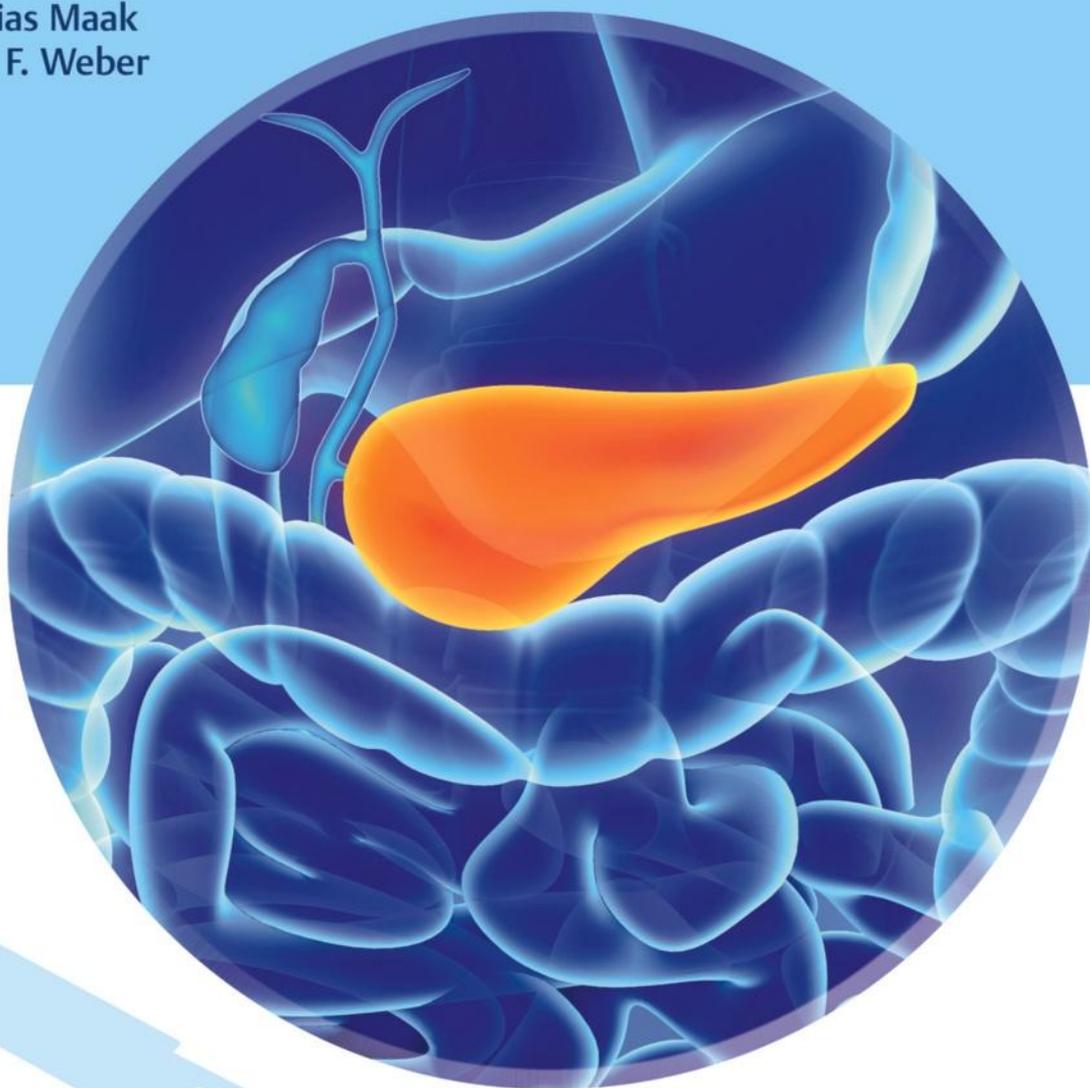


Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Pankreas

Herausgegeben von
Robert Grützmann

Unter Mitarbeit von
Maximilian Brunner
Matthias Maak
Georg F. Weber

 Online-Version in der eRef



Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Pankreas

Herausgegeben von
Robert Grützmann

Unter Mitarbeit von
Maximilian Brunner, Matthias Maak, Georg F. Weber

Mit Beiträgen von

Abbas Agaimy

Justus Baecker

Maximilian Brunner

Judith Büstgens

Marko Damm

Daniel Eckhardt

Katja Fechner

Tobias Keck

Stephan Kersting

Christian Krautz

Matthias Maak

Norbert Meidenbauer

Patrick Michl

Anke Mittelstädt

Marianne Pavel

Ekaterina Petrova

Mohammad Rahbari

Helena Reitberger

Jonas Rosendahl

Felix Rückert

Jürgen Siebler

Deike Strobel

Michael Uder

Georg F. Weber

Ulrich Wellner

Uwe Will

697 Abbildungen

Georg Thieme Verlag
Stuttgart • New York

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Ihre Meinung ist uns wichtig! Bitte schreiben Sie uns unter:
www.thieme.de/service/feedback.html

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe **dem Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. **Jeder Benutzer ist angehalten**, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. **Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.** Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Marken, geschäftliche Bezeichnungen oder Handelsnamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Handelsnamen handelt.

© 2022. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany
www.thieme.de

Printed in Germany

Redaktion: Dr. Catharina Brandes, Gmund
Zeichnungen: Gay & Sender, Bremen. Mit Übernahmen aus: Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Illustrationen von M. Voll und K. Wesker. Stuttgart: Thieme.
Covergestaltung: © Thieme
Bildnachweis Cover: © nerthuz/stock.adobe.com
Satz: Druckhaus Götz GmbH, Ludwigsburg
Druck: Beltz Grafische Betriebe GmbH, Bad Langensalza

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen oder die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wo datenschutzrechtlich erforderlich, wurden die Namen und weitere Daten von Personen redaktionell verändert (Tarnnamen). Dies ist grundsätzlich der Fall bei Patienten, ihren Angehörigen und Freunden, z. T. auch bei weiteren Personen, die z. B. in die Behandlung von Patienten eingebunden sind.

DOI 10.1055/b-006-163242

ISBN 978-3-13-242458-6

1 2 3 4 5 6

Auch erhältlich als E-Book:
eISBN (PDF) 978-3-13-242459-3
eISBN (epub) 978-3-13-242460-9

Vorwort

Die Pankreaschirurgie ist eine der herausforderndsten Disziplinen der viszeralen und onkologischen Chirurgie. Dies wurde mir durch meinen chirurgischen Lehrer, Herrn Professor Hans-Detlev Saeger, so gelehrt. Er hat mir die Faszination für dieses Organ und dessen Erkrankungen weitergegeben.

Was zeichnet dieses Organ aus? Seine zentrale Lage im Retroperitoneum und verschiedenen Funktionen machen die Diagnostik, aber vor allem auch die Therapie, komplex und oft schwierig. So gehören Pankreasoperationen aufgrund der vielfältigen intra- und postoperativen Komplikationsmöglichkeiten zu den anspruchsvollsten in der Viszeralchirurgie. Diese Operationen erfordern eine exakte Indikationsstellung, eine sorgfältige Vorbereitung und ein hohes Maß an Erfahrung und technischen Fähigkeiten. Sie sollten von Spezialisten in Krankenhäusern durchgeführt werden, die das gesamte Spektrum der perioperativen Therapie einschließlich der Intensivtherapie und des Komplikationsmanagements beherrschen.

Mit diesem Referenzwerk soll Ihnen, den interessierten und ambitionierten Kolleginnen und Kollegen, ein Leitfa-den für die chirurgisch relevanten Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse und die große Vielzahl von Operationen am Pankreas an die Hand gegeben werden. Dabei sind die Erfahrungen zahlreicher Autoren aus der Behandlung sehr vieler Patienten mit eingeflossen.

Das Werk umfasst die Darstellung von häufigen und selteneren Erkrankungen des Pankreas sowie die detaillierte Beschreibung der verschiedenen Operationen und Techniken. Obwohl die Pankreaschirurgie immer noch

eine Domäne der klassischen offenen Operationstechnik ist, nehmen auch hier die Möglichkeiten der minimal-invasiven Chirurgie, laparoskopisch und Roboter-assistiert, immer mehr zu. Auch diese Themen finden sich in diesem Werk wieder.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Vermittlung der aus der eigenen Erfahrung resultierenden präzisen technischen Durchführung der Operation, das Aufzeigen von technischen Tricks und Tipps sowie das frühzeitige Erkennen von Problemen und deren Lösung gelegt. Gerade die Kapitel zu den Komplikationen und deren Behandlung sind bewusst ausführlich gehalten, um die Leser bei entsprechenden Problemen zu beraten. Illustriert wird dies durch viele klinische Fälle, zahlreiche Grafiken und selbst fotografierte Operationsbilder sowie Präparate.

Ich hoffe, damit viele Kolleginnen und Kollegen bei der täglichen klinischen Arbeit mit Ihren Patienten unterstützen zu können, damit möglichst viele Patienten nach neuestem Stand der klinischen Wissenschaft behandelt werden.

Ich freue mich Ihnen, zusammen mit den vielen engagierten Autoren, ein umfassendes Werk über Pankreas-erkrankungen und Pankreasoperationen vorlegen zu können. Den Autoren sowie den Mitarbeitern beim Thieme Verlag danke ich herzlich für die hervorragende und produktive Zusammenarbeit!

Ihr
Robert Grützmann

Anmerkung

Dieses Werk ist Teil der fächerübergreifenden Referenz-Reihe, die speziell auf die Bedürfnisse klinisch tätiger Ärzte ausgerichtet ist. Im Rahmen von fachlichen Überschneidungen steht dieses Werk im inhaltlichen Austausch mit anderen Referenz-Werken.

Folgende Werke der Referenz-Reihe sind bereits erschienen oder im Druck und über den Thieme Webshop erhältlich oder vorbestellbar (<https://shop.thieme.de>):

Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin

- **Referenz Anästhesie**
(Hrsg: Zacharowski K, Marx G)
- **Referenz Intensivmedizin**
(Hrsg: Marx G, Zacharowski K, Kluge S)
- **Referenz Notfallmedizin**
(Hrsg: Scholz J, Gräsner JT, Bohn A)

Chirurgie

- **Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Leber und Gallenwege**
(Hrsg: Pratschke J, Schmelzle M)
- **Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Pankreas**
(Hrsg: Grützmann R)
- **Referenz Allgemein- und Viszeralchirurgie – Unterer Gastrointestinaltrakt**
(Hrsg: Sailer M, Aigner F, Hetzer F, Holmer C, Kreis M)
- **Referenz Herzchirurgie**
(Hrsg: Ennker J, Falk V, Photiadis J, Starck C, Weymann A)
- **Referenz Orthopädie und Unfallchirurgie – Becken/Hüfte**
(Hrsg: Grützner PA, Hoffmann R, Rudert M)
- **Referenz Orthopädie und Unfallchirurgie – Knie**
(Hrsg: Roth A, Fürmetz J, Böcker W)

Gynäkologie, Geburtshilfe und Perinatalmedizin

- **Referenz Geburtshilfe und Perinatalmedizin**
(Hrsg: Rath W, Gembruch U, Schmidt S)
- **Referenz Gynäkologie**
(Hrsg: Fehm T, Rody A, Hadji P, Solomayer EF)

Hals-, Nasen- Ohrenheilkunde

- **Referenz HNO-Heilkunde**
(Hrsg: Guntinas-Lichius O, Klußmann JP, Lang S)

Innere Medizin

- **Referenz Endokrinologie und Diabetologie**
(Hrsg: Diederich S, Feldkamp J, Grußendorf M, Reincke M)
- **Referenz Gastroenterologie**
(Hrsg: Riemann JF, Fischbach W, Galle PR, Mössner J)
- **Referenz Hämatologie**
(Hrsg: Kreuzer KA)
- **Referenz Nephrologie**
(Hrsg: Alscher MD)

Neurologie und Psychiatrie

- **Referenz Neurologie**
(Hrsg: Diener HC, Steinmetz H, Kastrup O)
- **Referenz Psychische Störungen**
(Hrsg: Bauer M, Meyer-Lindenberg A, Kiefer F, Philipsen A)

Radiologie

- **Referenz Radiologie – Gastrointestinales System**
(Hrsg: Brambs HJ, Juchems M, Schmidt SA)
- **Referenz Radiologie – Gefäße**
(Hrsg: Grozdanovic Z)
- **Referenz Radiologie – Gehirn**
(Hrsg: Forsting M, Jansen O)
- **Referenz Kinderradiologie**
(Hrsg: Staatz G)
- **Referenz Radiologie – Kopf/Hals**
(Hrsg: Cohnen M, Dammann F, Rohde S)

Urologie

- **Referenz Urologie – Operationsmethoden**
(Hrsg: Albers P, Heidenreich A)



Inhaltsverzeichnis

Krankheitsbilder

1	Entzündliche Erkrankungen	14
1.1	Akute Pankreatitis <i>J. Rosendahl, M. Damm, P. Michl</i>	14
1.2	Chronische Pankreatitis <i>M. Maak, R. Grützmann</i>	20
2	Benigne Tumoren	37
2.1	Adenom der Papilla Vateri <i>M. Brunner, G.F. Weber, J. Siebler, R. Grützmann</i>	37
2.2	Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – Desmoid <i>U. Wellner, E. Petrova, T. Keck</i>	47
2.3	Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – inflammatorischer myofibroblastischer Tumor <i>U. Wellner, E. Petrova, T. Keck</i>	49
2.4	Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – Perivascular epithelial Cell Tumor (PEC) <i>U. Wellner, E. Petrova, T. Keck</i>	52
2.5	Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – solitärer fibroblastischer Tumor (SFT) <i>U. Wellner, E. Petrova, T. Keck</i>	55
2.6	Zystische Tumoren des Pankreas <i>M. Brunner, G.F. Weber, D. Strobel, R. Grützmann</i>	57
3	Maligne Tumoren	75
3.1	Pankreaskarzinom <i>K. Fechner, M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	75
3.2	Papillenkarzinom <i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	89
3.3	Distales Gallengangkarzinom <i>M. Rahbari, F. Rückert</i>	100
3.4	Duodenalkarzinom <i>F. Rückert, R. Grützmann, M. Rahbari</i>	107
3.5	Gastrointestinale Stromatumoren des Duodenums <i>M. Brunner, N. Meidenbauer, A. Agaimy, R. Grützmann</i>	115
3.6	Neuroendokrine Tumoren (NET) <i>M. Brunner, A. Agaimy, M. Pavel, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	125
4	Verletzungen	142
4.1	Pankreastrauma <i>A. Mittelstädt, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	142
5	Postoperative Komplikationen	150
5.1	Postoperative Pankreasfistel (POPF) ... <i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	150
5.2	Postpankreatektomie-Blutung (Post-Pancreatectomy Haemorrhage, PPH) <i>M. Brunner, G.F. Weber, M. Uder, R. Grützmann</i>	155
5.3	Magenentleerungsstörung (Delayed Gastric Emptying, DGE) <i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	160
5.4	Insuffizienz der Hepatikojejunostomie . <i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>	163
5.5	Postoperative Lymphfistel nach Pankreasresektionen <i>M. Brunner; A. Schmid; R. Grützmann</i>	166

Methoden

6	Resezierende Eingriffe des Pankreas	172		
6.1	Konventionelle Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple	172	6.4	Offene Pankreaslinksresektion ohne Splenektomie.
	<i>G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>Ch. Krautz, J. Baecker, R. Grützmann</i>
6.2	Konventionelle pyloruserhaltende partielle Pankreatoduodenektomie (PPPD) nach Traverso-Longmire	193	6.5	Totale Pankreatektomie
	<i>G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>D. Eckhardt, G.F. Weber, R. Grützmann</i>
6.3	Offene Pankreaslinksresektion mit Splenektomie.	213	6.6	Zentrale Pankreasresektion.
	<i>Ch. Krautz, J. Baecker, R. Grützmann</i>			<i>M. Brunner, D. Eckhardt, G.F. Weber, R. Grützmann</i>
			6.7	Enukleation von Pankreastumoren
				<i>K. Fechner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>
7	Erweiterte Eingriffe in der Pankreaschirurgie	276		
7.1	Erweiterungen im Rahmen von Pankreasresektionen: multiviszzerale Resektionen	276	7.3	Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Pankreaschirurgie: A. mesenterica superior
	<i>M. Brunner, Ch. Krautz, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>M. Brunner, M. Maak, R. Grützmann</i>
7.2	Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Pankreaschirurgie: Pfortader und V. mesenterica superior	291	7.4	Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Pankreaschirurgie: A. hepatica
	<i>M. Brunner, M. Maak, R. Grützmann</i>			<i>M. Brunner, M. Maak, R. Grützmann</i>
			7.5	Gefäßrekonstruktionen im Rahmen der Pankreaschirurgie: Truncus coeliacus
				<i>M. Brunner, M. Maak, R. Grützmann</i>
8	Minimalinvasive und roboterassistierte Pankreasresektionen	332		
8.1	Laparoskopische Pankreaslinksresektion ohne Splenektomie	332	8.4	Roboterassistierte milzerhaltende Pankreaslinksresektion
	<i>Ch. Krautz, R. Grützmann</i>			<i>Ch. Krautz, G.F. Weber, M. Brunner, R. Grützmann</i>
8.2	Laparoskopische Pankreaslinksresektion mit Splenektomie	344	8.5	Roboterassistierte Pankreaslinksresektion mit Splenektomie
	<i>Ch. Krautz, R. Grützmann</i>			<i>Ch. Krautz, G.F. Weber, M. Brunner, R. Grützmann</i>
8.3	Roboterassistierte Pankreaskopfresektion	355		
	<i>M. Brunner, Ch. Krautz, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			
9	Resezierende Eingriffe am Duodenum	395		
9.1	Transduodenale Papillenresektion	395	9.2	Pankreaserhaltende Duodenumresektionen
	<i>M. Brunner, Ch. Krautz, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>M. Brunner, Ch. Krautz, G.F. Weber, R. Grützmann</i>

10	Palliative Eingriffe beim Pankreaskarzinom	421		
10.1	Biliodigestive Anastomose	421	10.2	Gastrojejunostomie
	<i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>M. Brunner, G.F. Weber, R. Grützmann</i>
11	Operationen beim Pankrestrauma	434		
11.1	Therapie traumatischer Pankreas- verletzungen	434		
	<i>A. Mittelstädt, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			
12	Therapie der akuten Pankreatitis	445		
12.1	Endoskopische Therapie von Pankreas- zysten und Pankreasnekrosen (WON) .	445	12.2	Débridement von Pankreasnekrosen (Step-up)
	<i>U. Will</i>			<i>A. Mittelstädt, S. Kersting, R. Grützmann</i>
13	Operationen bei chronischer Pankreatitis	461		
13.1	Pankreasgangdrainage nach Partington-Rochelle	461	13.4	Duodenerhaltende Pankreaskopf- resektion und Gangschlitzung nach Frey
	<i>J. Büstgens, G.F. Weber, R. Grützmann</i>			<i>K. Fechner, S. Kersting, R. Grützmann</i>
13.2	Duodenerhaltende Pankreaskopf- resektion nach Beger	469	13.5	Duodenerhaltende Pankreaskopf- resektion und Gangschlitzung nach Izbicki
	<i>K. Fechner, S. Kersting, R. Grützmann</i>			<i>K. Fechner, S. Kersting, R. Grützmann</i>
13.3	Duodenerhaltende Pankreaskopf- resektion nach Bern	481	13.6	Pseudozystojejunostomie
	<i>K. Fechner, S. Kersting, R. Grützmann</i>			<i>H. Reitberger, G.F. Weber, R. Grützmann</i>
	Sachverzeichnis	526		

Anschriften

Herausgeber

Prof. Dr. med. Robert **Grützmann**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

Mitarbeiter

Prof. Dr. med. Abbas **Agaimy**
Universitätsklinikum Erlangen
Pathologisches Institut
Krankenhausstr. 8–10
91054 Erlangen

Dr. med. Justus **Baecker**
Universitätsmedizin Greifswald
Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

PD Dr. med. Maximilian **Brunner**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

Judith **Büstgens**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

Dr. med. Marko **Damm**
Universitätsmedizin Halle (Saale)
Klinik für Innere Medizin I
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle (Saale)

Dr. med. Daniel **Eckhardt**
Klinikum St. Marien Amberg
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie
Mariahilfbergweg 9
92224 Amberg

Dr. med. Katja **Fechner**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Tobias **Keck**
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Klinik für Chirurgie
Ratzeburger Allee 160
23562 Lübeck

Prof. Dr. med. Stephan **Kersting**
Universitätsmedizin Greifswald
Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Ferdinand-Sauerbruch-Straße
17475 Greifswald

PD Dr. med. Christian **Krautz**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

PD Dr. med. Matthias **Maak**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

PD Dr. med. Norbert **Meidenbauer**
Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 5
Ulmenweg 18
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Patrick **Michl**
Universitätsmedizin Halle (Saale)
Klinik für Innere Medizin I
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle (Saale)

Dr. med. Anke **Mittelstädt**
Universitätsklinikum Erlangen
Chirurgische Klinik
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Marianne **Pavel**
Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 1
Ulmenweg 18
91054 Erlangen

Dr. med. Ekaterina **Petrova**
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Campus Lübeck
 Klinik für Chirurgie
 Ratzeburger Allee 160
 23562 Lübeck

Dr. med. Mohammad **Rahbari**
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH
 Chirurgische Klinik
 Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
 68167 Mannheim

Dr. Helena **Reitberger**
 Universitätsklinikum Erlangen
 Chirurgische Klinik
 Krankenhausstr. 12
 91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Jonas **Rosendahl**
 Universitätsmedizin Halle (Saale)
 Klinik für Innere Medizin I
 Ernst-Grube-Str. 40
 01620 Halle (Saale)

Prof. Dr. med. Felix **Rückert**
 Universitätsklinikum Mannheim GmbH
 Chirurgische Klinik
 Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
 68167 Mannheim

Prof. Dr. med. Jürgen **Siebler**
 Universitätsklinikum Erlangen
 Medizinische Klinik 1
 Ulmenweg 18
 91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Deike **Strobel**
 Universitätsklinikum Erlangen
 Medizinische Klinik 1
 Ulmenweg 18
 91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Michael **Uder**
 Universitätsklinikum Erlangen
 Radiologisches Institut
 Maximiliansplatz 3
 91054 Erlangen

PD Dr. med. Georg F. **Weber**
 Universitätsklinikum Erlangen
 Chirurgische Klinik
 Krankenhausstr. 12
 91054 Erlangen

PD Dr. med. Ulrich **Wellner**
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Campus Lübeck
 Klinik für Chirurgie
 Ratzeburger Allee 160
 23562 Lübeck

Prof. Dr. med. Uwe **Will**
 SRH Wald-Klinikum Gera GmbH
 Klinik für Gastroenterologie
 Straße des Friedens 122
 07548 Gera

Teil I

Krankheitsbilder

1	Entzündliche Erkrankungen	14
2	Benigne Tumoren	37
3	Maligne Tumoren	75
4	Verletzungen	142
5	Postoperative Komplikationen	150



1 Entzündliche Erkrankungen

1.1 Akute Pankreatitis

J. Rosendahl, M. Damm, P. Michl

1.1.1 Steckbrief

Die akute Pankreatitis (AP) gehört zu den häufigsten gastroenterologischen Erkrankungen mit stationärer Behandlung. Hauptursachen sind ein schädlicher Alkoholmissbrauch, Gallensteine und eine Hypertriglyzeridämie. Andere Ursachen sind selten. Beim größten Teil der Patienten verläuft die Erkrankung mild mit niedriger Letalität. Liegen infizierte Nekrosen vor, steigt die Letalität auf bis zu 70% an. Zu den therapeutischen Maßnahmen zählt die frühe Volumengabe. Eine prophylaktische Gabe von Antibiotika wird nicht empfohlen. Bei einer Choledocholithiasis muss im Verlauf eine endoskopische retrograde Cholangiografie (ERC) erfolgen [3]. Liegt eine Cholangitis vor, muss die ERC innerhalb von 24 h durchgeführt werden. Interventionen von Nekrosen sollten spät und wenig invasiv erfolgen. Die komplizierte AP sollte in spezialisierten Zentren behandelt werden.

