

Aus der
Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen
Abteilung Innere Medizin I
(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale Onkologie,
Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Vergleich der diagnostischen Genauigkeit der
3DSonographie zur Magnetresonanz-
Cholangiopankreatikographie (MRCP) bei intraduktal
papillär-muzinöser Neoplasie (IPMN) des Pankreas – eine
explorative Fallserie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Haas, Magnus Maximilian

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter: Professor Dr. E. Fröhlich
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. R. Salih

Tag der Disputation: 21.10.2022

meiner Familie

meiner Liebe

Inhaltsverzeichnis	
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis	11
1 Einleitung	13
1.1 Charakteristika der IPMN	14
1.1.1 Lokalisation	14
1.1.2 Histopathologie	15
1.1.3 Prognose	16
1.1.4 Differentialdiagnosen	17
1.2 Klinik der IPMN	18
1.3 Diagnostik der IPMN	19
1.3.1 Bildgebung	20
1.3.2 Laboruntersuchungen	21
1.3.3 Diagnostischer Algorithmus	21
1.4 Therapie	24
1.4.1 OP-Indikationen	24
1.4.2 OP-Techniken	24
1.4.3 Follow-up Untersuchungen	25
1.4.4 Weitere Behandlungen	26
1.5 Zielsetzung der Studie	27
2 Patienten und Methoden	29
2.1 Patientenkollektiv	29
2.2 Studienablauf	30
2.2.1 Studienprotokoll	30
2.2.2 Datenerhebung	31
2.3 3D-Sonographie	33
2.4 Statistische Auswertung	33
3 Ergebnisse	35
3.1 Patientenrekrutierung	35

3.2	Zeitintervall zwischen den Untersuchungen	36
3.3	Epidemiologie des Patientenkollektivs	37
3.3.1	Alter	37
3.3.2	BMI	38
3.4	IPMN Darstellung in der Bildgebung	39
3.4.1	3D-Sonographie	39
3.4.1.1	Limitationen	39
3.4.1.2	Pankreashauptgang	40
3.4.1.3	Zystische Läsionen	41
3.4.1.4	IPMN Typisierung	41
3.4.1.5	Lokalisation in Bezug auf IPMN Typ	42
3.4.1.6	Darstellung von Fukuoka-Kriterien	42
3.4.2	MRCP	43
3.4.2.1	Limitationen	43
3.4.2.2	Pankreashauptgang	44
3.4.2.3	Zystische Läsionen	45
3.4.2.4	IPMN Typisierung	45
3.4.2.5	Lokalisation in Bezug auf IPMN Typ	46
3.4.2.6	Darstellung von Fukuoka-Kriterien	46
3.4.3	3D-Sonographie vs. 2D-Sonographie	47
3.4.4	3D-Sonographie vs. MRCP	48
3.4.4.1	Pankreashauptgang	49
3.4.4.2	Zystische Läsionen	50
3.4.4.3	Differenzierung MD-IPMN vs. BD-IPMN	52
3.4.4.4	Lokalisation	53
3.4.4.5	Fukuoka-Kriterien	54
3.4.5	Vergleich 2D-Sonographie, 3D-Sonographie und MRCP	56
3.4.5.1	Sonographisch nicht darstellbar	56

3.4.5.2	MRCP nicht durchführbar	58
3.4.5.3	Positive Übereinstimmung	60
3.4.5.4	Negative Übereinstimmung	73
4	Diskussion	86
4.1	Studienrahmen	86
4.2	Epidemiologie des Patientenkollektivs	87
4.3	Diagnostik IPMN	87
4.3.1	IPMN Darstellung mit 2D- und 3D-Sonographie	88
4.3.2	Differenzierung MD- und BD-IPMN mit der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP	91
4.3.3	Detektion von Fukuoka-Kriterien mit der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP	94
4.4	Schlussfolgerung	96
5	Zusammenfassung	99
6	Literaturverzeichnis:	102
7	Erklärung zum Eigenanteil	108
8	Veröffentlichungen	109
9	Danksagung	109

