastrica sinistra, und 4,99 für die proximale A. mesenterica superior. Die Gesamtbewertung für das portalvenöse System waren 4,95 für die V. portae, 4,85 für die V. lienalis und 4,90 für die V. mesenterica superior.

Tabelle 8.4.3 Vergleich der MRT-Bildgebung vs. Chirurgie und Histopathologie bei malignen Tumoren

MRT	Genauigkeit (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Positiver Vohersage-Wert (%)	Negativer Vohersage-Wert (%)
Gefässinfiltration ^a	94 (32/34)	83 (5/6)	96 (27/28)	83 (5/6)	96 (27/28)
LK-Metastasen ^a	76 (26/34)	63 (12/19)	93 (14/15)	92 (12/13)	67 (14/21)
Lokalbefund ^b	89 (16/18)	89 (16/18)	-	100 (16/16)	-
Lebermetastasen ^c	95 (37/39)	82 (9/11)	100 (28/28)	100 (9/9)	94 (28/30)

Anmerkung – Die Werte sind Prozentangaben (die Werte in Klammern sind die Berechnungsgrundlage)

- ^a Befunderergebnisse vs. Chirurgie (Laparotomie, n=33; oder Laparoskopie/Exploration, n=1). Patienten ohne chirurgische Exploration aufgrund von histologisch gesicherten Metastasen sind nicht eingeschlossen (n= 5).
- ^b Klassifikation nach UICC. Beurteilung von 18 Patienten mit chirurgischer Resektion und histopathologischer Korrelation eines Adenokarzinoms des Pankreas (n=17) und NET (n=1). Die Ergebnisse von Patienten, die nur exploriert wurden (n=13) sind nicht eingeschlossen.
- ^c Ergebnisse basieren auf operativ gesicherten Befunden (n=34) und histologisch gesicherten Lebermetastasen ohne chirurgische Exploration (n= 5).

In der Gruppe der Patienten mit einer entgeltigen malignen Diagnose, die reseziert oder exploriert wurden (n=34), hatten 6 eine chirurgisch gesicherte Gefässinfiltration (V. portae/venöser Konfluens), die mit der MR-Bildgebung bei 5 Patienten richtig erkannt wurde (Sensitivität, 83%). Im Gegensatz hierzu, bestätigte sich eine Infiltration des Truncus coliacus bei einem Patienten nicht, und bei einem Patienten wurde eine Infiltration in die A. hepatica mit der MR-Bildgebung nicht erfasst. Die

Genauigkeit der MR-Bildgebung für eine Gefässinfiltration betrug 94% (32 von 34; Tabelle 8.4.3). Abb. 8.4.1C zeigt den Befund bei einem Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas und operativ gesicherter Infiltration der V. portae im Bereich des Pankreaskopfes mit konsekutiver Ausbildung von Kollateralen.

8.4.3.4 Resektabilität und Fernmetastasen

Vo allen Patienten mit einer entgültigen malignen Diagnose, fanden sich bei 11 Patienten histologisch gesicherte Lebermetastasen, und mit der MRT wurden richtig-positive Läsionen bei 9 Patienten erkannt (Sensitivität 82%). Bei einem Patienten wurde eine 5 mm grosse Lebermetastase mit der MRT nicht erkannt und bei einem Patienten mit multiplen Zysten wurden synchrone Metastasen nicht erkannt (Tabelle 8.4.3).

Die Gesamtgenauigkeit für die Erfassung einer Irresektabilität betrug 85% (29 von 34), die Sensitivität 69% (9 von 13) und die Spezifität 95% (20 von 21). Zwei falsch-negative Befunde betrafen Tumor-manifestationen mesenterial und im Mesokolon. Zusätzlich hatten 2 Patienten nicht erfasste Lebermetastasen. Bei einem Patienten wurde anhand der MRT eine Irresektabilität aufgrund mehrerer vergrösserter Lymphknoten am Truncus coeliacus angenommen, diese Lymphknoten waren jedoch nicht metastastisch befallen. Der positive Vorhersagewert für eine Irresektabilität betrug 90% (9 von 10), der negative Vorhersagewert war 83% (20 von 24).

8.4.4 Diskussion

Das duktales Adenokarzinom stellt die häufigste bösartige Pankreaserkrankung dar und hat eine ausgesprochen schlechte Prognose. Bei Verdacht auf Pankreaskarzinom wurde in einer Reihe von Studien der Stellenwert unterschiedlicher bildgebender Modalitäten zur Tumordetektion und Beurteilung der Resektabilität untersucht (z.B. Sonographie, Endosonographie, CT, MRT, Angiographie, ERCP, PET (186,224,226-228,232,233,236-240)).

Die vorliegende prospektive Studie untersucht daher die Genauigkeit einer einzelnen nicht-invasiven Modalität bei der klinischen Aufarbeitung von Patienten mit Verdacht auf Pankreastumor hinsichtlich der Läsionsdetektion, artdiagnostischen Zuordnung der Läsion (maligne vs. benigne) und Tumoresektabilität.