1.1.2 Aktuelles

- Zahlreiche laufende Studien adressieren wichtige Fragen der Therapie der akuten Pankreatitis, sodass sich in den nächsten Jahren möglicherweise die Therapiealgorithmen ändern.
- Bei Patienten mit einer zu erwartenden schweren akuten Pankreatitis kann die Ernährung bis zu 96 h pausiert werden. Nach diesem Zeitraum sollte enteral und gegebenenfalls zusätzlich parenteral ernährt werden [1].
- Eine randomisierte Studie bei akuter biliärer Pankreatitis zeigte, dass die frühe ERC keine Verbesserung des klinischen Verlaufs erbrachte. Liegt jedoch eine Cholangitis vor, muss eine ERC innerhalb von 24 h erfolgen.

1.1.3 Synonyme

Acute Pancreatitis, akute Bauchspeicheldrüsenentzündung.

1.1.4 Keywords

Pankreatitis, biliär, alkoholisch, Nekrose, Nekrosectomie, ERCP, Endosonografie, Computertomografie, Magnetresonanztomografie.

1.1.5 Definition

Akute Entzündung des Pankreas, die typischerweise mit epigastrisch lokalisierten Oberbauchbeschwerden sowie fakultativ mit Erbrechen und einem paralytischen Ileus einhergeht. Die Diagnose kann gestellt werden, wenn 2 der folgenden Kriterien vorliegen:

- Es besteht eine typische Klinik.
- Die Lipase im Serum liegt > 3-fach über der Norm.
- Die Bildgebung zeigt Zeichen der akuten Pankreatitis.

1.1.6 Epidemiologie

- Die altersadjustierte Inzidenz der akuten Pankreatitis lag in der Region Lüneburg bei 16/100 000 für Männer und 10,2/100 000 für Frauen.
- In Skandinavien wird die Inzidenz mit 30–35/100 000 Fälle angegeben. Hier sind mehr männliche Patienten betroffen.

Häufigkeit

Bei den Krankenhausfallzahlen in Deutschland lag die Pankreatitis 2016 bei 65 von 100 000 Fällen.

Altersgipfel

Die Erkrankung weist einen Altersgipfel zwischen der 2. und 3. Dekade und einen weiteren zwischen der 5. und 6. Dekade auf.

Geschlechtsverteilung

Bei frühem Krankheitsbeginn überwiegen Männer, wohingegen bei spätem Krankheitsbeginn Frauen häufiger betroffen sind. Die Genese beim frühen Beginn der Erkrankung ist häufiger ein schädlicher Alkoholkonsum, zum späteren Zeitpunkt das Gallensteinleiden mit konsekutiver Choledocholithiasis.

Prädisponierende Faktoren

- schädlicher Alkohol- oder Nikotinkonsum
- Gallensteine
- Hypertriglyzeridämie, z. B. bei Lipoproteinlipase-Mangel
- iatrogen, z. B. Post-ERCP-Pankreatitis
- Trauma
- Medikamente
- Virusinfektionen

Merke

Die Hypertriglyzeridämie darf als Ätiologie nicht vergessen werden.

1.1.7 Ätiologie und Pathogenese

- Die Ätiologie der akuten Pankreatitis ist in über 80 % der Fälle alkoholisch oder biliär. Andere Ursachen (z. B. Hypertriglyzeridämie, Medikamente, Virusinfektionen) sind seltener. Im Kindesalter ist der häufigste Auslöser ein stumpfes Bauchtrauma. In seltenen Fällen ist ein Pankreaskarzinom oder eine zystische Pankreasläsion (z. B. intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie, IPMN) ursächlich.
- Die Pathogenese der Erkrankung ist nicht vollständig verstanden. Ursächlich scheint eine frühzeitige intrapankreatische Aktivierung von Verdauungsenzymen zu sein, welche dann verschiedene Entzündungsmechanismen initiiert.

Merke

Ein Pankreaskarzinom als Ursache der akuten Pankreatitis muss bei ungeklärter Ätiologie ausgeschlossen werden.

1.1.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

Die akute Pankreatitis wird nach der revidierten **Atlanta-Klassifikation** in die milde, moderat-schwere und schwere Verlaufsform unterteilt (► Tab. 1.1) [2]. Für die Risikostratifizierung bei Krankheitsbeginn liegen keine zuverlässigen Tests vor. Lediglich die vermutete milde Verlaufsform kann mit dem **Harmless Acute Pancreatitis Score** (www.mdcalc.com/harmless-acute-pancreatitis-score-haps) mit hoher Spezifizität (98 %) vorhergesagt werden.

Merke

Der schwere Verlauf der akuten Pankreatitis kann nicht mit Sicherheit vorhergesagt werden.

1.1.9 Symptomatik

Stärkste Oberbauchbeschwerden, häufig mit Punctum maximum epigastrisch. Teilweise gürtelförmig ausstrahlend und in den Rücken ziehend. Fakultativ Erbrechen, Ileus.

1.1.10 Diagnostik

Für die Diagnostik der akuten Pankreatitis sind eine typische Klinik, eine typische Laborkonstellation (Lipase über 3-fach der Norm erhöht) und/oder eine typische Bildgebung notwendig.

Tab. 1.1 Schweregradklassifikation der akuten Pankreatitis (Quelle: Beyer G, Mayerle J. Akute Pankreatitis. In: Riemann J, Fischbach W, Galle P et al., Hrsg. Referenz Gastroenterologie. Stuttgart: Thieme; 2019).

revidierte Atlanta-Klassifikation		determinantenbasierte Klassifikation
milde akute Pankreatitis	kein Organversagen keine lokalen oder systemische Komplikationen	kein Organversagen und keine (peri-)pankreatischen Nekrosen
mittelschwere akute Pankreatitis	transientes Organversagen mit Resolution nach spätestens 48 h lokale oder systemische Komplikationen ohne persistierendes Organversagen	transientes Organversagen mit Resolution nach spätestens 48 h und/oder sterile (peri-)pankreatische Nekrosen
schwere akute Pankreatitis	persistierendes Organversagen Einzelorganversagen Multiorganversagen	persistierendes Organversagen oder infizierte (peri-)pankreatische Nekrosen
kritische akute Pankreatitis	–	persistierendes Organversagen und infizierte (peri-)pankreatische Nekrosen

Diagnostisches Vorgehen

- Umfangreiche Anamnese, bei der die aktuellen Beschwerden und möglichen Risikofaktoren abgefragt werden (z. B. Alkohol-, Nikotinkonsum, bekanntes Gallensteinleiden, Hypertriglyzeridämie, Medikamente, Autoimmunerkrankungen, Familienanamnese) [6].
- Laboruntersuchung mit Bestimmung von Lipase, Cholestaseparametern und Transaminasen, Retentionsparametern, kleinem Blutbild, Kalzium- und Triglyzeridspiegel und Blutgasanalyse (kapillär).
- Bildgebung, mit der sowohl Zeichen der akuten Pankreatitis (freie Flüssigkeit, ödematöse Veränderung des Pankreas) als auch Ursachen der akuten Pankreatitis wie eine Choledocholithiasis abgeklärt werden. Da die Sonografie des Abdomens teilweise keine suffiziente Darstellung erreichen kann, muss in manchen Fällen eine weiterführende Bildgebung, z. B. mittels Endosonografie (► Abb. 1.1), durchgeführt werden. Die Diagnostik mittels CT sollte nur erfolgen, wenn zwingend andere Differenzialdiagnosen (z. B. Aortenaneurysma) ausgeschlossen werden müssen oder aber der Befund mit hoher Wahrscheinlichkeit das therapeutische Vorgehen verändert. Eine MRT-Untersuchung wird aus verschiedenen Gründen (Kapazität, Notfallsituation etc.) im frühen Stadium der Erkrankung selten durchgeführt.

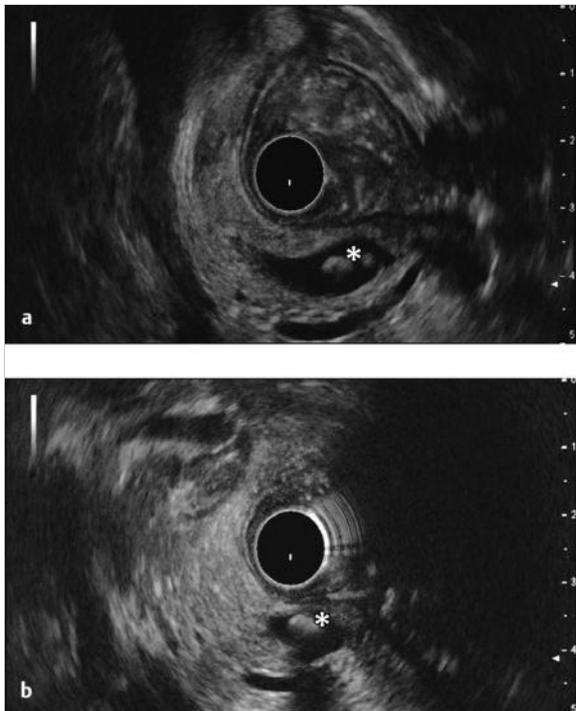


Abb. 1.1 Akute Pankreatitis. Endosonografisches Bild einer Choledocholithiasis.

- a** Unterhalb des Ductus hepatocholedochus ist der Pankreasgang dargestellt.
- b** Detailliertes Bild: Der Schallschatten des Konkrements ist gut erkennbar. Die Konkremente sind durch * gekennzeichnet.

Anamnese

- Abfrage der Schmerzlagerung, des Schmerzcharakters, der Schmerzausbreitung unter Verwendung etablierter Scores (z. B. Numeric Rating Scale)
- Charakteristika des Krankheitsbeginns, Zusammenhang mit Ereignissen (z. B. exzessiver Alkoholkonsum)
- Vorerkrankungen (z. B. Hypertriglyzeridämie, Gallensteine) und Familienanamnese (Pankreaserkrankungen bekannt)
- Nikotin- und Alkoholkonsum
- Voroperationen
- Ulkusleiden

Körperliche Untersuchung

- Kompletter körperlicher Status mit Bezifferung der genauen Schmerzlagerung und gezielter Untersuchung von möglicherweise bestehenden Differenzialdiagnosen (Cholezystitis, Divertikulitis etc.).
- In manchen Fällen zeigt sich ein gespanntes Abdomen („Gummibauch“).

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

Wenn eine qualifizierte Sonografie des Abdomens gewährleistet werden kann, sollte diese zuerst durchgeführt werden. Häufig besteht eine eingeschränkte Beurteilbarkeit, sodass je nach klinischer Konstellation eine weiterführende Diagnostik indiziert sein kann.

CT

Für die Durchführung einer CT muss die rechtfertigende Indikation bestehen. Da die CT nur in seltenen Fällen das therapeutische Vorgehen bei Patienten mit akuter Pankreatitis zu Beginn der Erkrankung (in den ersten 48 h) verändert und Nekrosen erst nach 48 h nachweisbar sind, besteht nur in Ausnahmefällen die Indikation zur Durchführung einer CT. Hier kann die Untersuchung zum Ausschluss von Differenzialdiagnosen eingesetzt werden. Wenn sie indiziert ist, muss die CT mit oralem und intravenösem Kontrastmittel durchgeführt werden (► Abb. 1.2, ► Abb. 1.3).



Merke

Eine CT-Diagnostik darf nur nach rechtfertigender Indikation durchgeführt werden. Nekrosen bilden sich erst nach 48 h aus und können auch erst dann in der CT gesehen werden.



Abb. 1.2 Akute Pankreatitis. CT (Frontalebene) eines Patienten mit einer nekrotisierenden (Sterne) akuten Pankreatitis.

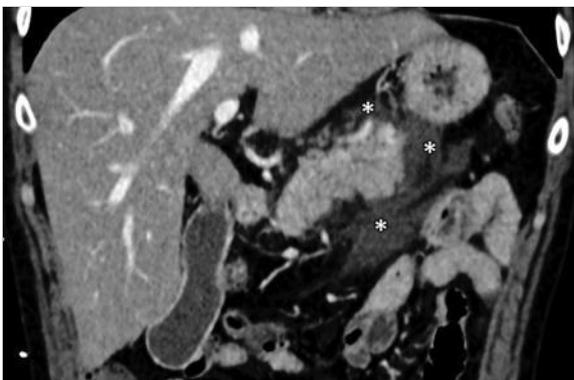


Abb. 1.3 Akute Pankreatitis. CT (Frontalebene) eines Patienten mit einer exsudativen (Sterne) akuten Pankreatitis (peripancreatische Flüssigkeitsansammlung).

MRT

Die MRT kann zur Diagnosestellung in Kombination mit einer Magnetresonananz-Cholangiopankreatikografie (MRCP) eingesetzt werden. Im Verlauf kann die MRT-Untersuchung eingesetzt werden, um liquide und solide Anteile in Walled-off-Nekrosen besser darzustellen. Eine Darstellung der Integrität des Pankreasgangs und der Sekretion des Pankreas ist mittels der sekretinstimulierten MRCP möglich.

M!

Merke

Die MRT-/MRCP-Untersuchung hat im Verlauf der Erkrankung ihren Stellenwert.

Instrumentelle Diagnostik

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

Zum Ausschluss der Differenzialdiagnose einer Gastritis und eines Ulkus kann die ÖGD eingesetzt werden. Vor einer geplanten transgastralen oder transduodenalen Intervention mit nachfolgender Nekrosektomie muss eine ÖGD durchgeführt werden.

Endoskopische retrograde Cholangio-(pankreatiko-)grafie (ERC/ERCP)

Bei Vorliegen einer Choledocholithiasis wird im Verlauf eine ERC durchgeführt und das Konkrement entfernt. Bei schwerer Pankreatitis soll die ERC innerhalb von 72 h durchgeführt werden. Dementsprechend kann der Schweregrad der Pankreatitis nach 48 h bestimmt werden, um die Entscheidung zur ERC zu treffen. Im Regelfall ist keine zusätzliche Darstellung des Pankreasgangs (ERCP) indiziert (► Abb. 1.4). Die Intervention kann in Abhängigkeit von der klinischen Gesamtsituation geplant

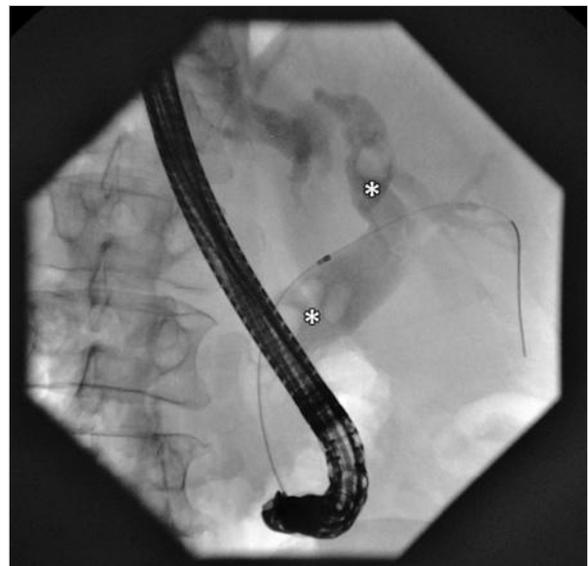


Abb. 1.4 ERCP-Bild einer Choledocholithiasis. In der Durchleuchtungsdarstellung der ERCP zeigen sich mehrere intraduktale Konkreme und ein intrahepatisches (markiert durch *). Das Gallengangsystem ist intra- und extrahepatisch dilatiert. Ein ERCP-Draht ist vorgelegt, über den der Zugangsweg gesichert wurde.

werden. Liegt eine Cholangitis vor, muss die ERC innerhalb von 24 h durchgeführt werden.

Merke



Bei Vorliegen einer Cholangitis muss eine ERC innerhalb von 24 h erfolgen.

Molekulargenetische Diagnostik

Eine genetische Ursache als alleinige Erklärung einer akuten Pankreatitis ist selten. Bei rezidivierenden akuten Pankreatitis-Attacken kann bei frühem Krankheitsbeginn und/oder einer positiven Familienanamnese, nach ausführlicher Beratung auf genetische Varianten, die zur chronischen Pankreatitis prädisponieren, untersucht werden [3].

Merke



Genetische Untersuchungen zur Abklärung der Ätiologie werden nur bei Patienten mit wiederholten Pankreatitisschüben erwogen.

1.1.11 Differenzialdiagnosen

► Tab. 1.2

Tab. 1.2 Differenzialdiagnosen der akuten Pankreatitis.

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
akute Cholezystitis	klinische Untersuchung, Murphy-Zeichen, Abdomensonografie
Ulcus duodeni/ventriculi	zum Ausschluss Durchführung einer ÖGD
akuter Myokardinfarkt	Anamnese, 12-Kanal-EKG, Herzenzyme
Aortenaneurysma	Bildgebung, Klinik
Mesenterialischämie	Bildgebung, Laktatbestimmung, klinischer Verlauf
Autoimmunpankreatitis	Bildgebung, Autoantikörper, IgG-4-Spiegel im Serum, weitere betroffene Organe

1.1.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Die Therapie der akuten Pankreatitis erfolgt symptomatisch.
- In bis zu 80 % der Fälle verläuft die Erkrankung unkompliziert ohne Ausbildung von Nekrosen mit einer geringen Letalität (1 %).
- Bilden sich Nekrosen oder lokale Komplikationen aus, steigt die Letalität. Sie ist bei Patienten mit infizierten Nekrosen am höchsten (bis 70 %).
- Als erste Säule erfolgt eine frühe und konsequente Volumentherapie mit Ringer-Laktat. Die Richtwerte der Therapie sind 5–10 ml/kg KG, bis folgende Ziele der Volumengabe erreicht sind:
 - Herzfrequenz < 120/min
 - mittlerer arterieller Druck 65–85 mmHg
 - Diurese 0,5–1 ml/kg KG
 - Hämatokrit 35–44 %
- Die zweite Säule ist eine suffiziente Schmerztherapie gemäß WHO-Schema. Der Einsatz von opioidhaltigen Schmerzmitteln ist möglich.
- Die dritte Säule ist die Ernährung der Patienten. Hier ist es laut aktueller Studienlage möglich, bis zu 96 h mit einer enteralen Ernährung zu warten, sollte der Patient keine Nahrung zu sich nehmen wollen. Nach 96 h sollte zunächst enteral und, wenn dies nicht möglich oder nicht ausreichend ist, parenteral ernährt werden. Grundsätzlich gilt, dass der Patient auch bei noch bestehenden Schmerzen leichte Kost (z. B. Tee und Zwieback) zu sich nehmen kann.
- Für die prophylaktische Antibiotikagabe gibt es aktuell keine Empfehlung.
- Bilden sich Nekrosen aus, so muss in der Bildgebung die Art der Kollektion (pankreatische Nekrose, peripancreatische Nekrose oder Kombination von beiden) bestimmt werden.
- Für Interventionen gilt: So spät wie möglich, so wenig invasiv wie möglich.

Merke



Die Therapie der akuten Pankreatitis ist symptomatisch und nicht kausal. Eine frühe Volumengabe ist elementar, für eine prophylaktische Antibiotikagabe besteht keine Indikation.

Merke



Bei akuter Pankreatitis gilt: Interventionen so spät wie möglich und so wenig invasiv wie möglich!

Allgemeine Maßnahmen

Jeder Patient mit einer erwarteten schweren akuten Pankreatitis sollte zu Beginn der Erkrankung auf einer Intermediate-Care- oder einer Intensivstation behandelt werden. Im weiteren Verlauf kann eine Verlegung auf eine Normalstation erfolgen, wenn es der klinische Zustand des Patienten zulässt.

Pharmakotherapie

Eine spezifische Pharmakotherapie ist nicht verfügbar. Es gibt keine Empfehlung für eine Antibiotikaprophylaxe.

Interventionelle Therapie

Plasmapherese

Bei Patienten mit einer akuten Pankreatitis in Folge einer Hypertriglyzeridämie kann eine Plasmapherese bei Werten von über 9 mmol/l erwogen werden. Ein genauer Grenzwert ist nicht definiert. Die Empfehlung beruht auf Fallserien. Eine Evidenz für solch eine Empfehlung liegt nicht vor.

Versorgung von Nekrosen

- Bei Patienten mit Nekrosen kann eine Intervention im Verlauf der Erkrankung notwendig werden.
- Eine diagnostische Punktion der Nekroseareale (z. B. Feinnadelaspiration mittels Endosonografie) wird nicht empfohlen. Zur Diagnosestellung einer infizierten Nekrose werden die Bildgebung (z. B. Lufteingüsse) und die Klinik herangezogen.
- Die offen-chirurgische Versorgung von Nekrosearealen ist minimalinvasiven Verfahren unterlegen und sollte nur im Ausnahmefall eingesetzt werden (Kap. 12.2).
- Interventionen können über einen retroperitonealen Zugangsweg nach vorheriger radiologischer oder sonografischer Drainageanlage erfolgen (sog. Step-up-Approach, Kap. 12.2).
- Alternativ kann endoskopisch transgastral oder transduodenal ein Zugangsweg etabliert werden [5]. Hierbei können selbstexpandierende Metall- oder Plastikstents (Pigtails) eingesetzt werden. Über den Zugangsweg kann im weiteren Verlauf eine Nekrosektomie erfolgen, wenn diese klinisch erforderlich ist (siehe Kap. 12.1).
- Häufig müssen die Verfahren komplementär eingesetzt werden, um die Nekrosen zu versorgen. Aus diesem Grund sollte jeder Patient interdisziplinär besprochen werden.

Merke



Die Therapie der kompliziert verlaufenden akuten Pankreatitis erfolgt interdisziplinär, so spät wie möglich und minimalinvasiv.

Operative Therapie

Die offen-chirurgische Therapie der akuten Pankreatitis ist nur beim abdominellen Kompartmentsyndrom oder bei konservativ oder interventionell nicht behandelbaren Komplikationen wie einer Kolonperforation indiziert. Der minimalinvasive Zugang, z. B. retroperitoneoskopisch, ist dabei zumindest initial zu präferieren (siehe Kap. 12.2).

1.1.13 Nachsorge

- Bei Patienten mit einer ungeklärten Ätiologie der Erkrankung sollte im Verlauf ein Malignom ausgeschlossen werden. Hierzu gibt es keine evidenzbasierten Empfehlungen. Eine Bildgebung mittels Endosonografie oder einer MRT sollte nach 3–6 Monaten durchgeführt werden.
- Patienten mit komplexen Verläufen sollten in Spezialprechstunden angebunden werden. Es gilt auf Folgeprobleme, wie das Entstehen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz oder eines Diabetes mellitus, zu achten.
- Weitere Komplikationen im Verlauf können Fisteln nach perkutaner Drainage von Nekrosen, Residuen von Nekrosen oder Folgen der Intensivaufenthalte der kritisch kranken Patienten sein.

1.1.14 Verlauf und Prognose

- Die milde Verlaufsform heilt meist ohne Folgen aus.
- Wird die schwere Erkrankung überlebt, können die Patienten häufig in das alltägliche Leben zurückkehren. Folgen der Erkrankung und der Intensivaufenthalte können sich einschränkend auswirken.

1.1.15 Prävention

Bei symptomatischer Cholezystolithiasis sollte eine Cholezystektomie nach Abklingen der Symptome und klinischer Stabilisierung erfolgen. Bei Hypertriglyzeridämie muss eine Ursachenabklärung erfolgen und eine Therapie eingeleitet werden. Bei milder biliärer Pankreatitis und Cholezystolithiasis sollte die Cholezystektomie während des Krankenhausaufenthalts durchgeführt werden.

1.1.16 Besonderheiten bei Schwangeren

Die Therapie einer akuten Pankreatitis in der Schwangerschaft muss in enger Abstimmung mit den betreuenden Gynäkologen erfolgen.

1.1.17 Besonderheiten bei Kindern

Die Behandlung von Kindern mit einer akuten Pankreatitis sollte in Zentren mit entsprechender Expertise durchgeführt werden. Bei wiederholten Attacken einer akuten Pankreatitis muss an eine genetische Ursache gedacht werden.