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung einer MD-IPMN (oben) und einer BD-IPMN (unten).	15
Abbildung 2: Differentialdiagnostische Laboruntersuchungen.	21
Abbildung 3: Algorithmus des Managements einer BD-IPMN.	23
Abbildung 4: Auswertebogen 3D-Sonographie.	31
Abbildung 5: Flussdiagramm Patientenrekrutierung.	36
Abbildung 6: Boxplot zur Darstellung des Zeitintervalls (in Tagen) zwischen den Untersuchungen.	37
Abbildung 7: Gruppiertes Boxplot des Alters nach Geschlecht.	38
Abbildung 8: Gruppiertes Boxplot des BMI nach Geschlecht.	38
Abbildung 9: Flussdiagramm 3D-Sonographie-Fälle.	39
Abbildung 10: Gruppiertes Boxplot der Pankreashauptgang-Größen (in mm) nach Geschlecht.	40
Abbildung 11: 3D-Sonographie-Bilder einer 59-jährigen Patientin mit zystischer Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN.	40
Abbildung 12: Gruppiertes Boxplot der Größen der zystischen Pankreasläsionen in der 3D-Sonographie nach Geschlecht.	41
Abbildung 13: Flussdiagramm der auswertbaren 27 MRCP-Fälle.	44
Abbildung 14: Gruppiertes Boxplot der Pankreashauptgang-Größen (in mm) nach Geschlecht.	44
Abbildung 15: Gruppiertes Boxplot der Größen der zystischen Pankreasläsionen in der MRCP-Untersuchung nach Geschlecht.	45
Abbildung 16: Flussdiagramm der auswertbaren 23 Patienten mit einer Sonographie und MRCP.	48
Abbildung 17: Boxplot der Messunterschiede des Ductus pancreaticus.	49
Abbildung 18: Boxplot der Messunterschiede der jeweils größten gemessenen zystischen Läsion in mm.	51
Abbildung 19: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 64-jährigen Patientin.	56
Abbildung 20: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild eines 50-jährigen Patienten.	57

Abbildung 21: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild eines 72-jährigen Patienten.	57
Abbildung 22: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder einer 74-jährigen Patientin.	58
Abbildung 23: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder einer 63-jährigen Patientin.	59
Abbildung 24: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder eines 77-jährigen Patienten.	59
Abbildung 25: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild einer 82-jährigen Patientin.	60
Abbildung 26: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 79-jährigen Patienten.	61
Abbildung 27: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 76-jährigen Patientin.	62
Abbildung 28: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild einer 47-jährigen Patientin.	63
Abbildung 29: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.	64
Abbildung 30: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 78-jährigen Patienten.	65
Abbildung 31: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 61-jährigen Patientin.	66
Abbildung 32: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 61-jährigen Patienten.	67
Abbildung 33: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.	68
Abbildung 34: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRT-Bild eines 71-jährigen Patienten.	69
Abbildung 35: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 80-jährigen Patientin.	70
Abbildung 36: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 79-jährigen Patientin.	71

Abbildung 37: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 61-jährigen Patientin.	72
Abbildung 38: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 67-jährigen Patientin.	73
Abbildung 39: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 71-jährigen Patienten.	74
Abbildung 40: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 69-jährigen Patienten.	75
Abbildung 41: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 66-jährigen Patientin.	76
Abbildung 42: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRT-Bild einer 53-jährigen Patientin.	77
Abbildung 43: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.	78
Abbildung 44: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 71-jährigen Patientin.	79
Abbildung 45: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 60-jährigen Patientin.	80
Abbildung 46: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 66-jährigen Patienten.	81
Abbildung 47: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 63-jährigen Patienten.	82
Abbildung 48: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 59-jährigen Patientin.	83
Abbildung 49: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 56-jährigen Patientin.	84
Abbildung 50: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 66-jährigen Patienten.	85
Abbildung 51: Flussdiagramm eines möglichen diagnostischen und verlaufskontrollierenden Algorithmus mit 3D-Sonographie als Selektionsuntersuchung.	98