In dieser Studie fand sich insgesamt eine Genauigkeit von 90% und damit ein ähnliches bzw. besseres Ergebnis verglichen mit früheren MR-Untersuchungen zur Pankreaskarzinom-Diagnostik (186,241). Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass bei den in dieser Untersuchung evaluierten 37 Patienten mit gesichertem Adenokarzinom des Pankreas, die operative und histopathologische Aufarbeitung keinen auf das Pankreas begrenzten Tumor ergab. Im Vergleich zu früheren Studien, die mit CT, Sonographie und PET die Detektion von Pankreastumoren bewertet haben, erscheint die Sensitivität der MRT höher als für die CT, und ähnlich hoch, wie die besten bisher publizierten Ergebnisse für Sonographie und PET. Es muss betont werden, dass bisher keine

abschliessenden Ergebnisse für die Multidetektor-CT beim Pankreaskarzinom vorliegen. Erste Ergebnisse lassen aber erwarten, dass die Geschwindigkeit und Rekonstruktionsmöglichkeiten dieses CT-Verfahrens einen wertvollen Beitrag beim Staging von Pankreastumoren leisten wird (224,225,238,241,242).

In Übereinstimmung mit früheren MR-Studien war die Signalcharakteristik der meisten Adenokarzinome des Pankreas hypointens zum Pankreas auf nativen und kontrastverstärkten GRE Sequenzen und hypointens oder isointens auf T2-gewichteten Bildern. Es fand sich jedoch bei einem Anteil von 44% der Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas ein gering hyperintensives Signal auf T2-gewichteten Aufnahmen. Während neuroendokrine Pankreastumoren überwiegend hypointens auf T1- und hyperintens auf T2-gewichteten Bildern erscheinen (227,236,243-247), fand sich bei dem einzigen Patienten mit einem neuroendokrinen Tumor in dieser Studie ein hypointenses Signal auf T1-gewichteten GRE Sequenzen und ein isointenses Signal auf T2-gewichteten Bildern.

Wie in früheren Untersuchungen gezeigt, stellt die chronische Pankreatitis eine besonders schwierige Herausforderung bei der Differentialdiagnose zum Pankreaskarzinom dar. In dieser Studie wurde zwar kein Patient mit der entgültigen Diagnose eines Pankreaskarzinoms anhand der MR-Bildgebung als wahrscheinlich oder sicher benigne eingestuft, aber 4 Patienten mit gesicherter chronischer Pankreatitis wurde mit der MR-Bildgebung fälschlicherweise als maligne gewertet.

Ausserdem fand sich bei einem Patienten mit einem als unklar gewerteten MR-Befund (atrophiertes Pankreas mit keiner umschriebenen Läsion), bei der Operation ein 15 mm grosses Karzinom des Pankreaskopfes (UICC, T3 N0). Wie in der vorliegenden Untersuchung beschrieben, wurden die kontrastverstärkten T1-gewichteten GRE-Sequenzen nach den MRA-Sequenzen akquiriert. Daher kann mit dieser Studie nicht beantwortet werden, ob ein unterschiedliches Vorgehen bei der MR-Bildgebung (z.B. dynamische GRE-Sequenzen) wesentlich zu einer richtigen Diagnose bei dem kleinen Anteil von Patienten mit einer falschen MR-Diagnose beigetragen hätte.

In dieser Studie gelang mit der MRCP eine ausgezeichnete Darstellung des DHC und des Ductus pancreaticus bei den meisten Patienten. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit früheren Studien, bei der die MRCP mit der ERCP verglichen wurde und bei der nicht nur eine ausgezeichnete duktale Darstellung berichtet wurde, sondern bei der auch eine hohe Sensitivität und Spezifität bei der Diagnostik von Pankreaserkrankungen gezeigt werden konnte (154,184). Wie in dieser Untersuchung gezeigt, fand sich bei der Mehrzahl der Patienten mit Pankreaskarzinomen eine duktale Stenose oder Obstruktion mit konsekutiver Dilatation des Pankreasganges im Korpus oder Schwanz, mit und ohne Dilatation des DHC. Im Gegensatz hierzu, fanden sich als Veränderungen bei der chronischen Pankreatitis häufiger nur Erweiterungen des Ductus pancreaticus und der Seitenäste. Während

MR-Schnittbilder mit signalarmer Läsion und peripankreatischer Infiltration das Vorliegen eines Pankreaskarzinoms wahrscheinlich machen, erscheint bei dem Anteil von Patienten mit schlecht abgrenzbaren Parenchym-läsionen oder bei diffusen Signalalterationen des Pankreas der kombinierte Ansatz bestehend aus MR-Schnittbildern und MRCP besonders vorteilhaft für die Unterscheidung von Pankreaskarzinom und chronischer Pankreatitis. Daher war die MRCP ein ausgesprochen hilfreiches Instrument bei der detaillierten dukta- len Darstellung und der Charakterisierung von Pankreaserkrankungen.