1.1.18 Quellenangaben

- [1] Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1983–1993
- [2] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102–111
- [3] Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 1447–1495
- [4] Radulova-Mauersberger O, Belyaev O, Birgin E et al. Indications for Surgical and Interventional Therapy of Acute Pancreatitis. *Zentralbl Chir* 2020 Jun 18. doi: 10.1055/a-1164-7099
- [5] Van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018; 391: 51–58
- [6] Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1–15

1.1.19 Literatur zur weiteren Vertiefung

- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102–111
- Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013; 13: e1–15

1.1.20 Wichtige Internetadressen

- Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V.: AdP – Bauchspeicheldrüsenerkrankte: www.bauchspeicheldruese-pankreas-selbsthilfe.de
- Tumoren und Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse e. V.: TEB-Selbsthilfe (bisher TEB e. V. Selbsthilfegruppe): <http://www.teb-selbsthilfe.de>
- Pankreas-Selbsthilfegruppe in Norddeutschland e. V.: www.pankreas-selbsthilfegruppe.de
- Deutsche Pankreashilfe e. V.: <https://www.pankreashilfe.de>
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten: www.dgvs.de
- Deutscher Pankreasclub e. V.: <http://pankreasclub.de>
- Europäischer Pankreasclub: <https://www.europeanpancreaticclub.org/>
- Internationaler Pankreasclub: <http://internationalpancreatology.org>
- Lustgarten-Stiftung: <https://lustgarten.org>

1.2 Chronische Pankreatitis

M. Maak, R. Grützmann

1.2.1 Steckbrief

Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse, bei der es durch anhaltende oder rezidivierende Entzündungsschübe zu einem fibrotisch-bindegewebigen Umbau des Pankreasparenchyms kommt. Dies führt meist zu einem fortschreitenden Verlust der exo- und endokrinen Pankreasfunktion. Begleitend können Pseudozysten, Thrombosen der Milzvene oder Pfortader, Pankreasgangstenosen, Duodenalstenosen, Cholestase durch Kompression der Gallenwege, Mangelernährung sowie Schmerzsyndrome als Komplikation auftreten. Leitsymptome sind starke, nicht kolikartige, gürtelförmige Oberbauchschmerzen, die beidseits in Rücken oder Brustkorb ausstrahlen können. Eine chronische Pankreatitis reduziert Lebensqualität und -erwartung betroffener Patienten und stellt einen Risikofaktor für die Entstehung eines Pankreaskarzinoms dar.

1.2.2 Aktuelles

Die aktuelle deutsche Leitlinie von 2012 [5] wird derzeit überarbeitet.

1.2.3 Synonyme

Chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung, Chronic Pancreatitis.

1.2.4 Keywords

Chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankung, Chronic Pancreatitis, Autoimmunpankreatitis, hereditäre Pankreatitis, ethyltoxische Pankreatitis, Pankreaskarzinom, Pankreasinsuffizienz, exokrine Pankreasinsuffizienz, endokrine Pankreasinsuffizienz, Elastase.

1.2.5 Definition

Die chronische Pankreatitis ist eine anhaltende oder ständig wiederkehrende Entzündung der Bauchspeicheldrüse, die zu einem fibrotischen Umbau des Pankreasgewebes und dauerhaftem Funktionsausfall der exokrinen, später auch der endokrinen Drüsenfunktion (Pankreasinsuffizienz) führt.

1.2.6 Epidemiologie

Häufigkeit

Inzidenz chronischer Pankreatitis in Deutschland 8–10/100 000, weltweit 1,6–23/100 000 mit steigender Prävalenz.

Altersgipfel

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt zwischen dem 45. und dem 54. Lebensjahr.

Geschlechtsverteilung

Da Männer durchschnittlich mehr Alkohol trinken als Frauen, tritt die chronische Pankreatitis bei ihnen häufiger auf (Geschlechterverhältnis 9:1).

Prädisponierende Faktoren

Alkoholkonsum, Mukoviszidose, Gallensteine, Pankreaskarzinom, Papillentumoren, Hyperkalzämie, hereditäre Faktoren, Autoimmunreaktion, Hyperparathyreoidismus.

1.2.7 Ätiologie und Pathogenese

Alkoholabusus

- Häufigkeit: 50–84 % aller chronischen Pankreatitiden.
- Alkohol und dessen Abbauprodukte schädigen nach aktuellem Kenntnisstand die Azinuszellen des Pankreas direkt und bedingen eine Aktivierung von Verdauungsenzymen im Pankreas mit der Folge der Schädigung des Pankreasgewebes.
- Man geht pathophysiologisch von einer Nekrose-Fibrose-Sequenz aus: Die chronische Pankreatitis geht aus rezidivierenden akuten Pankreatitiden hervor, die Einwanderung von Entzündungszellen bedingt eine Anreicherung der Kollagensynthese in den periduktalen Sternzellen mit der Folge von Vernarbungen um die kleinen Pankreasgänge.
- Alkoholinduzierte Pankreas-Stein-Hypothese (Pancreatic-Stone-Hypothesis): Durch erhöhte Eiweißausscheidung im Gangsystem (Proteinpräzipitation) und Kalziumausfällung kommt es zu Kalkablagerungen im Gewebe und Steinen im Gangsystem.
- Letztlich bestehen eine direkte Schädigung des Gewebes sowie ein Sekretstau mit den Folgen der Atrophie und am Ende der Fibrose des Drüsenparenchyms mit sukzessiver Zerstörung der Pankreaszellen und Ersatz durch Bindegewebe. Folge ist eine exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz.
- Nur 10 % aller schweren Alkoholabhängigen entwickeln eine chronische Pankreatitis.

Rauchen

Nikotinabusus gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Pathogenese einer chronischen Pankreatitis. Zigarettenrauch beschleunigt die Progression der Erkrankung und die Entstehung von Karzinomen bei chronischer Pankreatitis.

Nicht alkoholische chronische Pankreatitis

Merke



Nicht jeder Patient mit chronischer Pankreatitis ist alkoholabhängig!

Idiopathisch

- In ca. 15–28 % der Fälle ist keine klare Ursache erkennbar.
- Eine Ursache ist hier nicht ersichtlich, es kommt in jungem (juvenile Form) sowie fortgeschrittenem Alter (senile Form) vor.

Genetische Faktoren

- Genetische Faktoren sind in ca. 45 % aller Fälle beteiligt.
- Die hereditäre autosomal-dominante Pankreatitis ist die häufigste Bauchspeicheldrüsenentzündung des Kindesalters.
- Auch kombinierte Gendefekte sind möglich.
- Eine chronische Pankreatitis ist mit Mutationen in folgenden Genen assoziiert:
 - Ein Defekt im Gen des kationischen Trypsinogens (PRSS1) führt in 80–93 % über eine Autoaktivierung von Trypsinogen zu Trypsin im Pankreas anstatt im Dünndarm zu chronischer Pankreatitis. Diese bedingt eine „Andauung“ und hat eine Entzündungsreaktion zur Folge.
 - Eine Mutation im Gen des Serinprotease-Inhibitors Kazal-Typ 1 (SPINK1) führt zu einer idiopathischen, sporadischen chronischen Pankreatitis.
 - Mutationen im Gen des Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulators (CFTR) stellen einen Risikofaktor für die chronische Pankreatitis dar. Patienten mit idiopathischer Pankreatitis tragen zu 25–30 % molekulare Veränderungen im CFTR-Gen, im Vergleich zu ca. 15 % in der gesunden Bevölkerung.
 - Mutationen des Gens von Chymotrypsin C (CTRC) bedingen ein erhöhtes Risiko, an einer chronischen Pankreatitis zu erkranken.

Autoimmunpankreatitis (AIP)

- **Typ 1** kommt vor allem bei Erwachsenen vor und ist mit weiteren Autoimmunerkrankungen wie dem Sjögren-Syndrom oder der primären biliären Cholangitis verbunden. Es ist eine IgG-Systemerkrankung, Männer sind doppelt so häufig wie Frauen betroffen. Die Diagnose wird über eine IgG-4-Erhöhung im Serum oder histologisch gestellt, die Therapie erfolgt mit Steroiden, eine Operation ist nicht notwendig.
- **Typ 2** kommt vor allem bei Kindern und Frauen vor, ist in 30% mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert und zeigt keine IgG-4-Erhöhung. Eine operative Therapie ist ebenfalls nicht indiziert.

Medikamente

Bestimmte Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretika, Östrogene, Antibiotika, Zytostatika oder Antiepileptika können das Gewebe schädigen und eine Entzündung zur Folge haben.

Chronische Niereninsuffizienz

Es gibt 2 mögliche Pathomechanismen:

- die urämische Toxizität auf das Pankreasparenchym und
- die rekurrende Volumenkontraktion durch die Hämodialyse mit daraus folgendem reduziertem pankreatischem Fluss und konsekutivem Stau.

Hyperkalzämie

Im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus (Nebenschilddrüsenüberfunktion) kann das überschüssige Kalzium mit den Verdauungsenzymen im Pankreas reagieren und ausfallen. Dies bedingt Kalkablagerungen und Steine im Pankreasgang, der dadurch verursachte Sekretstau bedingt Atrophie und letztlich Fibrose des Drüsenparenchyms.

Hypertriglyzeridämie

In seltenen Fällen kann bei Triglyzeridwerten > 1000 mg/dl eine chronische Pankreatitis entstehen. Der pathophysiologische Mechanismus ist noch ungeklärt.

Obstruktive/Pankreasgang- Unregelmäßigkeiten

Papillenstenose, Tumor, Pancreas divisum, Pancreas anulare, Trauma, iatrogen.

Vaskulär

Durch Minderdurchblutung bedingte Entzündung des Gewebes.

1.2.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

Es gibt verschiedene Klassifikationen zur Einteilung der chronischen Pankreatitis, die sich im klinischen Alltag zu meist nicht durchgesetzt haben, aber mitunter parallel verwendet werden. Auf die gängigsten soll hier eingegangen werden.

Klinische Stadien der chronischen Pankreatitis

Es werden 3 klinische Stadien (1994) unterschieden:

- **Stadium I:** keine klinische Symptomatik erkennbar, aber Pankreasparenchym bereits chronisch entzündlich verändert
- **Stadium II:** rezidivierende akute Schübe der Pankreatitis mit Sekundärkomplikationen (Pankreaspseudozysten, chronisches Schmerzsyndrom usw.); je fortgeschrittener, desto weniger klinische Symptome
- **Stadium III:** progrediente exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz mit Maldigestion (Diarrhö, Steatorrhö, Meteorismus), Diabetes mellitus und Gewichtsverlust



Merke

Für Stadium II gilt: je fortgeschrittener die Erkrankung, desto weniger klinische Symptome.

Cambridge-Klassifikation der chronischen Pankreatitis

Befunde aus Ultraschall, Endosonografie, CT/MRCP und ERCP werden berücksichtigt, und die chronische Pankreatitis wird nach morphologischen Kriterien beurteilt sowie klassifiziert (► Tab. 1.3).

Die Wahl des passenden Diagnostikums ist vom Untersucher zu veranlassen und von den Beschwerden des Patienten sowie den technischen Möglichkeiten abhängig:

- je nach Beschwerden und diagnostischem Aufwand
- Diese Klassifikation dient als objektiveres Staging-Instrument.
- Je nach Schweregrad müssen ggf. weiterführende Diagnostika gewählt werden.

ABC-Klassifikation

Einteilung der chronischen Pankreatitis nach dem klinischen Erscheinungsbild der Patienten (► Tab. 1.4).

Manchester-Klassifikation

Siehe ► Tab. 1.5.

Tab. 1.3 Cambridge-Klassifikation der chronischen Pankreatitis für verschiedene diagnostische Verfahren (Datenquelle: [14]).

Cambridge	ERCP	transabdominelle Sonografie	EUS	CT/MRCP
0	keine pathologischen Veränderungen bei kompletter Darstellung des Pankreasgangs	normales Organ, Gang < 2 mm, glatte Kontur	keine	keine
1	weniger als 3 pathologische Seitenäste, Hauptgang regelrecht	echodichte Organkontur, Organ vergrößert (bis 1,5-fach), Gang < 3 mm, Textur wabig lobuliert	wabig lobulierte Textur (honigwabenartig), Gang < 3 mm	mit den heutigen Methoden in CT/MRCP nicht abgrenzbar
2	mehr als 3 pathologische Seitenäste, Hauptgang regelrecht	irreguläre Kontur, irregulärer echoverstärkter Hauptgang > 3 mm, lobulierte Textur mit echodichten Septen	hyperechogener Gang, hyperechogene Foci, echodichte Kontur, Gang < 3 mm	zwei oder mehr der folgenden Veränderungen: <ul style="list-style-type: none"> • Pankreasgang zwischen 2 und 4 mm im Corpus pancreatis • leichte Pankreasvergrößerung • heterogene Parenchymstruktur • kleine zystische Veränderungen (< 10 mm) • Gangunregelmäßigkeiten • mehr als 3 pathologische Nebengänge
3	mehr als 3 pathologische Seitenäste plus pathologischer Hauptgang	wie 2, zusätzlich Zysten und fokale Verkalkungen	wabig lobuliert, septiert, hyperechogene Foci, Gang > 3 mm, irregulärer Gang, keine Gangsteine	alle bei 2 genannten Veränderungen plus pathologischer Hauptgang (> 4 mm)
4	wie 3, plus Zyste, Gangsteine, Strikturen, Einbeziehung von Nachbarorganen	wie 3, zusätzlich Gangsteine, Obstruktionen des Gangs, tumoröse Auftreibung des Organs um mehr als das 2-Fache, Thrombose der Milzvene	wie 3, zusätzlich Verkalkungen, Gangsteine, Zysten	eine der bei 2 und 3 genannten Veränderungen plus eine oder mehr der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> • zystische Strukturen > 10 mm • Parenchymverkalkungen • intraduktale Füllungsdefekte (Kalksteine) • Gangobstruktion (Strikturen) • schwere Gangunregelmäßigkeiten

CT: Computertomografie; ERCP: endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie; EUS: Endosonografie; MRCP: Magnetresonanztomografie-Cholangiopankreatikografie

Tab. 1.4 ABC-Klassifikation (Datenquellen: [2], [17]).

Einteilung	Schmerzen	Bildgebung (US, ERP, MRT, EUS)	exokrine/endokrine Funktion	Komplikationen
A	nein	positiv	keine Insuffizienz	keine
B	ja	positiv	keine Insuffizienz	Obstruktion DHC, Duodenum, Pseudozyste, Fistel usw.
C	ja	positiv	exokrine/endokrine Insuffizienz	mit oder ohne Komplikationen
C1	ja	positiv	endokrine Funktionsstörung	mit oder ohne Komplikationen
C2	ja	positiv	exokrine Funktionsstörung	mit oder ohne Komplikationen

CT: Computertomografie; DHC: Ductus hepatocholedochus; ERP: endoskopisch retrograde Pankreatikografie; EUS: Endosonografie; MRCP: Magnetresonanztomografie-Cholangiopankreatikografie; US: Ultraschall

Tab. 1.5 Manchester-Klassifikation.

Einteilung	Schmerzen	Bildgebung (US, ERP, MRT, EUS)	exokrine/endokrine Funktion	Komplikationen
mild	ja, ohne Analgetika	ERP, CT, US, EUS: untersuchungsspezifisches Kriterium positiv	keine Insuffizienz	keine
moderat	ja, auch mit Analgetika	ERP, MRT, CT, US, EUS: positiv	gestörte endokrine oder exokrine Funktion	keine
schwer („end-stage“)	ja oder nein	ERP, MRT, CT, US, EUS: positiv	gestörte endokrine oder exokrine Funktion	biliäre Striktur, portale Hypertension, duodenale Stenose

CT: Computertomografie; ERP: endoskopische retrograde Pankreatikografie; EUS: Endosonografie; MRT: Magnetresonanztomografie; US: Ultraschall

M-ANNHEIM-Klassifikation

- M-ANNHEIM steht für die multiplen Risikofaktoren, die zu der Entstehung einer chronischen Pankreatitis beitragen können (► Tab. 1.6): Alkohol, Nikotin, Nutrition, Heredität, Gangunregelmäßigkeiten (efferent pancreatic duct factors), Immunologie und metabolische bzw. verschiedenartige Faktoren (miscellaneous and rare metabolic factors) [21].
- Anhand von vergebenen Punkten wird in dieser Klassifikation die chronische Pankreatitis nach Schweregraden eingeteilt. Einzug in das Punktesystem nehmen Schmerzablauf bei den Patienten, Schmerzkontrolle (konservativ oder chirurgisch), exokrine Pankreasinsuffizienz, endokrine Pankreasinsuffizienz, morphologischer Status in bildgebenden Verfahren nach der Cambridge-Klassifikation und schwere Organkomplikationen.
- Anhand der ermittelten Punkte wird der Schweregrad der M-ANNHEIM-Klassifikation (Severity Index) ermittelt. Der Severity Index dient dazu, die unterschiedlichen Schweregrade der chronischen Pankreatitis im Vergleich sowie die Dynamik der chronischen Pankreatitis je nach Krankheitsverlauf und Therapie darzustellen.

Tab. 1.6 Severity Index der M-ANNHEIM-Klassifikation (Datenquelle: [21]).

Severity Index	Severity Level	Punktbereich
M-ANNHEIM A	gering	0–5
M-ANNHEIM B	erhöht	6–10
M-ANNHEIM C	fortgeschritten	11–15
M-ANNHEIM D	ausgeprägt	16–20
M-ANNHEIM E	exazerbiert	>20

1.2.9 Symptomatik

- Leitsymptom: häufig anhaltende oder rezidivierende, starke, nicht kolikartige, gürtelförmige Oberbauchschmerzen, ggf. beidseits in Rücken oder Brustkorb ausstrahlend; Schmerzdauer: Stunden bis Tage; im Spätstadium aber auch z. T. wieder schmerzarm/-frei
- häufig Übelkeit und Erbrechen
- häufig Gewichtsverlust bis Kachexie
- häufig Maldigestion aufgrund exokriner Pankreasinsuffizienz (symptomatisch ab 90 % Funktionsverlust):
 - Fettstühle (Steatorrhö)
 - Blähungen (Meteorismus)
 - Durchfall (Diarrhö)
- häufig (70 %) im Verlauf endokrine Pankreasinsuffizienz:
 - diabetische Stoffwechsellage: Inselzellverlust von ca. 90 % bedingt Insulinmangel mit sekundärem Diabetes mellitus
 - selten Hypoglykämien durch verminderte Glukagonspiegel
- Ikterus, wenn Gallengangstenose

Mögliche Komplikationen

- Bildung von Pankreaspseudozysten mit damit verbundenen Risiken (Ruptur, Einblutung, Fistelbildung, Obstruktion von Nachbarorganen)
- Stenosen des Ductus pancreaticus oder Ductus choledochus (Ikterus)
- Milzvenenthrombose, Pfortaderthrombose
- Fistelbildungen
- Pankreaskarzinom
- Gefäßarrosion und Bildung von Pseudoaneurysmen
- Infektion

1.2.10 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Das diagnostische Vorgehen bei der chronischen Pankreatitis ist vom Beschwerdebild des Patienten abhängig. Es erfolgen zunächst die ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung sowie Labordiagnostik. Die Sonografie ist ergänzend flächendeckend verfügbar und bietet sich differenzialdiagnostisch, insbesondere als nicht invasives Verfahren, an. Sie ist allerdings stark untersucherabhängig und das Pankreas stellt auch erfahrene Untersucher aufgrund seiner Lage mitunter vor Herausforderungen. Eine CT des Abdomens ist überall, eine MRT fast überall verfügbar und garantiert diagnostisch die beste Beurteilbarkeit.

Eine ER(C)P ist zwar ein invasives Verfahren, bietet aber den Vorteil, auch unmittelbar therapeutisch tätig zu werden, z. B. mit einer Steinextraktion aus dem Gang oder mit der Einlage eines Stents. Letztlich muss individuell geprüft werden, welche diagnostische Vorgehensweise fallspezifisch den besten Erkenntnisgewinn bringen kann, mit dem geringsten Risiko oder gar Schaden für den Patienten. ► Abb. 1.5 zeigt unseren diagnostischen Algorithmus bei Verdacht auf eine chronische Pankreatitis.

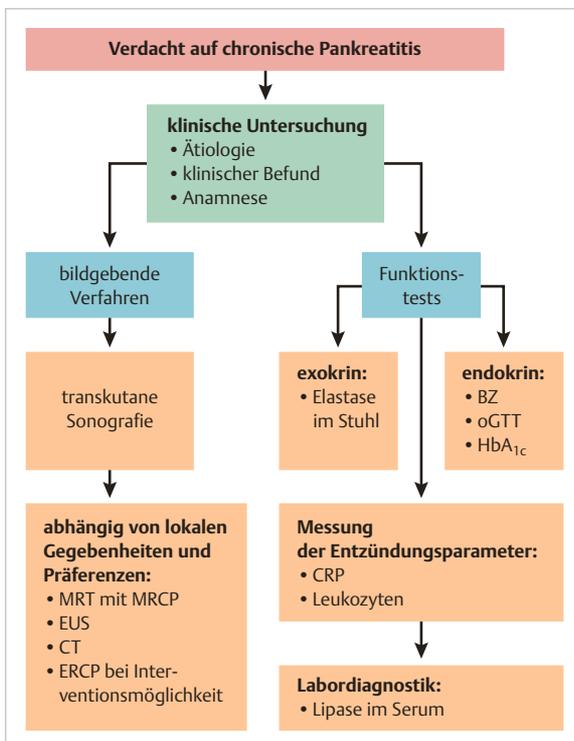


Abb. 1.5 Chronische Pankreatitis. Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf chronische Pankreatitis. (Quelle: Grützmann R, Saeger HD. Chronische Pankreatitis. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date. 2008; 6: 431–452)

Anamnese

Eine ausführliche Anamnese bildet die Grundlage der Diagnostik. Im Detail sollten folgende Punkte abgefragt werden:

- Schmerzen:
 - Art (stechend, brennend, kolikartig etc.)
 - Häufigkeit
 - Beginn (seit wann)
 - Dauer
 - Intensität (konstant, Zu- oder Abnahme)
 - Ausstrahlung
 - Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme
- Alkoholkonsum: Menge, Qualität – Besteht ein Abusus?
- Stuhlgang: Fettstühle, Diarrhö, Meteorismus
- Pankreatitis in der Vorgeschichte
- Medikamente
- erhöhte Blutfette oder erhöhtes Kalzium im Serum
- Begleitdiagnosen (Hyperparathyreoidismus, Mukoviszidose, Herpes zoster)
- diabetogene Symptome (Polydipsie, Pollakisurie, Nykturie, Gewichtsverlust etc.)
- B-Symptomatik, die auf einen Tumor hinweist
- Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen, z. B. Herpes zoster oder Wirbelsäulenprobleme bei gürtelförmigen Schmerzen

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung bietet wenig direkte Hinweise auf eine chronische Pankreatitis. Die Patienten sind häufig männlich und jüngeren Alters, kachektisch, Bauch gebläht und prallelastisch (Gummibauch), die Darmgeräusche sind oft abgeschwächt.

Labor

Bei der Diagnosestellung einer chronischen Pankreatitis sollte ein Pankreasfunktionstest durchgeführt werden [10]:

Blutuntersuchung

- Bei akuten Entzündungsschüben können neben den Entzündungswerten (Leukozyten und/oder CRP) auch die Pankreasenzyme **Lipase** und **Elastase** im Blut der Patienten erhöht sein. Bei der chronischen Pankreatitis können diese Werte allerdings auch sämtlich im Normbereich liegen.
- IgG-4-Bestimmung bei Verdacht auf eine Autoimmunpankreatitis

Stuhluntersuchung

- Elastase und Chymotrypsin werden von der Bauchspeicheldrüse in geringen Mengen in den Darm ausgeschieden. Bei Pankreasinsuffizienz wird entsprechend weniger Elastase oder Chymotrypsin ausgeschieden.

- Eine Untersuchung des Stuhls auf das proteinspaltende Enzym **Elastase** ist sensitiver als Chymotrypsin und gilt als Methode der ersten Wahl bei der Diagnose einer chronischen Pankreatitis.
- Interpretation: Bei einer messbaren Elastase-1-Konzentration von weniger als 200 µg pro g Stuhl ist die exokrine Pankreasfunktion geschädigt, ab weniger als 100 µg pro g Stuhl liegt eine schwere Funktionsstörung vor.

Sekretin-Pankreozymin-Test

- Mittels des Sekretin-Pankreozymin-Tests kann eine exokrine Pankreasinsuffizienz nachgewiesen werden. Eine Sonde wird in das Duodenum gelegt und das dortige Verdauungssekret abgesaugt. Die Sekretmenge sowie die Sekretkonzentrationen von Chymotrypsin, Amylase, Lipase sowie Bikarbonat werden bestimmt.
- Hiernach erfolgen die hormonelle Stimulation mit Sekretin sowie im Verlauf mit Pankreozymin (Cholezystokinin) und die Analyse der Sekrete unter diesen Stimulationen.
- Dieses Verfahren ist allerdings teuer und speziellen Zentren vorbehalten. Aktuell ist die Stimulation mit Pankreozymin (Cholezystokinin) in Deutschland nicht mehr möglich, da das Analogon vom Markt genommen wurde.