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vereinfachte Zusammenfassung der IPMN-Subtypen.	16
Tabelle 2: Fukuoka-Kriterien einer BD-IPMN	22
Tabelle 3: 3D-sonographische Typisierung nach Geschlecht.	42
Tabelle 4: MD- und BD-IPMN differenziert nach ihrer Lokalisation.....	42
Tabelle 5: „High-risk stigmata“ der 3D-Sonographie in Bezug zum IPMN-Typ. 43	
Tabelle 6: "Worrisome features" der 3D-Sonographie im Bezug zum IPMN-Typ.	43
Tabelle 7: MRCP-Typisierung nach Geschlecht.	46
Tabelle 8: MD- und BD-IPMN differenziert nach ihrer Lokalisation.....	46
Tabelle 9: „High-risk stigmata“ der MRCP-Untersuchungen in Bezug zum IPMN- Typ.	47
Tabelle 10: „Worrisome features“ der MRCP-Untersuchung in Bezug zum IPMN-Typ.	47
Tabelle 11: Durchschnittliche Messunterschiede (in mm) des Ductus pancreaticus in der 3D-Sonographie vs. MRCP.....	50
Tabelle 12: Durchschnittliche Messunterschiede (in mm) der zystischen Läsionen in der 3D-Sonographie vs. MRCP.	51
Tabelle 13: Kategorisierte Messunterschiede von 3D-Sonographie vs. MRCP.	51
Tabelle 14: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie im Hinblick auf die IPMN- Typisierung.....	53
Tabelle 15: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Lokalisation der größten zystischen Läsion.	54
Tabelle 16: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Detektion von „Worrisome features“.....	55
Tabelle 17: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Detektion von „Worrisome features“ in der MRCP, welche sich in der 3D-Sonographie als „High-risk stigmata“ präsentierten.	55

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Bzw.	Beziehungsweise
BD-IPMN	Branch duct – IPMN (Seitengangs-IPMN)
BZ	Blutzucker
CA 19.9	Carbohydrat Antigen 19.9
CEA	Karzinoembryonales Antigen
CT	Computertomographie
DD	Differentialdiagnose
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endoskopische Ultraschalluntersuchung
et. al.	Und andere
FNA	Feinnadelaspiration
FZP	Fokale zystische Pankreasläsion
GI	Gastrointestinal
IPMN	Intraduktal papillär-muzinöse Neoplasie
KM	Kontrastmittel
MAC	Muzinöses Adenokarzinom
MCN	Muzinös-zystische Neoplasie
MD-IPMN	Main duct – IPMN (Hauptgangs-IPMN)
MEN1	Multiple endokrine Neoplasie Typ 1
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NECT	Neuroendokrine zystische Tumore

NPV	negativer prädiktiver Wert
OA	Oberarzt
OAC	Onkozytäres Adenokarzinom
OGTT	Oraler Glucose Toleranz Test
PanIN	Pankreatische intraepitheliale Neoplasie
PPV	Positiver prädiktiver Wert
SMA	Serös-mikrozystisches Adenom
SCN	Serös-zystische Neoplasie
SPN	Solid-pseudopapilläre Neoplasie
sup.	Superior
TAC	Tubuläres Adenokarzinom
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
V.	Vena
VHL	Von-Hippel- Lindau Syndrom
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)
ZGO	Zentrum für gastrointestinale Onkologie

1 Einleitung

Die intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie (IPMN) ist eine Form der fokalen zystischen Pankreastumoren (FZP), erstmals beschrieben im Jahr 1980 durch Ohhashi et al. [1]. Im Jahr 1996 wurde die IPMN als eigene Krankheitsentität in die Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgenommen [2]. Laut einer MRT-Studie von Lee et al. aus dem Jahr 2012, liegt die allgemeine Prävalenz eines FZP bei 10 % [3]. Durchschnittlich erkranken Patienten im Alter von ca. 70 Jahren, wobei auch von Fällen mit deutlich jüngeren Patienten berichtet wird [4]. Zweifellos ist diese hohe Prävalenz auf eine häufigere Anwendung und eine bessere Aussagekraft der bildgebenden Verfahren in den letzten 20 Jahren zurückzuführen, zumal diese oft als Zufallsbefunde deklariert werden und im hohen Alter gehäuft vorkommen [3, 5, 6].