Beim Pankreaskarzinom wird die direkte Infiltration angrenzender Organe regelmässig gesehen. Aufgrund der komplexen Lymphgefässe und der fehlenden Kapsel neigen Pankreaskarzinome zu einer frühzeitigen Metastasierung in regionale Lymphknoten. Bei dieser Untersuchung konnte die lokoregionäre Tumordinfiltration und Lymphknoten-Beteiligung bei ungefähr 89% und 76% der Patienten erfasst werden. Limitationen fanden sich mit einer unzureichenden Detektion von kleinen metastatischen Lymphknoten < 10 mm, und bei der Detektion einer Mesenterialinfiltration. Darüberhinaus hatte die MR-Bewertung der vaskulären Infiltration eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 83% und 96%. Innerhalb des weiten Ergebnisspektrums früherer CT- und Endosonographie-Studien für die Evaluation einer vaskulären Infiltration, liegen die hier gezeigten Ergebnisse auf dem Niveau der höchsten bisher berichteten Sensitivitäten und Spezifitäten (90-98%) (241,248-250).

Bei Patienten mit Adenokarzinom des Pankreas besteht gegenwärtig die einzige potentiell kurative Option in der vollständigen Tumorresektion. In früheren Studien hat sich jedoch gezeigt, dass bis zu 80% der Patienten aufgrund eines lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Befundes irresektabel waren. Bisher galten die Ummauerung der grossen Gefässe oder eine Infiltration in die Umgebungstrukturen (ausser Duodenum) als klassische Kontraindikationen für eine Resektion. Mit verbesserten chirurgischen Techniken konnte aber mittlerweile auch ein hohes Mass an Sicherheit bei chirurgischen Resektion z.B. mit Infiltration der V. portae bei einer niedrigen Morbidität und perioperativen Mortalität erzielt werden (152,222,251). Daher hängen die Möglichkeiten zur Resektion hauptsächlich von dem Ausmass der Gefässinfiltration, Mesenterialinfiltration und von systemischen Tumormanifestationen ab. In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen fand sich in dieser Studie ein positiver und negativer Vorhersagewert für eine Irresektabilität von jeweils 90% und 83%. Mit einer Sensitivität von nur 69% (9 von 13) für das Erkennen einer Irresektabilität zeigen sich jedoch die Grenzen für die Detektion einer diffusen lymphatischen Metastasierung oder bei kleinen Lebermetastasen (241,252,253). In dieser Untersuchung betrafen diese Limitationen jedoch nur sehr wenige Patienten.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass in dieser Untersuchung 5 Patienten eingeschlossen wurden, deren entgeltliche Diagnose einer benignen Pankreaserkrankung auf unveränderten Verlaufskontrollen beruhen. Es ist unbestritten, dass Verlaufskontrollen keine absolute

diagnostische Sicherheit bezüglich einer benignen Läsionsdignität bieten, insbesondere kann in der sehr seltenen Gruppe der neuroendokrinen Pankreastumoren (<1% aller Pankreastumoren) ein sehr langsames Wachstum beobachtet werden (254,255). Mit unveränderten Verlaufskontrollen nach 6, 12 und 18 Monaten erachten wir diesen Ansatz jedoch als ausreichend, um ein malignes Tumorwachstum im Rahmen dieser Studie auszuschliessen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser MR-Studie, dass die kontrastmittelverstärkte MRT in Kombination mit der MRCP und MRA ein hervorragendes Potential bei der Detektion und Charakterisierung von Pankreasläsionen bietet. Darüberhinaus kann bei als resektabel eingestuftem Tumoren bei den Patienten möglicherweise auf eine unnötige ERCP mit den potentiellen Risiken, wie Pankreatitis, Perforation oder Blutung, verzichtet werden. Während die Befunde bei einem kleineren Anteil von Patienten mit chronischer Pankreatitis diagnostische Schwierigkeiten bereitete, konnte die lokoregionäre Ausbreitung, Metastasierung und Resektabilität bei den meisten Patienten mit Pankreastumoren richtig eingestuft werden. Obwohl durch die Kombination verschiedener diagnostischer Modalitäten vermutlich die besten Ergebnisse bei der Beurteilung pathologischer Veränderungen des Pankreas zu erzielen wären, erscheint, auch unter Berücksichtigung steigender Kosten im Gesundheitswesen, die sich weiterentwickelnde Technik der MRT in Kombination mit MRCP und MRA als nicht-invasives Verfahren für die Abklärung von

Pankreaserkrankungen sehr geeignet und bietet das Potential konventionellere diagnostische Vorgehensweisen zu ersetzen.