Atemtest mit 13C-markierten gemischten Triglyzeriden

- Bei der Untersuchung werden 13C-markierte Triglyzeride in den Fettanteil einer standardisierten Testmahlzeit gemischt.
- Lipase aus dem Pankreas spaltet die Triglyzeride, und es entsteht Kohlendioxid, welches ausgeatmet wird.

- Die 13C-markierten Kohlenstoffatome können in der Atemluft nachgewiesen werden, womit die Aktivität der Lipase kalkuliert wird.

Sensitivität und Spezifität der verfügbaren Pankreasfunktionstests zeigt ▶ Tab. 1.7. Referenzverfahren waren (mit Ausnahme der qualitativen Stuhlfettbestimmung) die direkten invasiven Pankreasfunktionstests, d. h. der Sekretin- bzw. Sekretin-Pankreozymin-Test, sodass hierfür keine Daten angegeben sind.

Mikrobiologie und Virologie

Da es sich meist um nicht infektiöse Entzündungen handelt, sind mikrobiologische und virologische Untersuchungen nicht zielführend.

Bildgebende Diagnostik

- Nach Anamnese und klinischer Untersuchung sollte eine Sonografie des Pankreas erfolgen.
- Bei unsicheren Zeichen einer Pankreatitis und klinischem Verdacht sollte eine Endosonografie (EUS) durchgeführt werden.
- Eine endosonografisch gestützte Feinnadelpunktion (EUS-FNP) erlaubt eine zytologische respektive histologische Diagnose.
- CT und MRT sowie Magnetresonananz-Cholangiopankreatikografie (MRCP) sind ergänzende diagnostische Methoden. Die MRCP erlaubt es, nähere Informationen zum Pankreasgangsystem zu erhalten.
- Die unterschiedlichen Kriterien der verschiedenen bildgebenden Verfahren sollten modifiziert und nach der Cambridge-Klassifikation beurteilt sowie bei Erwachsenen zur Diagnose einer chronischen Pankreatitis eingesetzt werden (▶ Tab. 1.3).

Tab. 1.7 Sensitivität und Spezifität der verfügbaren Pankreasfunktionstests (Datenquellen: [14], [23]).

Test	Sensitivität			Spezifität	Evidenzgrad
	leichte exokrine Insuffizienz	moderate exokrine Insuffizienz	schwere exokrine Insuffizienz		
Referenzverfahren: direkte invasive Pankreasfunktionstests (Sekretin- bzw. Sekretin-Pankreozymin-Test)					
f-Elastase-1 (Stuhl-Elastase)	54 %	75 %	95 %	mittlere Spezifität: 85 % (gesunde Kontrollgruppen: Gesunde 96 %, Patienten 79 %)	1a/b
Chymotrypsin-Aktivität im Stuhl	unter 50 %	ca. 60 %	78–90 %	80–90 %	1a/b
13C-Atemtests (gemischte Triglyzeride)	62–100 %	62–100 %	90–100 %	80–90 %	1b/2b
Referenzverfahren: quantitative Stuhlfettbestimmung					
qualitative Stuhlfettbestimmung	0 %	0 %	78 %	70 %	–

Sonografie

- Bei einer chronischen Pankreatitis kommt es zu einer Art Vernarbung des Pankreasgewebes sowie Verkalkungen, die mit einer Ultraschalluntersuchung des Abdomens erkannt werden können. Liegen Verkalkungen vor, ist dies beweisend für eine chronische Pankreatitis (► Abb. 1.6).
- Allerdings ist die Untersuchung aufgrund der retroperitonealen Lage der Bauchspeicheldrüse nicht immer einfach und das Organ kann oft nicht optimal dargestellt werden. In diesem Fall, sowie bei unklaren Befunden, sollten weitere bildgebende Verfahren wie Endosonografie, CT, MRT oder die endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP) eingesetzt werden.
- Für die Cambridge-Klassifikation siehe auch ► Tab. 1.3.

Endosonografie (EUS) und Feinnadelpunktion (FNP)

- Bei unsicheren Zeichen einer chronischen Pankreatitis (inhomogenes Organ bei normal weitem Pankreasgang) und klinischem Krankheitsverdacht sollte eine EUS erfolgen (► Abb. 1.7). Bei einer EUS der Bauchspeicheldrüse (Pankreas-Endosonografie) können Veränderungen des Gewebes direkt vom Magen oder Zwölffingerdarm aus untersucht werden.
- Eine Punktion von Raumforderungen zur Gewinnung von Zell- oder Gewebeproben sind dann unter dieser Darstellung möglich. Mit der EUS-FNP gelingt die zytologische oder histologische Differenzierung fokaler Herde (sowie die Sicherung einer autoimmunen Pankreatitis).
- Für die Cambridge-Klassifikation siehe auch ► Tab. 1.3.



Abb. 1.6 Chronische Pankreatitis. Sonografischer Längsschnitt durch eine Bauchspeicheldrüse mit Verkalkungen bei chronisch kalzifizierender Pankreatitis. (Quelle: Prof. Dr. med. Deike Strobel, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Erlangen)

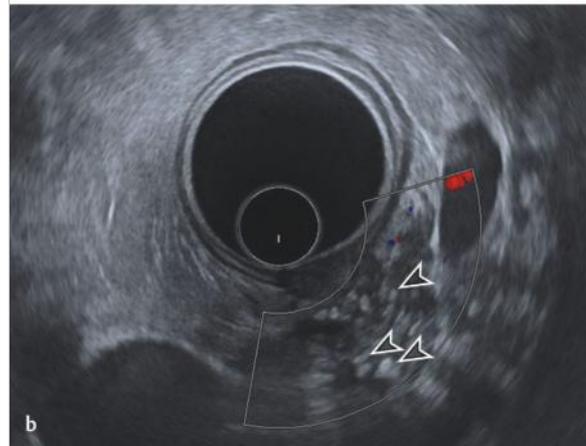
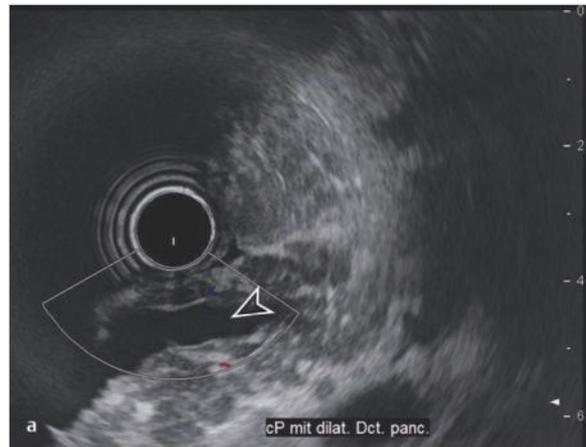


Abb. 1.7 Chronische Pankreatitis. Endosonografie des Pankreas. (Quelle: Prof. Dr. med. Claus Schäfer, Chefarzt Medizinische Klinik II, Kliniken des Landkreises Neumarkt i.d.OPf.)
 a Mit erweitertem Ductus pancreaticus (Pfeil).
 b Mit Pankreasverkalkungen (Pfeil).
 c Mit Pankreasgangkonkrementen (Pfeil).

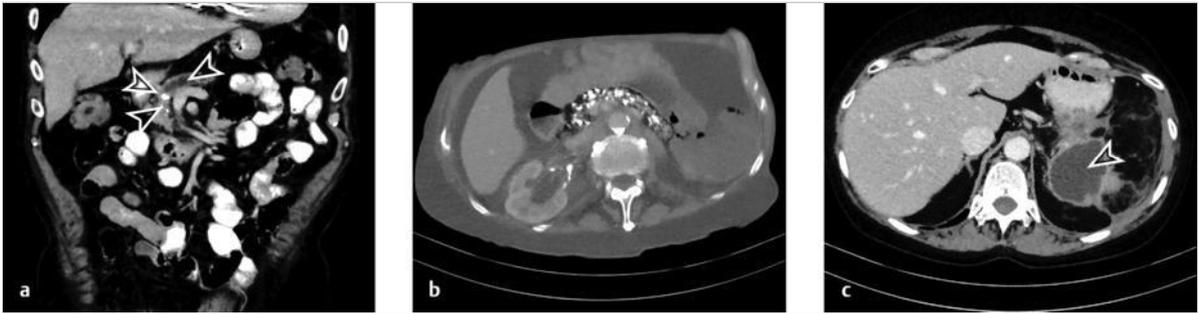


Abb. 1.8 Chronische Pankreatitis. CT-Bilder. (Quelle: Dr. med. Norbert Wilke, Radiologisches Zentrum Höchststadt)
a Mit typischen Pankreasverkalkungen (Pfeile links) und erweitertem Ductus pancreaticus (Pfeil rechts).
b Mit diffusen Pankreasverkalkungen.
c Mit Pankreaspseudozyste (Pfeil).

CT

- Die CT mit oralem und i. v. Kontrastmittel liefert ein detailliertes Bild der Bauchspeicheldrüse (► Abb. 1.8). Eine noch genauere Darstellung kann durch eine MRT erreicht werden, aufgrund der eingeschränkten weitläufigen Verfügbarkeit wird zumeist eine CT-Untersuchung zur Diagnosesicherung durchgeführt.
- Typischerweise stellt sich die chronische Pankreatitis auf den Schnittbildern durch Verkalkungen des Pankreasgewebes, Veränderungen des Pankreasgangs oder Pankreaspseudozysten dar.
- Für die Operationsplanung hat die CT-Untersuchung einen hohen Stellenwert.
- Für die Cambridge-Klassifikation siehe auch ► Tab. 1.3.
- In der MRT können Untersuchungsprotokolle speziell adaptiert werden, sodass Flüssigkeiten im Abdomen und damit Gallenwege und Pankreasgangsystem verbessert dargestellt werden können (MRCP). Die MRCP ist eine nicht invasive Alternative zur ERCP.

MRT

- Die MRT liefert ein sehr detailliertes Bild der Bauchspeicheldrüse (► Abb. 1.9), ist aber nicht überall verfügbar. Deswegen wird primär zumeist eine CT-Untersuchung zur Diagnosesicherung durchgeführt.
- Typischerweise stellt sich die chronische Pankreatitis auf den MRT-Schnittbildern als eine Veränderung des Pankreasgangs oder durch Pankreaspseudozysten dar.
- Vorteile der MRT sind die fehlende Strahlenbelastung und die sehr gute Darstellung des Pankreasgangs. Die typischen Verkalkungen kommen hingegen nicht gut zur Darstellung.
- Für die Cambridge-Klassifikation siehe auch ► Tab. 1.3.
- In der MRT können Untersuchungsprotokolle speziell adaptiert werden, sodass Flüssigkeiten im Abdomen und damit Gallenwege und Pankreasgangsystem verbessert dargestellt werden können (MRCP). Die MRCP ist eine nicht invasive Alternative zur ERCP.

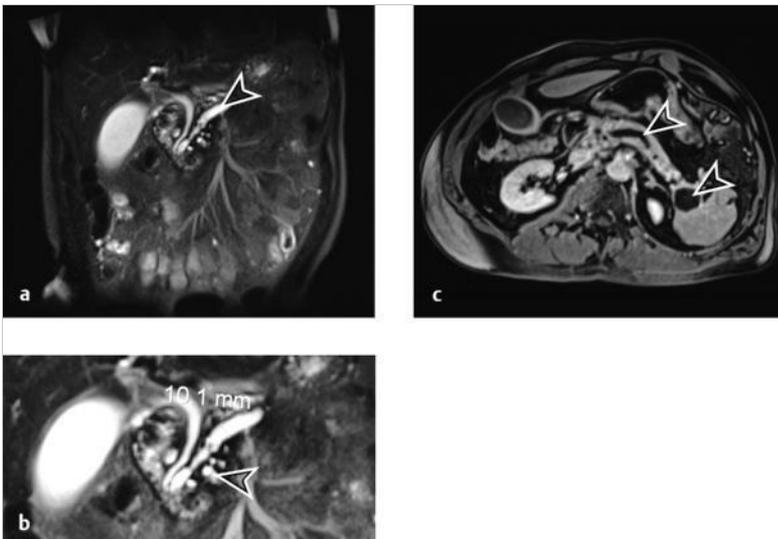


Abb. 1.9 Chronische Pankreatitis. MRT-Bilder. (Quelle: Dr. med. Norbert Wilke, Radiologisches Zentrum Höchststadt)
a Mit erweitertem Ductus pancreaticus (Pfeil) und Ductus choledochus.
b Vergrößerung mit ausgemessenem Gang und Zysten im Pankreas (Pfeile).
c Mit erweitertem Pankreasgang (oberer Pfeil) und Pseudozyste (unterer Pfeil).

Tab. 1.8 Sensitivität und Spezifität für die bildgebenden Verfahren zur Diagnose einer chronischen Pankreatitis. Datenquellen: [5], [14].

bildgebendes Verfahren	Sensitivität	Spezifität
Evidenz 2a		
ERCP	70–80 %	80–100 %
US	60–81 %	70–97 %
EUS	80–100 %	80–100 %
Evidenz 2b		
CT	keine Angabe	keine Angabe
MRCP	88 %	98 %

CT: Computertomografie; ERCP: endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie; EUS: Endosonografie; MRCP: Magnetresonananz-Cholangiopankreatikografie; US: Ultraschall

Sensitivität und Spezifität für die einzelnen bildgebenden Verfahren für die Diagnose einer chronischen Pankreatitis werden in ► Tab. 1.8 angegeben.

Instrumentelle Diagnostik

Endoskopische retrograde Pankreatikografie (ERP)

- Bei einer ERP (► Abb. 1.10) wird ein Endoskop über Speiseröhre und Magen in den Zwölffingerdarm geführt und die Papilla Vateri (Ausführungsgang von Bauchspeicheldrüse und Galle) inspiziert.

- Über diese wird ein feiner Schlauch eingeführt und Röntgenkontrastmittel in die Gänge der Bauchspeicheldrüse eingespritzt.
- Eventuelle Abflusshindernisse (z. B. Steine oder Tumoren) können in einem Röntgenbild sichtbar gemacht werden.
- Gegebenenfalls muss die Papille geschlitzt werden, um einen Zugang zu ermöglichen. Die Extraktion etwaiger Steine über die Papille wird auf diese Weise erleichtert.
- Eine Bürstenzytologie aus dem Pankreasgang kann differenzialdiagnostisch wegweisend sein.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Punktionszytologie/Stanzhistologie

- Eine Probenentnahme durch endoskopische bzw. CT-gesteuerte Punktion oder Operation erlaubt eine feingewebliche Beurteilung des Pankreasgewebes.
- Die zytologische oder histologische Feinnadelpunktion kann zur Differenzierung zwischen einer Autoimmunpankreatitis und anderen Pankreaserkrankungen beitragen.
- Die histologischen Kennzeichen einer chronischen Pankreatitis sind fibrotische Umbauprozesse. Diese beginnen perilobulär, zeigen sich im Verlauf auch intralobulär und führen zum Verlust der Azinuszellen. Diese Umbauprozesse müssen bei der autoimmunen Genese nicht vorliegen.
- Die befallenen Areale weisen bei der chronischen Pankreatitis weniger Granulozyten auf als bei der akuten Pankreatitis, dafür mehr Lymphozyten und Plasmazellen. Atrophische Veränderungen der Zellen und Gallengänge sind ebenfalls zu finden.

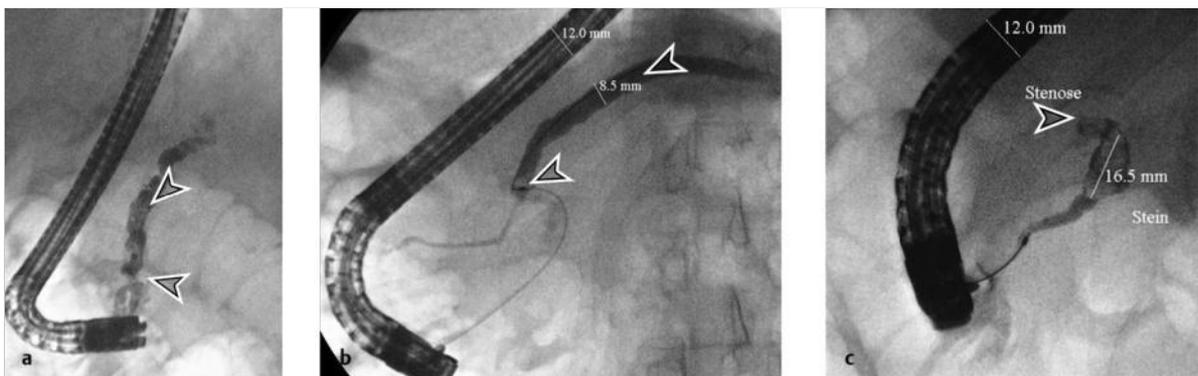


Abb. 1.10 Chronische Pankreatitis. ERP-Bilder. (Quelle: Prof. Dr. med. Claus Schäfer, Chefarzt Medizinische Klinik II, Kliniken des Landkreises Neumarkt i.d.OPf.)

- a Mit auf 8,3 mm erweitertem Ductus pancreaticus (oberer Pfeil) und Gangstriktur (unterer Pfeil).
 b Mit aufgestautem Pankreasgang (oberer Pfeil) bei Konkrement (unterer Pfeil).
 c Mit stenosierte Pankreasgang (Pfeil) und großem Konkrement.

Mikrobiologie und Virologie

Sie sind bei der chronischen Pankreatitis zumeist nicht zielführend, da die Entzündung meist keine infektiöse Ursache hat. Bei Superinfektionen (z. B. entzündete Pseudozyste) kann eine mikrobiologische Untersuchung hilfreich sein.

1.2.11 Differenzialdiagnosen

Siehe ► Tab. 1.9.

1.2.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

- Die Therapie der chronischen Pankreatitis besteht im Wesentlichen in einer Rezidivprophylaxe, der Vermeidung einer Progression der Befunde und der Behandlung von Komplikationen (z. B. Schmerzen, Gallengangstenose und Pfortaderstenose). Eine kausale Therapie existiert nicht.

- Da Alkohol die häufigste Ursache darstellt, ist eine sofortige strikte und dauerhafte **Alkoholabstinenz** obligat. Hierfür ist in vielen Fällen ein professioneller Entzug notwendig.
- Hinsichtlich der Schmerzsymptomatik muss eine suffiziente **Schmerztherapie** eingeleitet werden. Hierfür kann eine Anbindung an ein schmerztherapeutisches Zentrum sinnvoll sein.
- Die häufig vorliegende **exokrine** Pankreasinsuffizienz muss mittels **Enzymsubstitution** behandelt werden, eine Ernährungsumstellung der Patienten kann mitunter auch nötig sein, um zusätzlich das geschädigte Pankreasgewebe zu schonen. Fett- und kohlenhydratreiche Kost sollte zunächst vermieden werden, bzw. die Einnahme mit ausreichend substituierten Enzymen erfolgen. Es muss auch darauf geachtet werden, dass dem Patienten ausreichend fettlösliche Vitamine (Vitamine A, D, E, K) zur Verfügung stehen, notfalls müssen diese parenteral verabreicht werden.

Tab. 1.9 Differenzialdiagnosen der chronischen Pankreatitis (absteigend nach Relevanz).

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
Pankreaskarzinom (Kap. 3.1)	Jegliche strukturellen Veränderungen des Pankreasgewebes bergen das Risiko eines Karzinoms. Ein Pankreaskarzinom kann auch im Verlauf aus einer chronischen Pankreatitis entstehen. Bei Verdacht sollten ergänzende Abklärungen mit Schnittbildgebung und Tumormarkern (CA 19–9) bis hin zur Biopsie (z. B. Bürstenzytologie oder Biopsie) erfolgen. Im Zweifel Indikation zur onkologischen Resektion des Befunds.
Autoimmunpankreatitis (Kap. Autoimmunpankreatitis (AIP))	Ist die Ursache von etwa 2% der chronischen Pankreatitiden. Eine Abklärung anderer Autoimmunphänomene (Autoimmunhepatitis, Thyreoiditis, Gelenkaffektionen etc.) kann bei der Diagnose helfen. Laborchemisch sind die Serum-IgG-4-Spiegel bei Typ 1 erhöht, bei Typ 2 nicht erhöht. Eine Probepunktion von Pankreasgewebe kann die Diagnose bestätigen. Die Autoimmunpankreatitis reagiert sehr gut auf Therapie mit Glukokortikoiden. Typisch ist ein ödematös geschwollenes „wurstförmiges“ Pankreas, sog. „sausage sign“.
Lymphom	Meist ein Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphom. Zwei morphologische Formen: fokal im Pankreaskopf (80%), was den Verdacht auf ein Pankreaskarzinom erwecken kann, und diffus infiltrativ im gesamten Pankreas, was wie eine Pankreatitis imponieren kann. Die Schnittbildgebung mit CT/MRT kann helfen, letztlich sollte eine Probepunktion erfolgen. Die Therapie erfolgt mittels Chemotherapie. Bei unklarem Befund sollte eine Resektion vorgenommen werden.
endokriner Tumor des Pankreas (Kap. 3.6)	Seltene, meist (75%) hormonaktive Bauchspeicheldrüsentumoren, meist den Inselzellen entstammend. Am häufigsten sind das Insulinom und das Gastrinom, seltenere Formen z. B. das Glukagonom, Somatostatinom oder das VIPom. Diagnostisch sind Schnittbildgebungen, endoskopischer Ultraschall sowie angiografische und nuklearmedizinische Untersuchungen (Octreoscan) zielführend. Bei hormonaktiven Tumoren kann die Bestimmung des jeweiligen Hormons wegweisend für Diagnosestellung sein. Ggf. muss eine Biopsie erfolgen, im Zweifel Resektion des Befunds.
akute Pankreatitis (Kap. 1.1)	Klinisch meist akute Oberbauchschmerzen mit Übelkeit, Erbrechen, Ileus, Fieber sowie Kreislaufstörungen. Meist Alkohol oder Gallensteine als Ursache. Primär konservative Therapie.
Hauptgang-IPMN (Kap. 2.6)	Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien (IPMN) sind zystische, schleimhaltige Veränderungen, ausgehend von den Ausführungsgängen des Pankreas. Der Hauptgang-Typ ist durch eine Erweiterung des Pankreashauptgangs charakterisiert. Eine Entartung zu einem Karzinom ist häufig, eine Resektion wird empfohlen.

- Sollte es bereits zu einer endokrinen Pankreasinsuffizienz gekommen und ein Diabetes mellitus eingetreten sein, muss eine **Insulintherapie** mit entsprechender Schulung des Patienten eingeleitet werden.
- Je nach Verlauf der chronischen Pankreatitis können rezidivierende **Interventionen** notwendig sein. Engstellen des Pankreasgangs können dilatiert und ggf. mit Stent überbrückt, Pankreaspseudozysten mittels endoskopisch applizierter Drainagen abgeleitet werden. Allerdings sind die Interventionen auf Dauer meist nicht erfolgversprechend, weswegen allenfalls ein kurzzeitiger Interventionsversuch durchgeführt und dann eine operative Behandlung angestrebt werden sollte.
- Je nach Ausprägung der Beschwerden muss letztlich eine **chirurgische Intervention** angedacht werden. Hierbei kommen als operative Möglichkeiten insbesondere die Pankreaskopfresektionen, ggf. duodenum-erhaltend, zum Einsatz, mit oder ohne Gangschlitzung. Bei symptomatischen Pankreaspseudozysten, die nach Intervention rezidivieren oder einer Intervention nicht zugänglich sind, lindert eine Pseudozystojejunostomie oft die Beschwerden.

Allgemeine Maßnahmen

- **Alkoholabstinenz:** einzige relativ kausale Therapie, absolut und dauerhaft. Dies ist essenziell, um eine weitere Schädigung zu vermeiden. Hierfür ist meist professionelle Hilfe indiziert, also z. B. ein stationärer Entzug mit stationärer und/oder ambulanter Suchttherapie. Der Besuch von Selbsthilfegruppen unterstützt den Prozess. Alkoholkarenz führt in 50 % der Fälle zu einer Schmerzreduktion.
- **Beendigung des Rauchens:** Vor allem zur Prävention von Karzinomen (Rauchen erhöht das Pankreaskarzinomrisiko bei chronischer Pankreatitis deutlich!), aber auch, um den Progress der Pankreatitis zu verlangsamen. Dies stellt sich für Patienten meist schwieriger dar, als auf Alkohol zu verzichten.
- **Nahrungskarenz:** Im akuten Entzündungsgeschehen kann eine Nahrungskarenz zur Beherrschung der Schmerzproblematik helfen. Eine ergänzende parenterale Ernährung ist essenziell.
- **Infusionstherapie:** Es besteht ein erhöhter Flüssigkeitsbedarf, der oft auf oralem Wege, insbesondere aufgrund der häufigen Übelkeit, nicht erfüllt werden kann. Eine parenterale Flüssigkeitssubstitution ist dann notwendig.
- **Ernährungsumstellung:** Idealerweise sollten kleine Portionen mit wenig Kohlenhydraten und wenig Fett eingenommen werden. Da das Pankreas geschont werden soll, möchte man die Ausschüttung der kohlenhydratspaltenden Amylase möglichst wenig stimulieren. Die Fettverdauung ist durch die verminderte Pankreassekretion und reduzierte Lipaseaktivität verschlechtert, fettreiche Ernährung bedingt Fettstühle und Meteoris-

mus. Kurz- und mittelkettige Fettsäuren (z. B. in Kokosfett, Palmkernöl) benötigen für die Aufnahme keine oder nur geringe enzymatische Aufspaltung im Darm und sollten bei der Ernährung favorisiert werden.

Pharmakotherapie

Schmerztherapie

Eine adäquate Schmerztherapie ist zwingend erforderlich:

- Die medikamentöse Schmerztherapie entspricht der Therapie einer akuten Pankreatitis. Hierbei kann sich an dem WHO-Schema orientiert werden (► Tab. 1.10). Es werden diverse **Schmerzmittel** je nach Schmerzintensität, Verträglichkeit und Bedarf des Patienten eingesetzt: nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Butylscopolamin, Tramadol, Buprenorphin, Pethidin oder andere Opioide. Antidepressiva unterstützen die Schmerzmedikation mitunter erheblich (Tabelle 3).
- **Periduralanästhesie** bei ausgeprägten, nicht beherrschbaren Schmerzen
- **Ganglion-coeliacum-Blockade:** invasive chirurgische oder interventionelle Blockade der Schmerzleitung im Ganglion coeliacum

Tab. 1.10 Schmerztherapie der chronischen Pankreatitis: Dosierungsempfehlungen der WHO. (Datenquellen: [14], [15])

Gruppen und Wirkstoffe (Beispiele)	Dosierungsempfehlung	Bemerkung
periphere Analgetika		
Paracetamol	2–3 × 500–1000 mg	–
Metamizol	1–4 × 500–1000 mg	–
niederpotente zentrale Analgetika		
Tramadol	4 × 100 mg oder 2–3 × 200 mg Retard	Vorsicht: kann Erbrechen verursachen
Tilidin	3 × 50–200 mg Retard	–
hochpotente zentrale Analgetika		
Buprenorphin	3–4 × 0,2–0,4 mg	–
Morphin	Je nach Wirkung Dosis individuell anpassen.	–
trizyklische Antidepressiva		
Levopromazin	3–5 × 10 mg	–
Clomipramin	1 × 50–100 mg	–

Medikamentöse Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz

- Zur Behandlung der Verdauungsbeschwerden werden **Pankreasenzyme zu den Mahlzeiten** in Form von Tabletten, Kapseln, Granulat oder Pulver verabreicht. Die Dosierung erfolgt anhand der Lipaseaktivität. Pro Hauptmahlzeit sollten 20 000–40 000 Einheiten als Einzugsdosis verabreicht werden, für kleinere Zwischenmahlzeiten etwa 10 000–20 000 Lipase-Einheiten. Dies lindert die Verdauungsbeschwerden. Die Dosis ist abhängig von den Beschwerden (Fettstühle, Meteorismus, Maldigestion) und muss an die Symptomatik des Patienten angepasst werden, bis sich die Beschwerden normalisieren. Bei unzureichender Wirksamkeit sollte die Enzymdosis verdoppelt, gegebenenfalls verdreifacht werden. Die Höchstdosis wird durch den Patientenbedarf bestimmt. Zeichen einer Überdosierung ist die Obstipation.
- Bei weiter unzureichender Wirksamkeit sollte **Pankreatin mit einem Säureinhibitor kombiniert** werden.
- Wenn die Fettverdauung gestört ist, können auch **fettlösliche Vitamine** (Vitamine A, D, E, K) nicht ausreichend resorbiert werden. Es ist dann eine regelmäßige Vitaminsubstitution, z. B. als intramuskuläre Depot-spritzen, notwendig.

Medikamentöse Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz

Bei schwerer chronischer Pankreatitis kann es zu einem absoluten Insulinmangel kommen, der Patient entwickelt einen Diabetes mellitus. Dies bedingt eine **Insulintherapie** der Patienten.

Interventionelle Therapie

Endoskopische Therapie der chronischen Pankreatitis

- Die chronische Pankreatitis bedingt häufig **Verkalkungen und Steine im Pankreasgang**. Steine im Pankreasgang sind immer eine Folge von Stenosen, weswegen eine alleinige Lithotripsie nicht erfolversprechend ist. Mit Hilfe der ERCP lässt sich der gemeinsame Ausführungsgang von Gallenblase und Bauchspeicheldrüse vergrößern. Hierfür kann die Papilla Vateri eingeschnitten werden (**Papillotomie**). Ein kleiner Schlauch wird in den Pankreasgang eingeführt und über diesen ein kleiner Ballon aufgeblasen (**Stenoseditation**), Engstellen des Gangs werden aufgedehnt. Diese Behandlung hat meist Rezidive zur Folge. Steine können ggf. mittels eines Körbchens entfernt oder mit elektrischen Stoßwellen (**Stoßwellenlithotripsie**) zertrümmert werden. Durch das Einlegen eines **Plastikstents** kann eine erneute Verengung verhindert werden. Die endoskopischen Therapieversuche sollten bei Rezidiven oder Persistenz der Beschwerden rasch in eine operative Therapie überführt werden.

Präoperative Bilirubinämie

- Tumoren im Pankreaskopfbereich (Pankreaskopfkarzinom, Gallengangkarzinom, Duodenalkarzinom, Ampullenkarzinom, Papillenadenom, chronische Pankreaskopfpankreatitis, u. a.) sind nicht selten durch das Vorliegen einer Galleabflussstörung mit einer Hyperbilirubinämie vergesellschaftet. Klinisch zeigt sich dies durch das Vorliegen eines Ikterus.
- Zahlreiche Studien haben verglichen, ob für Patienten mit einer Hyperbilirubinämie die präoperative Einlage eines Gallengangstents im Vergleich zu einer direkten Operation von Vorteil ist. Eine große Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 hat sechs randomisiert kontrollierte Studien zusammengefasst und konnte zeigen, dass die präoperative Einlage eines Gallengangstents sogar mit einer höheren Morbidität im Vergleich zur direkten zeitnahen Operation einhergeht.
- Andererseits zeigen Studien, dass ein Serumbilirubinwert über 15 mg/dl mit einer signifikant höheren Morbidität und Mortalität bei Pankreaseingriffen assoziiert ist.
- Entscheidender Vorteil einer präoperativen Entlastung des Gallengangs-systems ist eine Verbesserung der Leberfunktion und damit des Gesamtzustandes der Patienten.
- In manchen Fällen können die durch eine Stenteinlage ausgelöste Inflammation und Fibrose das chirurgische Vorgehen allerdings erschweren.
- Unser Vorgehen bei präoperativer Hyperbilirubinämie bei Galleabflussstörung aufgrund von resektablen Pankreaskopftumoren ist in ► Abb. 1.11 dargestellt:
- Daher stellt die primäre zeitnahe Operation ohne vorherige Gallengangstenteinlage bei Patienten mit einem Serumbilirubin < 15 mg/dl, normaler Leberfunktion und der Möglichkeit einer zeitnahen Operation die Therapie der Wahl dar.
- Bei Patienten mit einem Serumbilirubin von über 15 mg/dl – insbesondere bei reduziertem Allgemeinzustand und eingeschränkter Leberfunktion – oder bei fehlender Durchführbarkeit einer zeitnahen Operation sollte präoperativ eine Entlastung des Gallengangs-systems mittels endoskopischer Platzierung eines Gallengangstents durch eine endoskopische retrograde Cholangiografie (ERC) erfolgen.
- Bei fehlender Möglichkeit einer ERC mit Stenteinlage oder frustraner ERC stellt eine interventionelle perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) eine hervorragende Alternative zur ERC und Stenteinlage dar [3], [9].



Merke

Bei deutlich erhöhtem Bilirubin (> 15 mg/dl) und normaler Leberfunktion sollte eine zeitnahe Resektion ohne ERCP/Stent durchgeführt werden!

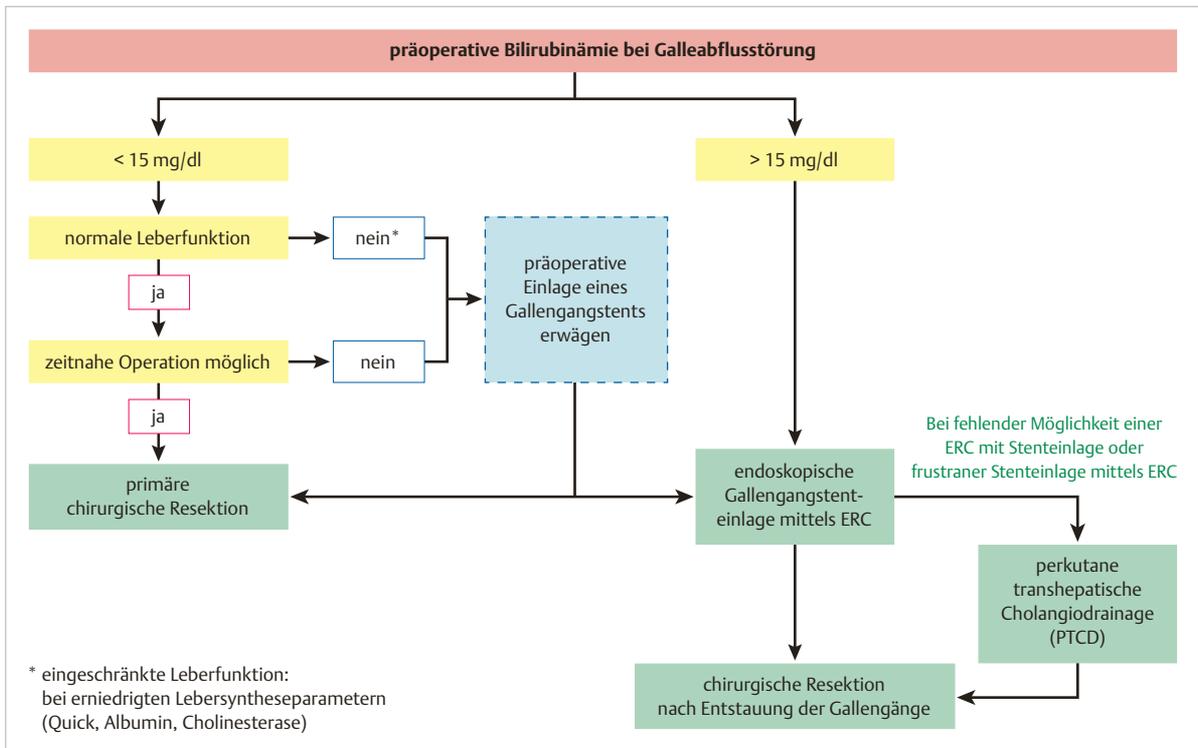


Abb. 1.11 Vorgehen bei präoperativer Bilirubinämie.

Merke

Bei deutlich erhöhtem Bilirubin (> 15 mg/dl) und normaler Leberfunktion ohne zeitnahe Möglichkeit einer Resektion sowie bei Hyperbilirubinämie mit Leberfunktionseinschränkung ist präoperativ ein transpapillärer Stent, ggf. eine transhepatische Galleableitung (PTCD), indiziert!

Interventionelle Schmerztherapie

Blockade des Ganglion coeliacum.

Cave

Wenn die interventionelle Therapie nicht erfolgreich ist, was leider oft der Fall ist, muss eine operative Therapie erwogen werden.

- Bei **symptomatischen Pankreaspseudozysten** kann mittels einer Endosonografie die Zyste gezielt untersucht und ggf. mittels einer Punktion (z. B. transgastral oder transduodenal) entlastet werden. Bei großen Zysten, die sich schnell wieder füllen und Beschwerden machen, kann auch eine interne Drainage zu Magen oder Duodenum eingelegt werden, der den Abfluss der Zyste dauerhaft ermöglicht. Ein zystischer Tumor sollte differenzialdiagnostisch ausgeschlossen sein.

Interventionelle Drainage-Einlage

Siehe Kap. Endoskopische Therapie der chronischen Pankreatitis. Bei symptomatischen Pseudozysten, die endoskopisch nicht ausreichend drainiert werden können, stehen auch eine CT-gesteuerte Drainage-Einlage oder Sonografie als Option zur Verfügung.

Operative Therapie

- Eine operative Intervention bei chronischer Pankreatitis sollte nur unter Abwägung von Nutzen und Risiko stattfinden, da die Patienten zumeist beträchtliche begleitende gesundheitliche Einschränkungen haben.
- Als operative Interventionsmöglichkeiten stehen Drainageoperationen und Pankreasteilresektionen bis zur totalen Pankreatektomie zur Verfügung (► Abb. 1.12). Gemeinsames Ziel ist ein problemloser Abfluss des Pankreassekrets.
- Als mögliche Operationen werden folgende Verfahren angewandt:
 - Pseudozystenoperation (Ableitung der Pseudozysten) (Kap. 13.6)

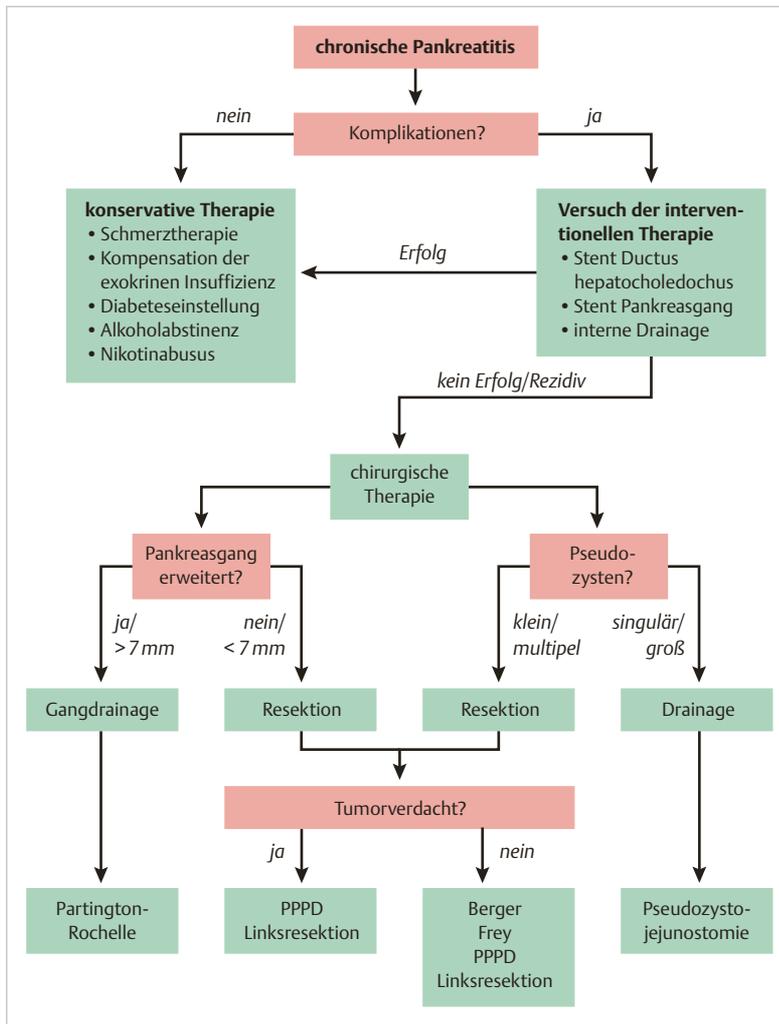


Abb. 1.12 Chronische Pankreatitis. Differenzialtherapie. (Quelle: Grützmann R, Saeger HD. Chronische Pankreatitis. Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date 2008; 6: 431-452)

- Pankreaskopfresektion:
 - duodenerhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger (Kap. 13.2), Berner-Modifikation (Kap. 13.3) oder nach Frey (Kap. 13.4)
 - Pankreaskopfresektion nach Kausch-Whipple (Kap. 6.1)
 - pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion (Kap. 6.2)
- Pankreasschwanzresektion (Kap. 6.3 und Kap. 6.4):
 - mit Blindverschluss ohne Splenektomie
 - mit Blindverschluss mit Splenektomie
 - mit Pankreatojejunostomie ohne Splenektomie
 - mit Pankreatojejunostomie mit Splenektomie
- totale Pankreasresektionen, ggf. in Kombination mit der autologen Inselzelltransplantation (Kap. 6.5)
- Pankreasdrainage-Operation (Partington-Rochelle) (Kap. 13.1)

1.2.13 Nachsorge

Eine chronische Pankreatitis bedingt therapierbare Komplikationen wie die endokrine und exokrine Insuffizienz, Pseudozystenbildung, Cholestase, akute Schübe und das erhöhte Risiko für das Auftreten eines Pankreaskarzinoms. Deswegen sollte eine Verlaufskontrolle nach Diagnosestellung erfolgen: Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist die Mortalität 20 Jahre nach Diagnosestellung um 38,4% erhöht, eine jährliche Kontrolle mit Erhebung des klinischen Befunds, einer transabdominalen Sonografie und Labor mit HbA1c sollte erfolgen. Einheitliche Empfehlungen zur Nachsorge finden sich nicht, es muss individuell patientenspezifisch entschieden werden. Menschen mit chronischer Pankreatitis sollten eine strikte Alkohol- und Nikotinabstinenz einhalten.

1.2.14 Verlauf und Prognose

Menschen mit chronischer Pankreatitis haben eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung, vor allem wegen des erhöhten Risikos von Leberzirrhose sowie Ösophagus- und Pankreaskarzinomen. Die Sterblichkeit der Erkrankung ist gegenüber der Normalbevölkerung um das 3,6-Fache erhöht. Eine chronische Pankreatitis ist zwar nur selten tödlich, die schlechte Prognose hängt vor allem von der Ausprägung der Begleiterkrankungen wie einer Alkoholabhängigkeit ab, und wie konsequent empfohlene Therapiemaßnahmen durchgeführt werden.

Bei exokriner Insuffizienz bedingen die Malabsorption und die rezidivierenden Durchfälle einen Gewichtsverlust bis zur Kachexie. Dies bedingt eine Schwächung des Organismus und des Immunsystems mit der Folge von Infektionen.

Die Letalität der chronischen Pankreatitis wird über einen Beobachtungszeitraum von 6–10 Jahren mit 13–20% angegeben, die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt 70%, die 20-Jahres-Überlebensrate 45% im Vergleich zu 93 und 65% in einer entsprechend altersadjustierten Vergleichsgruppe. Ein Drittel der Patienten mit chronischer Pankreatitis können ihren erlernten Beruf nicht mehr ausüben, 40% werden krankheitsbedingt arbeitsunfähig oder berentet.

Auf Dauer verursacht eine chronische Pankreatitis Gewebeeränderungen, die das Risiko für verschiedene Komplikationen erhöhen. Zu nennen sind:

- **Pankreaspseudozysten:** abgekapselte Flüssigkeitsansammlungen, umgeben von Kollagenfasern und Granulationsgewebe, im Gegensatz zu Zysten keine richtige Kapsel. Pankreaspseudozysten können sich spontan zurückbilden, sich allerdings auch infizieren oder rupturieren. Wenn sie verdrängend wachsen, kann die Kompression anderer Organe oder Strukturen Symptome hervorrufen. Die endosonografische Einlage einer internen Drainage zu Magen oder Duodenum zur kontinuierlichen Ableitung ist Therapie der Wahl.
- **Thrombosen der Milzvene oder der Pfortader:** Durch chronisch entzündliche Strukturveränderungen des Pankreas können Milzvene oder Pfortader eingengt werden, was zu Thrombosen dieser Gefäße führen kann. In Kombination mit der häufig begleitenden Leberzirrhose kann dies die Entstehung von Aszites bedingen. Durch erhöhten Pfortaderdruck kann es zur Ausbildung von Kollateralkreisläufen kommen.
- **Pankreaskarzinom:** Im fortgeschrittenen Stadium erhöht die chronische Pankreatitis das Risiko, an Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom) zu erkranken. Die chronische Entzündung bedingt ein vermehrtes Absterben der Zellen und damit den erhöhten Bedarf der Zellteilung zur Verlustdeckung. Die häufigere Zellteilung kann im ungünstigen Fall zur Entartung einzelner Zellen führen. Solche Zellen teilen sich exponentiell, ein Tumor entsteht. Eine chronische Pankreatitis sollte deswegen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Wegen des erhöhten Karzinomrisikos ist die Überwachung des Patienten zu empfehlen (Bildgebung und Tumormarker jährlich).

1.2.15 Prävention

Alkoholkarenz und Nikotinkarenz (vor allem wichtig zur Verhinderung der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms bei chronischer Pankreatitis).

1.2.16 Quellenangaben

- [1] Bagul A, Siriwardena AK. Evaluation of the Manchester Classification System for Chronic Pancreatitis. *J Pancreas (Online)* 2006; 7 (4): 390–396
- [2] Büchler MW, Martignoni ME, Friess H, Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterology* 2009; 9: 93
- [3] Bolm L, Petrova E, Woehrmann L et al. DGAV StuDoQIPancreas Study Group. The impact of preoperative biliary stenting in pancreatic cancer: A case-matched study from the German nationwide pancreatic surgery registry (DGAV StuDoQIPancreas). *Pancreatology* 2019; 19: 985–993
- [4] Ceyhan GO, Demir IE, Maak M, Friess H. Fate of nerves in chronic pancreatitis: Neural remodeling and pancreatic neuropathy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24 (3): 311–322
- [5] Chronic Pancreatitis German Society of D, Metabolic D, Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Buchler MW et al. S3-Consensus guidelines on definition, etiology, diagnosis and medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS). *Z Gastroenterol* 2012; 50 (11): 1176–1224
- [6] Demir IE, Tieftrunk E, Maak M et al. Pain mechanisms in chronic pancreatitis: of a master and his fire. *Langenbeck's Arch Surg* 2011; 396 (2): 151–160
- [7] Diener MK, Huttner FJ, Kieser M et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *Lancet* 2017; 390 (10099): 1027–1037
- [8] Draganov P, Toskes PP. Chronic pancreatitis: controversies in etiology, diagnosis and treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96 (9): 649–654; 54–59
- [9] Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013; 100: 1589–1596
- [10] Grützmann R, Saeger HD. Chronische Pankreatitis. *Allgemein- und Viszeralchirurgie update* 2008; 6: 431–452
- [11] Kleeff J, Friess H, Buchler MW. Endoscopic versus surgical treatment for chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356 (20): 2103; author reply -4
- [12] Kleeff J, Stoss C, Mayerle J et al. Evidence-Based Surgical Treatments for Chronic Pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113 (29–30): 489–496
- [13] Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosogawa T et al. Chronic pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17 060
- [14] Mayerle J, Hoffmeister A, Werner J et al. Clinical Practice Guideline: Chronic pancreatitis – definition, etiology, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110 (22): 387–393
- [15] Mayerle J, Stier A, Lerch MM, Heidecke CD. Chronic pancreatitis. *Diagnosis and treatment. Chirurg* 2004; 75 (7): 731–747; quiz 748
- [16] Mihaljevic AL, Kleeff J, Friess H et al. Surgical approaches to chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22 (1): 167–181
- [17] Ramesh H. Proposal for a new grading system for chronic pancreatitis: the ABC system. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 67–70

- [18] Ruckert F, Brüssig T, Kuhn M et al. Malignancy in chronic pancreatitis: analysis of diagnostic procedures and proposal of a clinical algorithm. *Pancreatology* 2013; 13 (3): 243–249
- [19] Ruckert F, Distler M, Hoffmann S et al. Quality of life in patients after pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2011; 15 (7): 1143–1150
- [20] Ruckert F, Kersting S, Fiedler D et al. Chronic pancreatitis: early results of pancreaticoduodenectomy and analysis of risk factors. *Pancreas* 2011; 40 (6): 925–930
- [21] Schneider A, Lohr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 2007; 42 (2): 101–119
- [22] Shrikhande SV, Kleeff J, Friess H, Buchler MW. Management of pain in small duct chronic pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2006; 10 (2): 227–233
- [23] Siegmund E, Lohr JM, Schuff-Werner P. The diagnostic validity of non-invasive pancreatic function tests—a meta-analysis. *Z Gastroenterol* 2004; 42 (10): 1117–1128

1.2.17 Wichtige Internetadressen

- Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V.: AdP – Bauchspeicheldrüsenerkrankte: www.bauchspeicheldruese-pankreas-selbsthilfe.de
- Tumoren und Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse e. V.: TEB-Selbsthilfe (bisher TEB e. V. Selbsthilfegruppe): <http://www.teb-selbsthilfe.de>
- Pankreas-Selbsthilfegruppe in Norddeutschland e. V.: www.pankreas-selbsthilfegruppe.de
- Deutsche Pankreashilfe e. V.: <https://www.pankreas-hilfe.de>
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten: www.dgvs.de
- Deutscher Pankreasclub e. V.: <http://pankreasclub.de>
- Europäischer Pankreasclub: <https://www.european-pancreaticclub.org>
- Internationaler Pankreasclub: <http://internationalpancreatology.org>
- Lustgarten-Stiftung: <https://lustgarten.org>

2 Benigne Tumoren

2.1 Adenom der Papilla Vateri

M. Brunner, G.F. Weber, J. Siebler, R. Grützmann

2.1.1 Steckbrief

Adenome der Papilla Vateri stellen den Großteil aller Papillentumoren dar, wobei Papillentumoren mit einem Anteil von etwa 0,2% aller gastrointestinalen Tumoren selten sind. Papillenadenome werden zu etwa gleichen Teilen als Zufallsbefund oder durch Symptome, welche meist durch eine Obstruktion von Ductus choledochus und/oder Ductus pancreaticus entstehen, diagnostiziert. Die grundlegende diagnostische Einschätzung von Papillenadenomen beruht auf der Endoskopie in Kombination mit der Histologie. Da sich aus Papillenadenomen über die Adenom-Karzinom-Sequenz Papillenkarcinome entwickeln können, sollten alle Papillenadenome entfernt werden. Meist gelingt dies mittels endoskopischer Exzision. Ist eine endoskopische Abtragung nicht möglich, ist eine transduodenale Papillenresektion indiziert.

2.1.2 Synonyme

Papillenadenom, Papillentumor, Papillary Adenoma, Papillary Tumor.

2.1.3 Keywords

Papillentumor, Papillenadenom, endoskopische Papillenresektion, transduodenale Papillenresektion, Pankreas-kopfresektion.

2.1.4 Definition

- Hauptgallengang (Ductus choledochus) und Pankreasgang (Ductus pancreaticus major) vereinigen sich meist in einem kurzen gemeinsamen Ausführungsgang (Ampulla Vateri) und münden in der Papilla Vateri in das Duodenum (► Abb. 2.1).
- Ductus choledochus und Ductus pancreaticus sind mit einreihigem Zylinderepithel ausgekleidet und die Papilla Vateri ist von intestinaler Schleimhaut bedeckt. Daher können sich im Bereich der Papilla Vateri histologisch unterschiedliche Tumoren entwickeln.

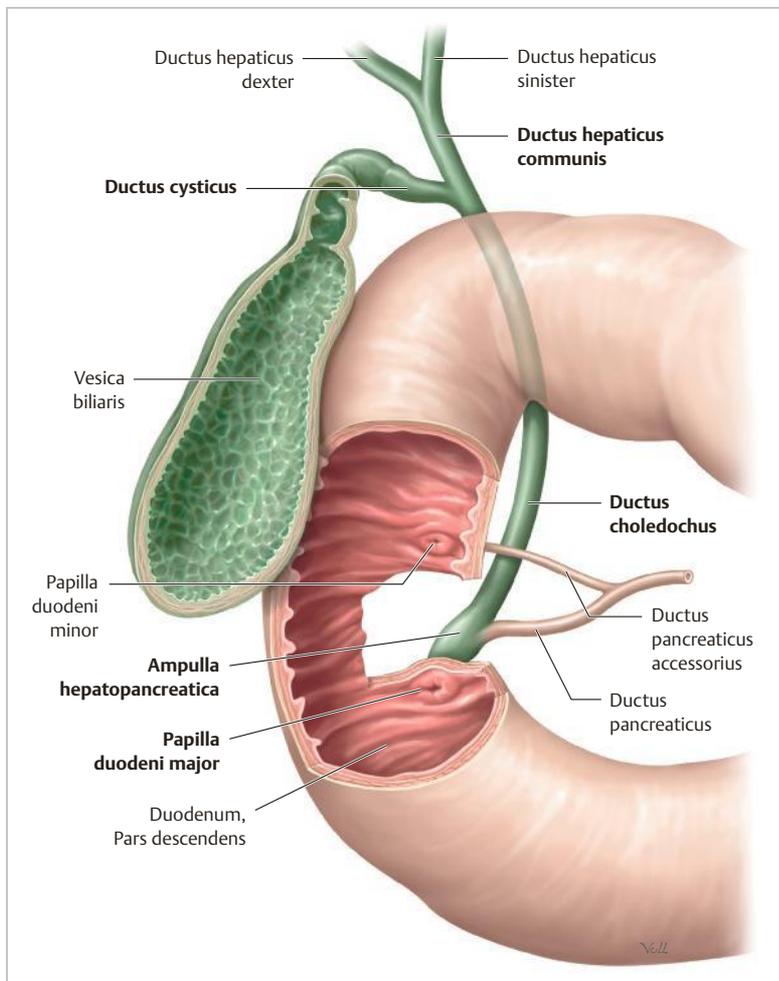


Abb. 2.1 Papillenadenom. Anatomie der Papillenregion. (Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus. LernAtlas der Anatomie. Innere Organe. Illustrationen von Voll M. und Wesker K. 5. Aufl. Stuttgart: © 2018. Thieme. All rights reserved.)

- Intestinal differenzierte Papillenadenome stellen die häufigsten Papillentumoren dar.

2.1.5 Epidemiologie

Häufigkeit

Papillentumoren sind mit ca. 0,2% aller gastrointestinalen Tumoren selten. Etwa 70–80% aller Papillentumoren stellen intestinale Papillenadenome dar. In Autopsiestudien wurden Prävalenzen für Papillenadenome zwischen 0,04 und 0,12% beschrieben.

Altersgipfel

Das mittlere Patientenalter bei Entstehung von Papillenadenomen liegt bei etwa 65 Jahren.

Geschlechtsverteilung

Es ist keine Geschlechterpräferenz bekannt.

Prädisponierende Faktoren

Genetische Faktoren/Syndrome: FAP (familiäre adenomatöse Polyposis), HNPCC (hereditäres nicht polypöses kolorektales Karzinom), Muir-Torre-Syndrom, Gardner-Syndrom.

2.1.6 Ätiologie und Pathogenese

- Papillenadenome entstehen meist sporadisch.
- Aufgrund der Adenom-Karzinom-Sequenz stellen Papillenadenome prä-maligne Läsionen dar. Die Papilla Vateri ist zudem durch die Exposition gegenüber aggressiven Gallen-, Pankreas- und Magensekreten besonders hinsichtlich einer Karzinomentwicklung gefährdet.
- Eine erhöhte Inzidenz von Papillenadenomen sowie ein erhöhtes Rezidivrisiko liegen bei einigen genetisch determinierten Syndromen wie der FAP vor. Bei Adenomen im Duodenum, die auch die Papille mit einbeziehen können, ist ein differenziertes Vorgehen notwendig (► Tab. 2.1).

Cave



Durch die Adenom-Karzinom-Sequenz entwickeln sich aus etwa 5% aller Papillenadenome invasive Karzinome.

2.1.7 Klassifikation und Risikostratifizierung

Morphologisch können Adenome folgendermaßen klassifiziert werden:

- tubulär
- villös
- tubulovillös

2.1.8 Symptomatik

- am häufigsten asymptomatisch (in ca. 50%)
- Symptome können aufgrund der Lokalisation schon früh auftreten:
 - Ikterus: in ca. 30%
 - Pankreatitis: in ca. 20%
 - Schmerzen: in ca. 20%

Cave



Bei Vorliegen eines schmerzlosen Ikterus im Rahmen eines unklaren Papillentumors liegt häufiger ein Papillenkarzinom als ein Papillenadenom vor.

2.1.9 Diagnostik

Meist werden Papillenadenome als Zufallsbefund im Rahmen einer Routine-Endoskopie entdeckt. Die übrigen Papillenadenome werden aufgrund einer gezielten Diagnostik bei Vorliegen von Symptomen diagnostiziert.

Tab. 2.1 Spigelman-Klassifikation von Duodenaladenomen (Datenquelle: [11]).

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Anzahl der Polypen	1–4	5–20	> 20
max. Polypengröße (mm)	1–4	5–10	> 10
intraepitheliale Neoplasie	niedriggradig	mittelgradig	hochgradig
Histologie	tubulär	tubulovillös	villös

Stadium 0: 0 Punkte

Stadium I: 4 Punkte; Kontrolle alle 3 Jahre, ggf. Polypektomie

Stadium II: 5–6 Punkte; bei Patienten < 40 Jahren Kontrolle alle 3 Jahre, ggf. Polypektomie; bei Patienten ≥ 40 Jahren wie Stadium III

Stadium III: 7–8 Punkte; jährliche Kontrolle, ggf. Polypektomie

Stadium IV: 9–12 Punkte; Operation

Diagnostisches Vorgehen

- Primäres Diagnostikum zur Abklärung eines unklaren Papillentumors stellt die Endoskopie dar.
- Bei Papillenadenomen über 1 cm oder Auffälligkeiten (z. B. einer unregelmäßigen Begrenzung oder Oberfläche, Kontaktvulnerabilität) sollte zudem zur lokalen Ausdehnungsdiagnostik bevorzugt eine Endosonografie, alternativ eine MRT mit MRCP oder eine Abdomen-CT erfolgen. Die Aussagekraft der genannten diagnostischen Verfahren ist jedoch bezüglich der Dignität limitiert.
- Bei endoskopisch abtragbaren Papillentumoren sollte daher eine endoskopische Exzision erfolgen, da diese die optimale Biopsie des Tumors darstellt und ein differenziertes weiteres Vorgehen ermöglicht (► Abb. 2.2).
- Bei endoskopisch nicht abtragbaren Papillentumoren sollte eine Biopsie des Tumors entnommen werden. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass lediglich in 62–85% der Fälle eine korrekte Aussage zur Dignität getroffen werden kann; entweder sind die entnommenen

Biopsieproben nicht repräsentativ oder ein fokales Karzinom innerhalb des Papillentumors wird nicht erfasst. Zudem ist manchmal die richtige Einordnung der Dignität anhand von kleinen Biopsien auch für erfahrene Pathologen schwierig.

M!

Merke

Bei endoskopisch exzidierbaren Papillentumoren stellt die endoskopische Papillenresektion eine optimale Biopsie dar und bildet den Ausgangspunkt für ein differenziertes weiteres Prozedere.

Anamnese

In der Anamnese sollten potenzielle Symptome einer Papillenraumforderung (Ikterus, Schmerzen, B-Symptomatik) eruiert werden.

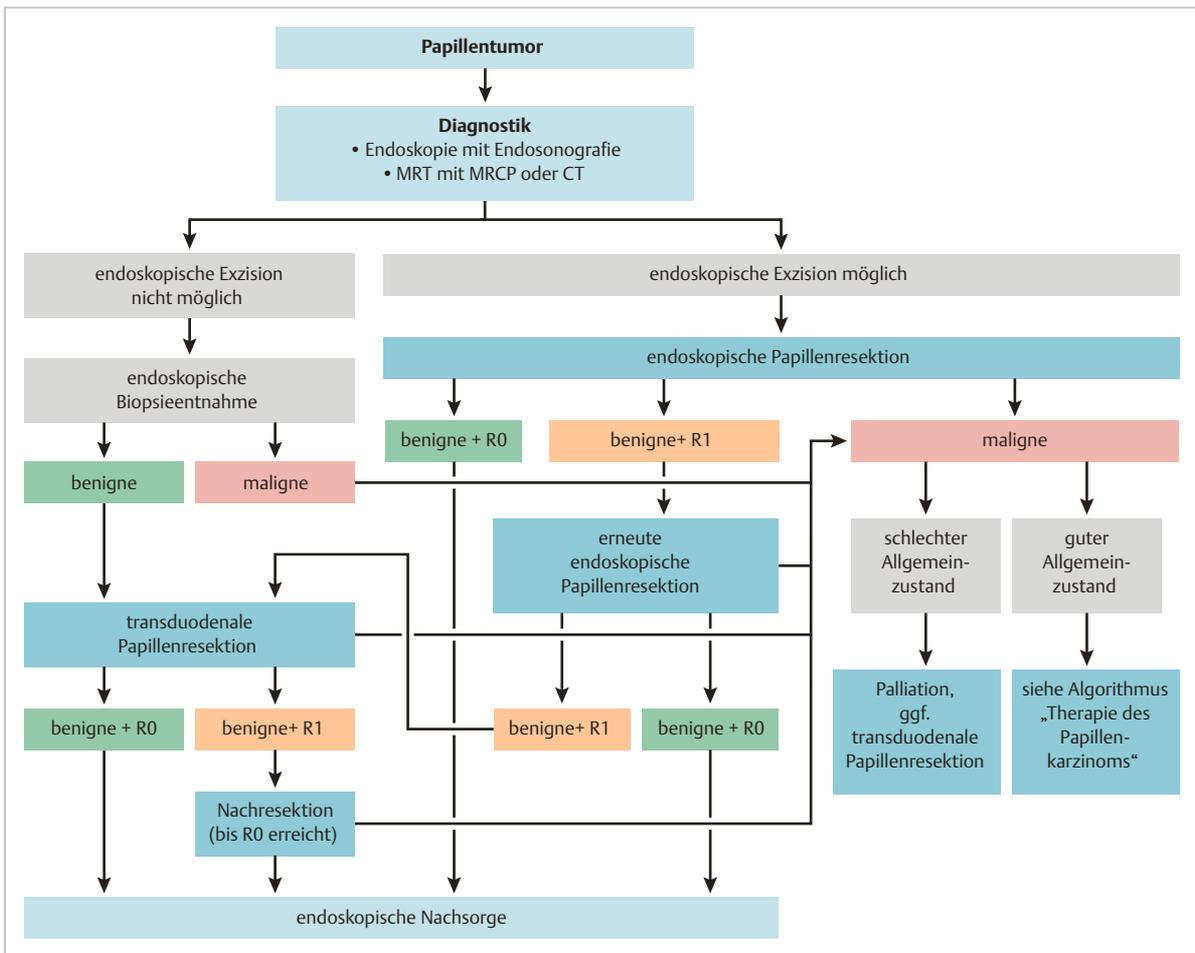


Abb. 2.2 Papillenadenom. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei unklaren Papillentumoren.

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung kann keinen direkten Mehrwert hinsichtlich der Diagnosestellung eines Papillenadenoms leisten, allerdings vorhandene Symptome (Ikterus, Schmerzen) detektieren, die zu einer weiteren Abklärung führen sollten.

Labor

- Bei Obstruktion des Gallengangs durch ein Papillenadenom können erhöhte Cholestaseparameter (γ -GT = Gamma-Glutamyltranspeptidase, AP = alkalische Phosphatase, Bilirubin), bei Vorliegen einer Cholangitis erhöhte Infektionsparameter (Leukozyten, CRP = C-reaktives Protein) festgestellt werden.
- Im Rahmen einer durch eine Verlegung des Pankreasgangs verursachten Pankreatitis sind üblicherweise erhöhte Infektionsparameter sowie erhöhte Pankreaswerte (Amylase und Lipase) vorhanden.
- Insgesamt sind die genannten laborchemischen Veränderungen hinsichtlich der Diagnostik eines Papillenadenoms unspezifisch, bedingen aber eine weitere Ursachenabklärung.

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

Eine abdominelle Sonografie kann unter differenzialdiagnostischen Aspekten durchgeführt werden, kann allerdings meist keinen zusätzlichen diagnostischen Mehrwert leisten.

Endosonografie

- Die Endosonografie stellt das sensitivste Verfahren zur Beurteilung der lokalen Ausbreitung eines Papillentumors dar und sollte daher bei allen Papillenadenomen > 1 cm sowie bei Malignitätsverdacht oder sonstigen Auffälligkeiten (endoskopisch auffällige Begrenzung oder Oberfläche, Kontaktvulnerabilität) durchgeführt werden.
- Insbesondere ist die Beurteilung der intraduktalen Ausdehnung eines Papillentumors in den Ductus choledochus bzw. Ductus pancreaticus entscheidend, da dies einen relevanten Einfluss auf die Therapie (endoskopische Resektion vs. Operation) hat.
- Zudem können lokale Lymphknoten in der Endosonografie beurteilt werden, welche bei Vergrößerung einen Hinweis auf Malignität geben.

CT

- Die Durchführung einer CT ist im Rahmen eines unklaren Papillentumors sinnvoll, um andere Differenzialdiagnosen (insbesondere maligne Prozesse) zu detektieren und ggf. die Größenausdehnung des Papillentumors beurteilen zu können.

- Bei malignen Papillentumoren stellt die CT den Goldstandard zum Staging dar (Kap. 3.2).
- Bei kleineren Papillenprozessen kann allerdings der Lokalbefund meist nicht beurteilt werden.

MRT

- Die MRT stellt eine alternative Methode zur lokalen Ausbreitungsdiagnostik dar, führt aber meist nicht zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens.

MRCP

- Eine Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikografie (MRCP) kann durch eine hervorragende Darstellung der Gangsysteme (Ductus choledochus und Ductus pancreaticus) diagnostische Zusatzinformationen zur Durchführung einer adäquaten Therapie leisten.

Instrumentelle Diagnostik

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

- Die endoskopische Beurteilung eines Papillentumors bildet die Grundlage der diagnostischen und therapeutischen Kette, wenngleich diese nicht sicher zwischen Adenom, Karzinom oder sonstiger Pathologie unterscheiden kann (► Abb. 2.3).
- Die endoskopische Beurteilbarkeit eines Papillentumors kann allerdings mittels Seitblickendoskop, Weißlichtendoskopie oder Chromoendoskopie verbessert werden (► Abb. 2.3b). Mit Hilfe dieser modernen Verfahren kann die Dignität gut eingeschätzt werden.
- Endoskopische Kriterien für benigne Läsionen sind:
 - unauffällige Begrenzung
 - intakte Oberfläche
 - fehlende Kontaktvulnerabilität
- Zudem kann endoskopisch eine Biopsie erfolgen. Allerdings ist die diagnostische Wertigkeit dieser, wie bereits erwähnt, deutlich eingeschränkt.
- Aufgrund der limitierten Aussagekraft aller diagnostischen Verfahren stellt die endoskopische Exzision von Papillentumoren mit anschließender histologischer Untersuchung das beste diagnostische Verfahren und zudem häufig bereits die adäquate Therapie von Papillentumoren dar.

Koloskopie

Patienten mit sporadischem Papillenadenom weisen ein erhöhtes Risiko für kolorektale Neoplasien auf und sollten daher eine Vorsorgekoloskopie durchführen lassen.

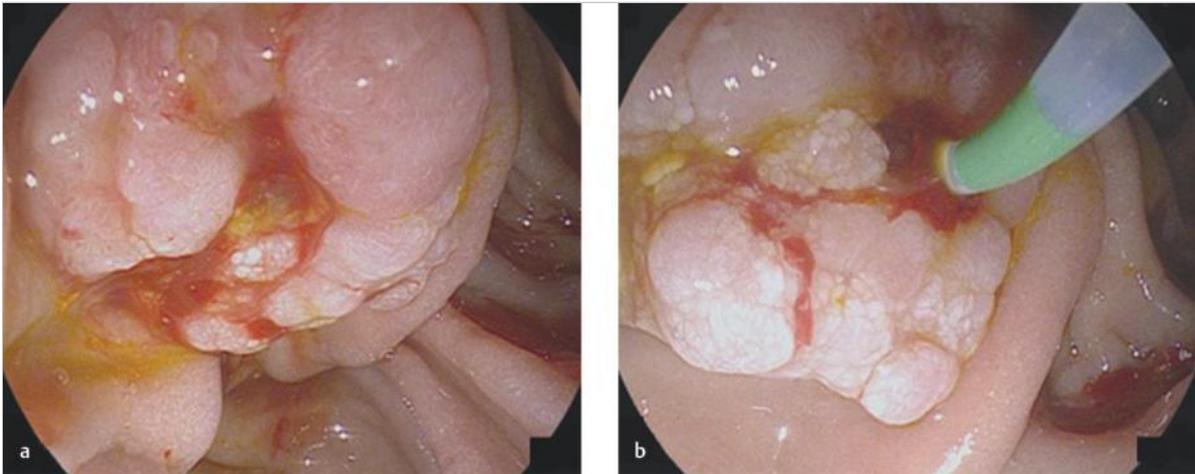


Abb. 2.3 Papillenadenom. Endoskopische Darstellung eines exophytischen Papillenadenoms.

- a Normale endoskopische Darstellung.
b Seitblickendoskopie.

Endoskopische retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP)

Eine Darstellung beider Gangsysteme (Ductus choledochus und pancreaticus) mittels ERCP kann zur Beurteilung der Ausbreitung in die periampullären Gangsysteme erfolgen, falls dies mittels Endosonografie und/oder MRCP nicht ausreichend gelingt. Dies kann für die Entscheidung hilfreich sein, ob eine endoskopische oder eine chirurgische Resektion erfolgen sollte. Allerdings birgt eine ERCP Risiken wie das Auftreten einer Pankreatitis, Blutung oder Perforation, sodass diese nur bei therapeutischer Absicht und nicht rein zur diagnostischen Darstellung eingesetzt werden sollte.

Präoperative Bilirubinämie

- Tumoren im Pankreaskopfbereich (Pankreaskopfkarzinom, Gallengangkarzinom, Duodenalkarzinom, Ampullenkarzinom, Papillenadenom, chronische Pankreaskopfpankreatitis, u. a.) sind nicht selten durch das Vorliegen einer Galleabflussstörung mit einer Hyperbilirubinämie vergesellschaftet. Klinisch zeigt sich dies durch das Vorliegen eines Ikterus.
- Zahlreiche Studien haben verglichen, ob für Patienten mit einer Hyperbilirubinämie die präoperative Einlage eines Gallengangstents im Vergleich zu einer direkten Operation von Vorteil ist. Eine große Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 hat sechs randomisiert kontrollierte Studien zusammengefasst und konnte zeigen, dass die präoperative Einlage eines Gallengangstents sogar mit einer höheren Morbidität im Vergleich zur direkten zeitnahen Operation einhergeht.
- Andererseits zeigen Studien, dass ein Serumbilirubinwert über 15 mg/dl mit einer signifikant höheren Morbidität und Mortalität bei Pankreaseingriffen assoziiert ist.

- Entscheidender Vorteil einer präoperativen Entlastung des Gallengangs-systems ist eine Verbesserung der Leberfunktion und damit des Gesamtzustandes der Patienten.
- In manchen Fällen kann die durch eine Stenteinlage ausgelöste Inflammation und Fibrose das chirurgische Vorgehen allerdings erschweren.
- Unser Vorgehen bei präoperativer Hyperbilirubinämie bei Galleabflussstörung aufgrund von resektablen Pankreaskopftumoren ist in ► Abb. 2.4 dargestellt.
- Die primäre zeitnahe Operation ohne vorherige Gallengangstenteinlage stellt bei Patienten mit einem Serumbilirubin < 15 mg/dl, normaler Leberfunktion und der Möglichkeit einer zeitnahen Operation die Therapie der Wahl dar.
- Bei Patienten mit einem Serumbilirubin von über 15 mg/dl – insbesondere bei reduziertem Allgemeinzustand und eingeschränkter Leberfunktion – oder bei fehlender Durchführbarkeit einer zeitnahen Operation sollte präoperativ eine Entlastung des Gallengangs-systems mittels endoskopischer Platzierung eines Gallengangstents durch eine endoskopische retrograde Cholangiografie (ERC) erfolgen. Bei fehlender Möglichkeit einer ERC mit Stenteinlage oder frustraner ERC stellt eine interventionelle perkutane transhepatische Cholangiodrainage (PTCD) eine hervorragende Alternative zur ERC und Stenteinlage dar [2], [9].

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Die histologische Begutachtung der meist endoskopisch entnommenen Proben (Papillenexzidat oder Biopsie) nimmt eine entscheidende Bedeutung im diagnostischen

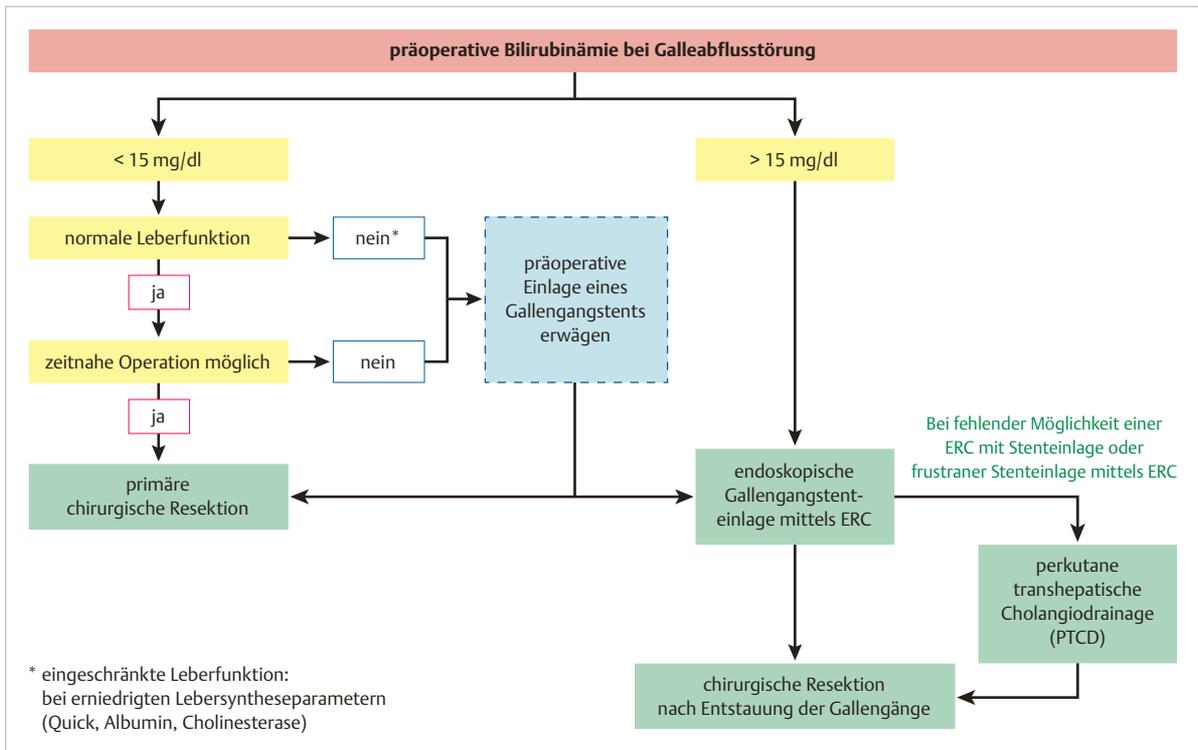


Abb. 2.4 Vorgehen bei präoperativer Hyperbilirubinämie.

Algorithmus ein und bildet mit die Grundlage für das weitere therapeutische Vorgehen (► Abb. 2.2). Die histologische Begutachtung von Papillenneoplasien erfordert eine besondere Expertise. Zudem können Bürstenzytologien aus ampullären Gangabschnitten bei der Diagnostik hilfreich sein.

Cave



Ein definitives histologisches Ergebnis ist letztendlich erst anhand eines endoskopisch oder chirurgisch komplett resezierten Präparats möglich.

Intraoperative Diagnostik

Eine intraoperative pathologische Schnellschnittuntersuchung des Papillentumors nach erfolgter Papillenresektion ist obligat, um entsprechend der Dignität und dem Resektionsstatus (R-Status) das endgültige Resektionsausmaß festzulegen (siehe ► Abb. 2.2).

2.1.10 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnostisch ist die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Papillenprozessen essenziell, da sich hieraus 2 grundlegend verschiedene Therapiealternativen ergeben (► Tab. 2.2):

- Bei benignen Prozessen steht die endoskopische Therapie im Vordergrund.

Tab. 2.2 Differenzialdiagnosen von Papillenadenomen.

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
Papillenkarcinom	25 % aller Papillentumoren; stellt die wichtigste und eine therapieentscheidende Differenzialdiagnose dar; siehe Kap. 3.2
Hämangiom	selten
Hamartom	selten
Lymphom	selten
Melanom	selten
neuroendokrine Tumoren	selten

- Maligne Papillentumoren erfordern eine adäquate onkologische Resektion mittels partieller Pankreatikoduodenektomie.

2.1.11 Therapie

Merke



Grundlage für eine differenzierte und angemessene Therapie bildet eine adäquate Diagnostik (► Abb. 2.2).

Therapeutisches Vorgehen

Da Papillenadenome aufgrund der bekannten Adenom-Karzinom-Sequenz prä-maligne Läsionen darstellen, sollten alle Papillenadenome komplett entfernt werden. Ausnahmen bilden asymptomatische, makroskopisch unauffällige Adenome unter 5 mm, welche zunächst aufgrund ihres geringen malignen Potenzials beobachtet werden können.

Merke



Aufgrund des malignen Potenzials eines Papillenadenoms (Adenom-Karzinom-Sequenz) ist das Ziel einer jeden Therapie die R0-Resektion.

Grundsätzlich gibt es zur Entfernung von Papillenadenomen 2 wichtige Methoden:

- die endoskopische Exzision
- die operative transduodenale Papillenresektion

Aufgrund einer geringeren Morbidität und Mortalität stellt heutzutage die endoskopische Exzision aller endoskopisch abtragbaren Papillenadenome den Standard dar. Bei endoskopisch nicht abtragbaren Papillenadenomen oder endoskopisch fehlender Erreichbarkeit einer R0-Situation ist ein operatives Vorgehen indiziert.

Entscheidende Kriterien für die Verfahrenswahl sind (► Tab. 2.3):

- **Größe der Papillenläsion:** Papillenadenome bis 2 cm Größe gelten als endoskopisch gut angehend und können meist en bloc abgetragen werden. Papillenadenome zwischen 2 und 3 cm können meist auch endoskopisch abgetragen werden, allerdings nur mittels Piecemeal-Technik.
- **Intraduktales Wachstum:** Ein intraduktales Adenomwachstum bis 0,5 cm kann für das endoskopische Vorgehen toleriert werden. Besser sollte bei intraduktalem Wachstum eine chirurgische Therapie erfolgen.

Tab. 2.3 Verfahrenswahl bei Papillenadenomen.

Einteilung	Verfahren
makroskopisch unauffällige Adenome bis 3 cm Größe	endoskopische Papillenresektion
endoskopisch nicht abtragbare Adenome	transduodenale Papillenresektion
Adenome über 3 cm Größe und/oder intraduktalem Wachstum	transduodenale Papillenresektion
Adenome mit Malignität bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand oder bei palliativen Patienten	transduodenale Papillenresektion
Adenome mit Malignität	onkologische partielle Pankreatikoduodenektomie (Kap. 6.1 und Kap. 6.2)

- **Klinisch oder histologisch Hinweise für Malignität:** Bei fehlenden Zeichen von Malignität ist das endoskopische Verfahren zu bevorzugen.
- **Alter und klinischer Zustand des Patienten:** Bei reduziertem Allgemeinzustand von Patienten kann trotz des Vorliegens von Malignität ein nicht onkologisches, reduziertes operatives Vorgehen sinnvoll sein.

Bei Vorliegen von Malignität stellt die onkologische partielle Pankreatikoduodenektomie die Methode der Wahl dar (Kap. 3.2).

Interventionelle Therapie

Die interventionelle Therapie beinhaltet die endoskopische Therapie.

- Indikationen sind:
 - Papillenadenome ohne Anhalt für Malignität
 - periampulläre Duodenaladenome ohne Anhalt für Malignität
- Die Technik der endoskopischen Papillenresektion ist bisher wenig standardisiert:
 - Die häufigste Form der endoskopischen Abtragung eines Papillentumors besteht in einer Abtragung mittels Diathermieschlinge ohne vorheriges „Lifting“. Es bestehen allerdings keine Standards zu Schlingenart, -form und -größe sowie zur Abtragungsart.
 - Wenn möglich, sollte die Resektion aufgrund der Vorteile einer kürzeren Eingriffszeit, weniger Koagulationsschäden und einer besseren pathologischen Beurteilbarkeit en bloc erfolgen. Gerade bei Adenomen über 2 cm müssen diese allerdings häufig mittels Piecemeal-Technik abgetragen werden. Bei größeren Befunden sind teilweise mehrere Sitzungen zur kompletten Exzision notwendig.

- Aufgrund des postinterventionellen Risikos einer Abflussstörung aus dem Pankreasgangsystem mit potenziell folgender Pankreatitis sollte vor oder nach endoskopischen Papillenresektionen eine protektive Stentversorgung des Ductus pancreaticus erfolgen.
- Eine komplette endoskopische Abtragung von Papillentumoren gelingt in 46–93 % der Fälle, wobei eine Adenomausbreitung in das Gallengang- oder Pankreasgangsystem sowie sehr große Läsionen mit einer deutlich niedrigeren Erfolgsrate vergesellschaftet sind.
- Das Rezidivrisiko nach vollständiger Exzision schwankt zwischen 9 und 74%. Bei inkompletter Resektion von Papillenläsionen sowie bei Rezidiven sollte zunächst eine wiederholte endoskopische Abtragungsmöglichkeit evaluiert werden.
- Die Morbidität nach endoskopischer Papillenresektion liegt zwischen 8 und 27%. Die häufigsten Komplikationen stellen eine postinterventionelle akute Pankreatitis, Blutungen, eine Cholangitis oder eine Perforation dar. Langfristig kann sich in bis zu 8 % der Fälle eine Papillenstenose ausbilden.

Strahlentherapie

Bei malignen Papillentumoren kann selten eine kombinierte Radiochemotherapie indiziert sein (Kap. 3.2).

Pharmakotherapie

Bei malignen Papillentumoren kann eine Chemotherapie sowohl in neoadjuvanter als auch in adjuvanter Intention indiziert sein (Kap. 3.2).

Operative Therapie

Transduodenale Papillenresektion

- Indikationen:
 - endoskopisch nicht abtragbare Papillenadenome
 - Papillenadenome mit Risikofaktoren (Größe > 3 cm, intraduktales Wachstum)
 - ggf. in palliativer Intention oder bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, welche für eine partielle Pankreatikoduodenektomie nicht geeignet sind, auch bei Papillenadenomen mit Malignität
- Lagerung: überstreckte Rückenlage
- Zugangswege:
 - rechts-subkostaler Oberbauchquerschnitt
 - mediane Längslaparotomie

Merke

Bei deutlich erhöhtem Bilirubin (> 15 mg/dl) und normaler Leberfunktion sollte eine zeitnahe Resektion ohne ERCP/Stent durchgeführt werden!



Merke

Bei deutlich erhöhtem Bilirubin (> 15 mg/dl) und normaler Leberfunktion ohne zeitnahe Möglichkeit einer Resektion sowie bei Hyperbilirubinämie mit Leberfunktionseinschränkung ist präoperativ ein transpapillärer Stent, ggf. eine transhepatische Galleableitung (PTCD) indiziert!



Die transduodenale Papillenresektion kann in folgende 5 Schritte unterteilt werden (► Abb. 2.5):

1. Exploration und Kocher-Manöver:
 1. Initial sollte vor Beginn der lokalen Präparation eine Exploration des Abdomens, insbesondere der Leber und des Peritoneums, zum Ausschluss einer Metastasierung erfolgen. Zur Beurteilung des Lokalbefunds sowie des restlichen Pankreas und der Leber kann eine intraoperative Sonografie hilfreich sein.
 2. Anschließend wird die rechte Kolonflexur und das Duodenum mittels Kocher-Manöver mobilisiert, um eine adäquate Darstellung des Duodenums zu erhalten.
2. Duodenotomie und Exposition der Papille:
 1. Liegt ein größerer Papillentumor vor oder wurde präoperativ ein Stent in den Ductus choledochus eingelegt, gelingt die Identifikation der Papilla Vateri meist eindeutig.
 2. Bei kleineren Tumoren oder Vorliegen von Veränderungen im Pankreaskopf nach Voroperationen oder abgelaufener Pankreatitis gestaltet sich die Lokalisation der Papilla Vateri oftmals schwierig.

Tipps und Tricks

Bei unsicherer intraoperativer Lokalisation der Papilla Vateri kann vor Durchführung der Duodenotomie eine Cholezystektomie oder alternativ eine Choledochotomie hilfreich sein, um mittels Sondierung des Zystikusstumpfes und/oder des Ductus choledochus die Papilla Vateri eindeutig identifizieren zu können.

3. Ein weiterer Vorteil einer simultanen Cholezystektomie besteht in einem reduzierten Risiko einer postoperativen ascendierenden Cholezystitis bei postoperativ nicht mehr vorhandener Sphinkterfunktion des Sphincter Oddi.
4. Nach eindeutiger Identifizierung der Papilla Vateri wird auf Höhe der Papille eine längsverlaufende oder alternativ S-förmige Duodenotomie durchgeführt. Dadurch werden die Papilla Vateri und der Papillentumor exponiert. Das Vorlegen von Haltefäden an der Duodenalwand kann zu einer Verbesserung der Übersichtlichkeit im Rahmen der Exzision führen.

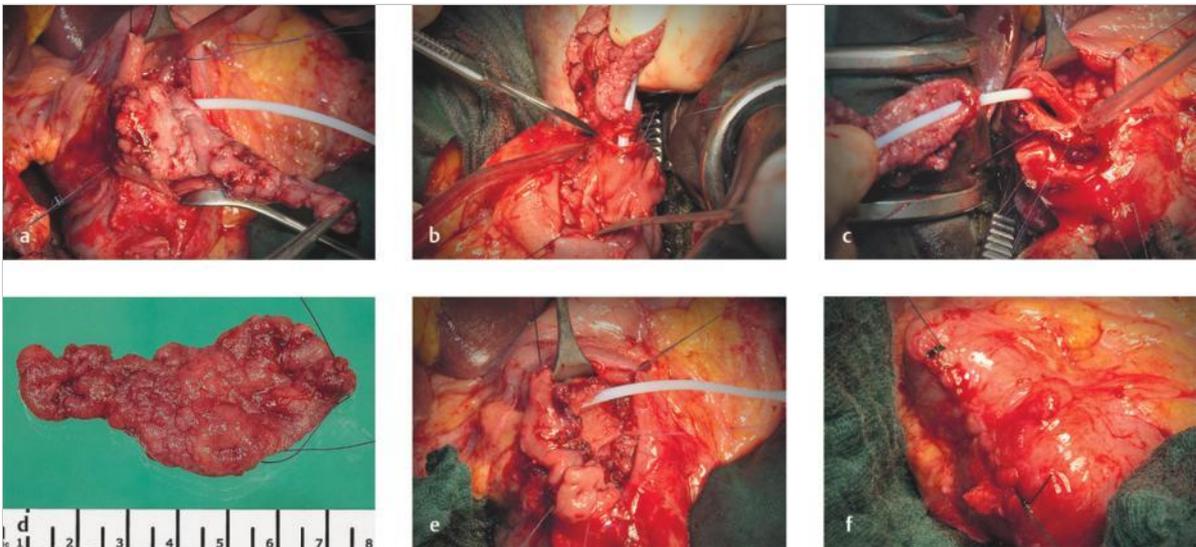


Abb. 2.5 Papillenadenom. Wichtige Operationsschritte im Rahmen einer transduodenalen Papillenresektion.

- Nach erfolgter Duodenotomie ist eine adäquate Exposition mittels Aufspannen der Duodenalwand mit Haltefäden und Sondierung der Papille für eine adäquate Festlegung der Resektionsgrenzen essenziell.
- Die Absetzung des Papillentumors Richtung Ductus choledochus und Ductus pancreaticus sollte mittels Skalpell erfolgen, um eine adäquate histopathologische Begutachtung, welche entscheidend für das Ausmaß des operativen Eingriffs ist, zu gewährleisten.
- Nach kompletter Exzision folgt die Rekonstruktionsphase.
- Adenompräparat nach transduodenaler Papillenresektion.
- Ductus choledochus und Ductus pancreaticus werden nach erfolgter Resektion und fehlendem Nachweis von Malignität in der histologischen Schnellschnittuntersuchung mittels Einzelknopfnähten mit PDS6-0 wieder in das Duodenum reinsertiert.
- Zuletzt wird die Duodenotomie mittels fortlaufender Naht verschlossen.

3. Exzision der Papille/des Papillentumors:

- Nach adäquater Exposition der Papillenregion erfolgt eine schrittweise Exzision des Papillentumors mit einem zirkumferenziellen Sicherheitsabstand von 5–10 mm.

Tipps und Tricks



Zur weiteren Verbesserung der Exposition des Papillentumors sowie zur Vermeidung einer intraoperativen Unübersichtlichkeit des Situs durch mukosale Blutungen der Duodenalschleimhaut ist vor Inzision der duodenalen Mukosa die submukosale Injektion von verdünnter Adrenalinlösung (1:100 000) sinnvoll.

- Die Exzisionstiefe hängt von der prä- und intraoperativ festgestellten Infiltrationstiefe des vorliegenden Befundes ab. Bei tieferen Läsionen ist eine Vollwandexzision ggf. unter Mitnahme von Teilen des Gangsystems oder der Pankreaskapsel notwendig.
- Zur besseren pathologischen Beurteilbarkeit der Gangabsetzungsänder durch fehlende Koagulationsschäden ist eine Durchtrennung der Ductus choledochus und pancreaticus mit dem Skalpell oder

der Schere sinnvoll. Nach vollständiger Exzision eines Papillentumors sollte dieser nach eindeutiger Markierung der Resektionsränder unbedingt zur histologischen Schnellschnittuntersuchung versandt werden.

- Bei benignem Dignität kann bei vollständiger Entfernung des Befundes (R0) mit der Rekonstruktion begonnen werden. Bei R1-Situation sollte eine Nachresektion bis zum Erreichen einer R0-Situation durchgeführt werden.
- Bei Vorliegen von Malignität ist, sofern es der Allgemeinzustand und die Komorbiditäten des Patienten zulassen, eine onkologische partielle Pankreatikoduodenektomie mit entsprechender Lymphadenektomie indiziert.
- Rekonstruktion der Papillenregion:
 - Die Rekonstruktion nach Papillenresektion ist abhängig vom Resektionsausmaß und der Anatomie des Patienten.
 - Bei submukosalen Resektionen werden die Mukosa- und Submukosaränder des Duodenums und der Papille mittels Einzelknopfnähten (PDS5-0 oder 6-0) adaptiert.
 - Bei tieferen Resektionen erfolgt eine Reinsertation der Ductus choledochus und pancreaticus in das Duodenum. Hierzu wird zunächst die Hinterwand

der beiden Gänge mittels Einzelknopfnähten (PDS5-0 oder 6-0) verbunden und anschließend der vereinte Gangkomplex an das Duodenum anastomosiert. Selten sind separate Anastomosen von Ductus choledochus und pancreaticus mit dem Duodenum notwendig.

Tipps und Tricks



Bei schwieriger Anastomosierung des Ductus choledochus und des Ductus pancreaticus mit dem Duodenum kann eine Schienung der Gänge mittels intraluminaler Stents zur Vorbeugung von Insuffizienzen oder die Ableitung der Gallenflüssigkeit mittels T-Drainage hilfreich sein.

5. Verschluss der Duodenotomie und Drainageeinlage:
 1. Zuletzt wird die Duodenotomie mittels einreihiger fortlaufender Naht (z. B. Vicryl 3-0 oder PDS 4-0) verschlossen.
 2. Zur frühzeitigen Erkennung von Insuffizienzen sowie zur Entlastung des Duodenums können die Einlage einer Robinson-Drainage sowie einer bis in das Duodenum platzierten weichen Magensonde sinnvoll sein.
- Mögliche Komplikationen:
 - Insuffizienz der Reinsertion des Ductus choledochus und/oder des Ductus pancreaticus
 - Stenose der Reinsertion des Ductus choledochus und/oder des Ductus pancreaticus → rezidivierende Cholangitiden
 - Insuffizienz der Duodenotomie
 - Nachblutung
- Vergleich mit der endoskopischen Papillenresektion (► Tab. 2.4):
 - tendenziell höhere Morbidität und Mortalität
 - niedrigeres Rezidivrisiko

Tab. 2.4 Vergleich von endoskopischer und chirurgischer transduodener Papillenresektion.

	endoskopische Papillenresektion	transduodenale Papillenresektion
Rezidivrate	9–74 %	0–20 %
Morbidität	8–27 %	8–75 %
Mortalität	0 %	0–3 %

Partielle Pankreatikoduodenektomie

Indikationen:

- bei Malignitätsnachweis
- endoskopisch und mittels transduodener Papillenresektion nicht komplett (R1 oder R2) entfernbare Papillenadenome

Lagerung, Zugangsweg, Operationsschritte und Komplikationen siehe Kap. 6.1 und Kap. 6.2.

2.1.12 Nachsorge

Um Rezidive frühzeitig zu erkennen, ist eine individuell angepasste Nachsorge obligat. Dies gilt sowohl für endoskopisch als auch für operativ entfernte Papillenadenome. Empfohlen wird eine endoskopische Nachsorge nach 3, 6 und 12 Monaten postinterventionell sowie im Anschluss jährlich.

2.1.13 Verlauf und Prognose

Bei benignen komplett abtragbaren Papillenadenomen liegt keine Einschränkung der Lebenserwartung vor. Bei malignen Papillentumoren siehe Kap. 3.2.

2.1.14 Quellenangaben

- [1] Bohnacker S, Seitz U, Nguyen D et al. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth. *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (4): 551–560
- [2] Bolm L, Petrova E, Woehrmann L et al. DGAV StuDoQJPancreas Study Group. The impact of preoperative biliary stenting in pancreatic cancer: A case-matched study from the German nationwide pancreatic surgery registry (DGAV StuDoQJPancreas). *Pancreatology* 2019; 19: 985–993
- [3] Catalano MF, Linder JD, Chak A et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Endosc* 2004; 59 (2): 225–232
- [4] Ceppa EP, Burbridge RA, Rialon KL et al. Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 2013; 257 (2): 315–322
- [5] Cheng CL, Sherman S, Fogel EL et al. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (5): 757–764
- [6] Chini P, Draganov P. Diagnosis and management of ampullary adenoma: The expanding role of endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2011; 3 (12): 241–247
- [7] Desilets DJ, Dy RM, Ku PM et al. Endoscopic management of tumors of the major duodenal papilla: Refined techniques to improve outcome and avoid complications. *Gastrointest Endosc* 2001; 54 (2): 202–208
- [8] Distler M, Grützmann R. Transduodenal resection of ampullary tumors. *Zentralbl Chir* 2012; 137 (4): 319–321
- [9] Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013; 100: 1589–1596
- [10] Jeanniard-Malet O, Caillol F, Pesenti C et al. Short-term results of 42 endoscopic ampullectomies: a single-center experience. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46 (7–8): 1014–1019
- [11] Kashiwagi H, Spigelman AD. Gastroduodenal lesions in familial adenomatous polyposis. *Surg Today* 2000; 30: 675–682
- [12] Yamao T, Isomoto H, Kohno S et al. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla. *Surg Endosc* 2010; 24 (1): 119

2.1.15 Literatur zur weiteren Vertiefung

- Beger H, Büchler M, Dralle H et al., Hrsg. Erkrankungen des Pankreas. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013

2.1.16 Wichtige Internetadressen

- Arbeitskreis der Pankreatektomierten e. V.: AdP – Bauchspeicheldrüsenerkrankte: www.bauchspeicheldruese-pankreas-selbsthilfe.de
- Tumoren und Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse e. V.: TEB-Selbsthilfe (bisher TEB e. V. Selbsthilfegruppe): <http://www.teb-selbsthilfe.de>
- Pankreas-Selbsthilfegruppe in Norddeutschland e. V.: www.pankreas-selbsthilfegruppe.de
- Deutsche Pankreashilfe e. V.: <https://www.pankreashilfe.de>
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten: www.dgvs.de
- Deutscher Pankreasclub e. V.: <http://pankreasclub.de>
- Europäischer Pankreasclub: <https://www.europeanpancreaticclub.org>
- Internationaler Pankreasclub: <http://internationalpancreatology.org>
- Lustgarten-Stiftung: <https://lustgarten.org>

2.2 Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – Desmoid

U. Wellner, E. Petrova, T. Keck

2.2.1 Steckbrief

Das Desmoid ist ein mesenchymaler, lokal infiltrativ wachsender Tumor ohne Metastasierungspotenzial und pathognomonischer nukleärer Expression von β -Catenin. Im Gegensatz zur früher stets angestrebten radikalen Resektion strebt man heutzutage zunächst eine Phase der Beobachtung an. Es steht eine Vielzahl medikamentöser Therapieoptionen zur Verfügung. Die Indikation zur Resektion ergibt sich heute meist nur bei Symptomen oder Progress unter medikamentöser Therapie.

2.2.2 Aktuelles

Bis vor Kurzem war die radikale chirurgische Entfernung die Standardtherapie von Desmoiden. Dies hat sich zugunsten einer initialen Beobachtung und medikamentösen, zielgerichteten Therapie geändert. Der natürliche Verlauf bleibt unvorhersehbar, da Wachstumsphasen, stabile Phasen und auch spontane Regressionen vorkommen. Im Fall einer chirurgischen Therapie muss beachtet werden, dass der R-Status offensichtlich nicht prädiktiv für das Auftreten von Lokalrezidiven ist und somit der Funktionserhalt meist Priorität hat.

2.2.3 Synonyme

Aggressive Fibromatosis.

2.2.4 Keywords

Desmoid, Aggressive Fibromatosis, Pankreastumor, Pankreaschirurgie.

2.2.5 Definition

Mesenchymaler lokal infiltrativer Tumor ohne Metastasierungspotenzial, bestehend aus schlanken, spindelförmigen Zellen ohne Zeichen nukleärer Hyperchromasie oder zellulärer Atypie, eingebettet in kollagene Matrix, mit prominenten Blutgefäßen. Eine nukleäre Expression von β -Catenin ist pathognomonisch, obwohl sie typischerweise nur bei ca. 30 % der Tumorzellen vorliegt.

2.2.6 Epidemiologie

Häufigkeit

Es sind weniger als 20 Fälle mit einem Desmoid des Pankreas in der Literatur beschrieben.

Altersgipfel

Zwanzig bis 35 Jahre.

Geschlechtsverteilung

Leichte Prädominanz von Frauen.

Prädisponierende Faktoren

Familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) und Gardner-Syndrom.

2.2.7 Ätiologie und Pathogenese

Nahezu alle sporadischen Desmoide zeigen Genmutationen von β -Catenin (CTNNB1), die Desmoide auf der Basis von FAP bzw. Gardner-Syndrom-Keimbahnmutationen im APC-Gen. In beiden Fällen kommt es zu aberranter ubiquitinabhängiger Degradation von β -Catenin und danach Anreicherung im Zellkern, mit konstitutiver transkriptioneller Aktivierung des kanonischen Wnt/ β -Catenin-Signalwegs.

2.2.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

- 90% sporadisch (CTNNB1-Mutation)
- 10% assoziiert mit FAP bzw. Gardner-Syndrom (APC-Mutation)

2.2.9 Symptomatik

Unspezifische Oberbauchbeschwerden, Ikterus, tastbarer Tumor, Schmerzen.

2.2.10 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, Ultraschall, CT, MRT.

Anamnese

Abfrage der Symptome: unspezifische Oberbauchbeschwerden, Ikterus, Schmerzen.

Körperliche Untersuchung

Untersuchung auf Symptome: tastbarer Tumor, Ikterus.

Labor

Keine Tumormarker bekannt.

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

Sonografie des Oberbauchs zur Darstellung des Tumors.

CT

Kontrastmittelverstärkte CT: gut umschrieben oder auch mit infiltrativen Grenzen, typischerweise dichter als Muskel, variables Kontrastmittel-Enhancement, selten auch zystischer Aspekt.

MRT

Kontrastmittelverstärkte MRT: Mittel der Wahl; gut umschrieben oder auch mit infiltrativen Grenzen, in T1-Gewichtung typischerweise weniger Intensität als Muskel, variables Kontrastmittel-Enhancement, selten auch zystischer Aspekt.

Instrumentelle Diagnostik

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

ÖGD zum Ausschluss anderer Tumoren/Differenzialdiagnosen oder bei Verdacht auf transmurale Tumordinvasion zur Biopsie.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Molekulargenetische Diagnostik

Humangenetische Abklärung auf FAP bzw. Gardner-Syndrom wegen Assoziation zu empfehlen.

Sonstige

- Eine histologische Sicherung ist nach aktuellem Expertenkonsens obligat.
- Eine endosonografisch gesteuerte oder CT-gestützte Punktion zur Histologiegewinnung sind prinzipiell möglich.

Intraoperative Diagnostik

Intraoperative Schnellschnittuntersuchung zum Nachweis einer R0-Resektion.

2.2.11 Differenzialdiagnosen

► Tab. 2.5

2.2.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

► Tab. 2.6

Tab. 2.5 Differenzialdiagnosen von Pankreasdesmoiden.

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
Pankreaskarzinom	Typisches radiologisches Bild eines hypodensen, unscharf begrenzten Pankreastumors. Theoretisch präoperative Biopsie und molekularpathologische Untersuchung. Eine absolute Indikation zur präoperativen Biopsie bei V. a. resektablen malignen Tumor des Pankreas besteht anhand der aktuellen Leitlinien (AWMF, ISGPS) allerdings nicht, da die Operationsindikation auch ohne Histologie gegeben ist.
pankreatische neuroendokrine Neoplasie (PNEN)	spezifische Symptome bei funktionellen PNEN, KM-Anreicherung in arterieller Phase der Schnittbildgebung, spezifische Tumormarker (Chromogranin-A, NSE)
chronische Pankreatitis	typische Anamnese und Klinik, Verkalkungen und Pankreasgangdilatation in Schnittbildgebung
Autoimmunpankreatitis (AIP)	evtl. charakteristisches Bild in der Schnittbildgebung, IgG4-Erhöhung im Blut, histologisch typisches Bild mit IgG4-positivem lymphozytärem Infiltrat

Tab. 2.6 Verfahrenswahl bei Pankreasdesmoiden.

Bezeichnung der Klassifikation/ Einteilung	Einteilung/Stadium	Verfahren	Indikation für das jeweilige Verfahren
retroperitoneales Desmoid ohne lokale Symptomatik	nach EORTC/STBSG 2015	Beobachtung über 1–2 Jahre, medika- mentöse Therapie	keine lokale Symptomatik, Progress
retroperitoneales Desmoid mit Progress oder Symptomen	nach EORTC/STBSG 2015	medikamentöse Therapie, radikale Re- sektion sofern nicht mutilierend, nicht radikale Resektion und Radiotherapie bei R1-/R2-Resektion, palliative OP	Progress unter Beobachtung, Symptome, Gefährdung vitaler Organe

Operative Therapie

Die Indikation zur chirurgischen Intervention ist heutzutage zugunsten der initialen Beobachtung und ggf. medikamentösen Therapie zurückgetreten. Bei Progress unter Beobachtung bzw. medikamentöser Therapie oder bei Symptomen durch lokale Invasion oder Verdrängung ist die chirurgische Resektion indiziert, wobei aber keine mutilierende Resektion und damit nicht zwingend eine radikale R0-Resektion angestrebt wird; der lokale R-Status ist offensichtlich nicht prädiktiv für Lokalrezidive. Bei R1-/R2-Situation ist ggf. die Nachbestrahlung indiziert. Bei Irresektabilität sind ggf. palliative Operationen indiziert (Bypass-Anastomosen, z. B. biliodigestiv oder enteral).

Pharmakotherapie

Optionen zur zielgerichteten Therapie:

- Tamoxifen
- NSAID
- Imatinib
- Sorafenib
- Pazopanib

Pharmakotherapie

Optionen für Chemotherapie:

- liposomales Doxorubicin
- Methotrexat + Vinblastin
- Vinorelbin

Strahlentherapie

Bei R1-/R2-Situation ist die Nachbestrahlung ggf. indiziert.

2.2.13 Nachsorge

Es existiert kein evidenzbasierter Konsens zur Nachsorge. Da die Lokalrezidivrate sehr hoch ist (19–77%), empfiehlt sich eine regelmäßige Nachsorge mittels klinischer Untersuchung und Schnittbildgebung (MRT als Mittel der Wahl).

2.2.14 Verlauf und Prognose

Hohe Lokalrezidivrate nach Resektion (19–77%), insbesondere bei Patienten mit FAP oder Gardner-Syndrom.

2.2.15 Quellenangaben

- [1] Gounder MM, Thomas DM, Tap WD. 2018. Locally Aggressive Connective Tissue Tumors. *J Clin Oncol* 2018; 36 (2): 202–209
- [2] Kasper B, Baumgarten C, Garcia J et al. An Update on the Management of Sporadic Desmoid-Type Fibromatosis: A European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). *Ann Oncol* 2017; 28 (10): 2399–2408
- [3] Torres J, Xin C. An Unusual Finding in a Desmoid-Type Fibromatosis of the Pancreas: A Case Report and Review of the Literature. *J Med Case Rep* 2018; 12 (1): 123

2.3 Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – inflammatorischer myofibroblastischer Tumor

U. Wellner, E. Petrova, T. Keck

2.3.1 Steckbrief

Der inflammatorische myofibroblastische Tumor (IMT) ist eine seltene mesenchymale Neoplasie, welche in jedem Organsystem inklusive Pankreas und in jedem Alter vorkommen kann. Vor allem bei jungen Patienten werden häufig klonale Rearrangements der Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) mit entsprechender Expression in Myofibroblasten beobachtet. Klinisch imponieren unspezifische abdominelle Symptome und Ikterus. Eine präoperative Diagnose war in den aus der Literatur berichteten Fällen von IMT des Pankreas bisher nicht möglich. Bei radikaler chirurgischer Resektion ist die Prognose gut, da Rezidive oder Metastasierung selten auftreten. In Einzelfällen wurden komplette Remissionen von IMT unter zielgerichteter Therapie mittels ALK-Inhibitor Crizotinib beobachtet.

2.3.2 Aktuelles

Es wurden komplette Remissionen von IMT in der Rezidiv- oder metastasierten Situation bei Behandlung mit ALK-Inhibitor Crizotinib beobachtet.

2.3.3 Synonyme

Inflammatory Pseudotumor, Plasma Cell Granuloma, Plasma Cell Pseudotumor, Inflammatory Fibroxanthoma, Histiocytoma.

2.3.4 Keywords

Inflammatorischer myofibroblastischer Tumor, Pankreastumor, Pankreaschirurgie.

2.3.5 Definition

- mesenchymaler Tumor
- histologisches Bild: Myofibroblasten in storiformer Anordnung, begleitet von inflammatorischem Stroma aus Lymphozyten und Plasmazellen
- immunhistochemisch nachweisbare ektope Expression von ALK-1 in Myofibroblasten
- in ca. 50% aktivierende Rearrangements des ALK-Gens

2.3.6 Epidemiologie

Häufigkeit

Weniger als 30 Fälle von IMT des Pankreas in der Literatur berichtet.

Altersgipfel

In allen Alterskategorien beobachtet (0,5–70 Jahre).

Geschlechtsverteilung

Leichte Prädominanz von Frauen.

Prädisponierende Faktoren

Keine bekannt.

2.3.7 Ätiologie und Pathogenese

Aufgrund klonaler ALK-Rearrangements als mesenchymale Neoplasie eingestuft.

2.3.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

- formal unklares malignes Potenzial
- aggressive Unterform: epithelioides inflammatorisches myofibroblastisches Sarkom (EIMS) mit 100% aktivierenden ALK-Rearrangements und meist Metastasierung

2.3.9 Symptomatik

- häufig ($\geq 40\%$): unspezifische abdominale Beschwerden (Schmerzen, Gewichtsverlust), Ikterus
- seltener ($\leq 30\%$): tastbarer Tumor, Übelkeit, Fieber, Anämie, neu aufgetretener Diabetes mellitus

2.3.10 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, Ultraschall, Schnittbildgebung.

Anamnese

Abfrage der Symptome: häufig ($\geq 40\%$): unspezifische abdominale Beschwerden (Schmerzen, Gewichtsverlust); seltener ($\leq 30\%$): Übelkeit, Fieber, Anämie, neu aufgetretener Diabetes mellitus.

Körperliche Untersuchung

Untersuchung auf Symptome: häufig ($\geq 40\%$): Ikterus; seltener ($\leq 30\%$): tastbarer Tumor.

Labor

- seltener ($< 30\%$): Anämie
- kein spezifischer Tumormarker für IMT bekannt

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

Sonografie des Oberbauchs zur Darstellung des Tumors und Ausschluss von Metastasen.

CT

Kontrastmittelverstärkte CT: solide Tumormasse, heterogenes Kontrastmittel-Enhancement, Verkalkungen möglich, Stenosierung von Pankreas- und Gallengang möglich.

MRT

Kontrastmittelverstärkte MRT: solide Tumormasse, heterogenes Kontrastmittel-Enhancement, Verkalkungen möglich, Stenosierung von Pankreas- und Gallengang möglich.

Instrumentelle Diagnostik

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

ÖGD zum Ausschluss anderer Tumoren/Differenzialdiagnosen, oder bei Verdacht auf transmurale Tumordinvasion zur Biopsie.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Molekulargenetische Diagnostik

- Ektope Expression von ALK-1 in Myofibroblasten des Tumorgewebes: Immunhistochemie
- Nachweis von ALK-Rearrangements: Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH)

Sonstige

Endosonografisch oder CT-gesteuerte Punktion zur histologischen Sicherung: wurde in der Literatur bisher nicht berichtet, jedoch prinzipiell möglich.

Intraoperative Diagnostik

Intraoperative Schnellschnittuntersuchung zum Nachweis einer R0-Resektion, intraoperative Artdiagnose des Tumors in der Literatur bisher nicht berichtet, bei mesenchymalen Neoplasien in der Regel nicht sicher möglich.

2.3.11 Differenzialdiagnosen

► Tab. 2.7

2.3.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

► Tab. 2.8

Operative Therapie

Die onkologisch radikale Resektion mit Standard-Lymphadenektomie ist die Therapie der Wahl. Je nach Tumoralokalisation kommen in Frage:

- Pankreaskopfresektion (Kap. 6.1, 6.2, 6.3, 8.2, 8.5)
- Pankreaslinksresektion (Kap. 6.3, 6.4, 8.1, 8.2, 8.4, 8.5)
- totale Pankreatektomie (Kap. 6.5)
- Multiviszeralresektion (Kap. 7.1)

Pharmakotherapie

- Medikamentöse ALK-Inhibition: In Einzelfällen wurden komplette Remissionen von IMT in der Rezidiv- oder metastasierten Situation bei Behandlung mit dem ALK-Inhibitor Crizotinib beobachtet.
- Bei irresektablen IMT wurden verschiedene Chemotherapien berichtet. Ein allgemeiner Konsens hinsichtlich bevorzugter Therapieschemata existiert nicht.

Tab. 2.7 Differenzialdiagnosen von IMT des Pankreas.

Differenzialdiagnose	Bemerkungen
Pankreas-karzinom	Sichere Abgrenzung vom IMT anhand Anamnese, klinischer Untersuchung, Labor und insbesondere Schnittbildgebung nicht möglich. Theoretisch durch präoperative Biopsie und molekularpathologische Untersuchung auf ALK1-Expression und ALK-Rearrangement. Eine absolute Indikation zur präoperativen Biopsie bei V. a. resektablen malignen Tumor des Pankreas besteht anhand der aktuellen Leitlinien (AWMF, ISGPS) allerdings nicht, da die Operationsindikation auch ohne Histologie gegeben ist.
pankreatische neuroendokrine Neoplasie (PNET)	spezifische Symptome bei funktionellen PNET, KM-Anreicherung in arterieller Phase der Schnittbildgebung, spezifische Tumormarker (Chromogranin-A, NSE)
chronische Pankreatitis	typische Anamnese und Klinik, Verkalkungen und Pankreasgangdilatation in Schnittbildgebung
Autoimmun-pankreatitis (AIP)	evtl. charakteristisches Bild in der Schnittbildgebung, IgG-4-Erhöhung im Blut, histologisch typisches Bild mit IgG-4-positivem lymphozytärem Infiltrat

Tab. 2.8 Verfahrenswahl bei IMT des Pankreas.

Bezeichnung der Klassifikation/Einteilung	Einteilung/Stadium	Verfahren	Indikation für das jew. Verfahren
resektabler IMT ohne Fernmetastasen	resektabel	onkologisch radikale Resektion mit Standard-Lymphadenektomie: Pankreaskopfresektion, Pankreaslinksresektion, totale Pankreatektomie, Multiviszeralresektion	lokale Resektabilität
lokal irresektabler IMT oder IMT mit Fernmetastasen	lokal fortgeschritten irresektabel oder metastasiert	medikamentöse ALK-Inhibition	Nachweis von ALK-Rearrangement
		Chemo- und/oder Radiotherapie	kein Konsens
		Resektion nach neoadjuvanter Therapie	keine Daten; theoretisch möglich

Strahlentherapie

Bei irresektablen IMT wurden heterogen verschiedene Radiotherapien berichtet. Ein allgemeiner Konsens hinsichtlich bevorzugter Therapieschemata existiert nicht.

2.3.13 Nachsorge

Es existiert kein evidenzbasierter Konsens zur Nachsorge. Da prinzipiell Lokalrezidive und/oder metachrone Metastasierung möglich sind, empfiehlt sich eine regelmäßige Nachsorge mittels klinischer Untersuchung und Schnittbildgebung.

2.3.14 Verlauf und Prognose

Bei vollständiger Resektion (R0-Resektion) treten in der Regel keine Rezidive oder eine metachrone Metastasierung auf.

2.3.15 Besonderheiten bei Kindern

Insbesondere bei jungen Patienten wurden ALK-Rearrangements im Tumor nachgewiesen. Hier besteht die Möglichkeit der gezielten medikamentösen Behandlung mittels ALK-Inhibitor Crizotinib.

2.3.16 Quellenangaben

- [1] Butrynski JE, D'Adamo DR, Hornick JL et al. Crizotinib in ALK-Rearranged Inflammatory Myofibroblastic Tumor. *New Engl J Med* 2010; 363 (18): 1727–1733
- [2] Manning MA, Paal EE, Srivastava A, Mortelet KJ. Nonepithelial Neoplasms of the Pancreas, Part 2: Malignant Tumors and Tumors of Uncertain Malignant Potential From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics* 2018; 38 (4): 1047–1072
- [3] Pungpapong S, Geiger XJ, Raimondo M. Inflammatory Myofibroblastic Tumor Presenting as a Pancreatic Mass: A Case Report and Review of the Literature. *J Pancr* 2004; 5 (5): 360–367
- [4] Theilen TM, Soerensen J, Bochennek K et al. Crizotinib in ALK+ Inflammatory Myofibroblastic Tumors-Current Experience and Future Perspectives. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65 (4). doi: 10.1002/pbc.26920

2.4 Seltene gutartige Tumoren des Pankreas – Perivascular epithelial Cell Tumor (PEC)

U. Wellner, E. Petrova, T. Keck

2.4.1 Steckbrief

Der Perivascular epithelial Cell Tumor (PEC) ist eine seltene mesenchymale Neoplasie, welche in verschiedenen Organsystem inklusive Pankreas und in jedem Alter vorkommen kann. Es besteht eine Assoziation zur tuberösen Sklerose mit Mutation der Gene TSC 1 oder TSC 2. Frauen sind häufiger betroffen. Klinisch imponieren

unspezifische abdominelle Symptome und Ikterus. Bei chirurgischer Resektion ist die Prognose gut, da Rezidive oder Metastasierung selten auftreten. Inhibitoren des mTOR-Signalwegs stellen möglicherweise eine zielgerichtete medikamentöse Therapieoption dar.

2.4.2 Aktuelles

Da in PEC typische Loss-of-Function-Mutationen in den Genen TSC 1 und TSC 2 nachgewiesen wurden, welche eine Rolle im mTOR-Signalweg (mTOR = mammalian target of rapamycin) haben, steht mit Rapamycin bzw. anderen mTOR-Inhibitoren möglicherweise eine gezielte medikamentöse Therapieoption zur Verfügung.

2.4.3 Synonyme

Angiomyolipoma, Clear Cell „sugar“ Tumor, Lymphangioliomyomatosis, Clear Cell myomelanocytic Tumor, Clear Cell Tumor.

2.4.4 Keywords

PEComa, Tuberöse-Sklerose-Komplex, Pankreastumor, Pankreas-Chirurgie.

2.4.5 Definition

Mesenchymaler Tumor mit sog. perivaskulären epitheloiden Zellen:

- klar- bis spindelzellig, mit rund-ovalen Zellkernen und unauffälligen Nukleolen
- Expression myogener (Aktin, Desmin) und melanozytärer Marker (HMB45, HMSA-1, MelanA/Mart1, Mitf)

2.4.6 Epidemiologie

Häufigkeit

Weniger als 30 Fälle von PEC des Pankreas wurden bisher publiziert.

Altersgipfel

Alle Altersstufen sind betroffen.

Geschlechtsverteilung

Deutliche Prädominanz von Frauen bei PEC des Pankreas.

Prädisponierende Faktoren

Tuberöse Sklerose.

2.4.7 Ätiologie und Pathogenese

Als Ursache für die Tumorentstehung von PEC werden inaktivierende Mutationen der Gene TSC1 und TSC2 mit konsekutiver Aktivierung des mTOR-Signalwegs angenommen. Bei Keimbahnmutation entsteht das Syndrom der tuberösen Sklerose, wobei u. a. gehäuft Tumoren der PEC-Familie (hier vor allem renale Angiomyolipome) auftreten. PEC können in allen Organsystemen auftreten, die Manifestation in der Bauchspeicheldrüse ist jedoch äußerst selten.

2.4.8 Klassifikation und Risikostratifizierung

- histologischer Subtyp: epithelialer PEC
- Risikostratifizierung der PEC nach Folpe [1]:
 - benigne: keine „worriesome features“
 - unklares malignes Potenzial: nur eines der folgenden Merkmale:
 - > 5 cm
 - nukleärer Polymorphismus/multinukleäre Riesenzellen
 - maligne: 2 oder mehr „worriesome features“:
 - > 5 cm
 - infiltratives Wachstum
 - starke nukleäre Atypien und Zellularität
 - ≥ 1 Mitose/50 HPF
 - Nekroseareale
 - Gefäßinvasion

2.4.9 Symptomatik

- häufig: unspezifische abdominale Beschwerden/Schmerzen
- selten: Ikterus, Anämie, Meläna, Diarrhö, Fieber

2.4.10 Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen

Anamnese, körperliche Untersuchung, Labor, Ultraschall, Schnittbildgebung.

Anamnese

Abfrage der Symptome: häufig (> 40 %): unspezifische Beschwerden.

Körperliche Untersuchung

Untersuchung auf Symptome:

- häufig (≥ 40 %): unspezifische abdominale Beschwerden/Schmerzen
- selten (≤ 30 %): Ikterus, Anämie, Meläna, Diarrhö, Fieber

Labor

Kein Tumormarker bekannt.

Bildgebende Diagnostik

Sonografie

Sonografie des Oberbauchs zur Darstellung des Tumors und Ausschluss von Metastasen.

CT

Kontrastmittelverstärkte CT: gut umschriebene hypodense Tumormasse mit hypervaskulärem Randsaum; Einblutungen und Fetteinschlüsse möglich.

MRT

Kontrastmittelverstärkte MRT: gut umschriebener Tumor mit heterogenem Enhancement, Einblutungen und Fetteinschlüsse sind möglich.

Instrumentelle Diagnostik

Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD)

ÖGD zum Ausschluss anderer Tumoren/Differenzialdiagnosen, oder bei Verdacht auf transmurale Tumordinvasion zur Biopsiegewinnung.

Histologie, Zytologie und klinische Pathologie

Molekulargenetische Diagnostik

- Expression myogener (Aktin, Desmin) und melanozytärer Marker (HMB45, HMSA-1, MelanA/Mart1, Mitf)
- Nachweis von Mutationen in TSC 1 und TSC 2

Sonstige

Endosonografisch oder CT-gesteuerte Punktion zur histologischen Sicherung: prinzipiell möglich, in Einzelfällen diagnostisch.

Intraoperative Diagnostik

Intraoperative Schnellschnittuntersuchung zum Nachweis einer R0-Resektion.

2.4.11 Differenzialdiagnosen

► Tab. 2.9

2.4.12 Therapie

Therapeutisches Vorgehen

► Tab. 2.10