Im Allgemeinen existiert eine Vielzahl von FZP. Relevant sind neben der IPMN, die mit 38 % den größten Anteil einnimmt, 4 weitere Formen [7, 8]:

- die muzinös-zystische Neoplasie (MCN) mit 23 %
- die serös-zystische Neoplasie (SCN) mit 16 %
- die solid-pseudopapilläre Neoplasie (SPN) mit 3 %
- neuroendokrine zystische Tumore (NECT) mit 7 %

Die restlichen 13 % verteilen sich auf weitere 17 seltene Entitäten [9]. Die IPMN stellt, zusammen mit der MCN, eine Vorläuferläsion des duktales Adenokarzinoms des Pankreas dar. Sie gehören infolge einer Adenom-Karzinom-Sequenz zu den Präkanzerosen [10]. Die relative 5 Jahres-Überlebensrate dieser Karzinomentität liegt bei 9 % [7, 10, 11]. Die hohe Mortalität lässt sich dadurch begründen, dass in 80 – 85 % ein nicht mehr operables Stadium vorliegt [12]. Die operative Entfernung einer IPMN stellt die einzige kurative Therapieoption dar, im Sinne einer Karzinom-Prophylaxe [13]. Daher ist es unerlässlich, mögliche Risikofaktoren bzw. Anzeichen einer drohenden malignen Entartung frühzeitig durch adäquate und möglichst genaue Diagnostik zu erkennen.

1.1 Charakteristika der IPMN

Im Allgemeinen handelt es sich bei der IPMN um eine nicht invasive, intraduktal gelegene papilläre Zellproliferation von schleim-(mucin) produzierenden Epithelzellen des Pankreas [14]. Sie gehören zu den häufigsten zystischen Pankreasläsionen und lassen sich im Hinblick auf Lokalisation und Histologie in verschiedene Gruppen unterteilen. Jede Gruppe hat ein unterschiedliches Malignitätspotenzial [15]. Die Prävalenz bei Männern und Frauen ist ungefähr gleich, Haupterkrankungsalter liegt bei ca. 60 Jahre [16, 17].

1.1.1 Lokalisation

IPMNs sind zu 80 % im Pankreaskopf lokalisiert [18]. Im Bezug zum Gangsystem des Pankreas lassen sich 3 Typen unterscheiden [19]: (Abb. 1)

- Hauptgangs- (main duct) IPMN (MD-IPMN)
- Seitengangs- (branch duct) IPMN (BD-IPMN)
- gemischter Typ (mixed-type) IPMN (MT-IPMN)

Der BD-IPMN-Subtyp ist am häufigsten, MD-IPMN und mixed-type dagegen seltener [20]. Er kann multifokal vorkommen und entsteht meist aus sekundären Gängen in der Peripherie des Processus uncinatus. Es sind meist multiple kleine Zysten vom histologisch gastrischen Typ und geringgradiger („low-grade“) Dysplasie [15, 21, 22]. In 10 – 20 % der Fälle ist eine BD-IPMN jedoch mit dem hochmalignen duktalem Adenokarzinom des Pankreas assoziiert [23, 24].

Der MD-IPMN-Subtyp geht aus dem Ductus pancreaticus (main duct) hervor und ist meist im Pankreaskopf lokalisiert. Starke Mucinproduktion mit Erweiterung des Ductus pancreaticus (main duct) sind zu beobachten [7]. Im Gegensatz zur BD-IPMN handelt es sich bei der MD-IPMN um eine hochmaligne Vorläuferläsion, da in bis zu 66 % der Fälle ein invasives

Karzinom vorliegt [20, 24]. Histologisch lässt sich die MD-IPMN in intestinal, pankreatobiliär und onkozytär, mit jeweils unterschiedlichem Malignitätsrisiko, unterteilen [25, 26]. Auf diese histologische Einteilung soll in nachfolgendem Kapitel näher eingegangen werden.

Der gemischte Typ entsteht, wenn eine MD-IPMN makroskopisch auf Seitengänge übergreift oder eine BD-IPMN sich auf den Hauptgang ausweitet [7].

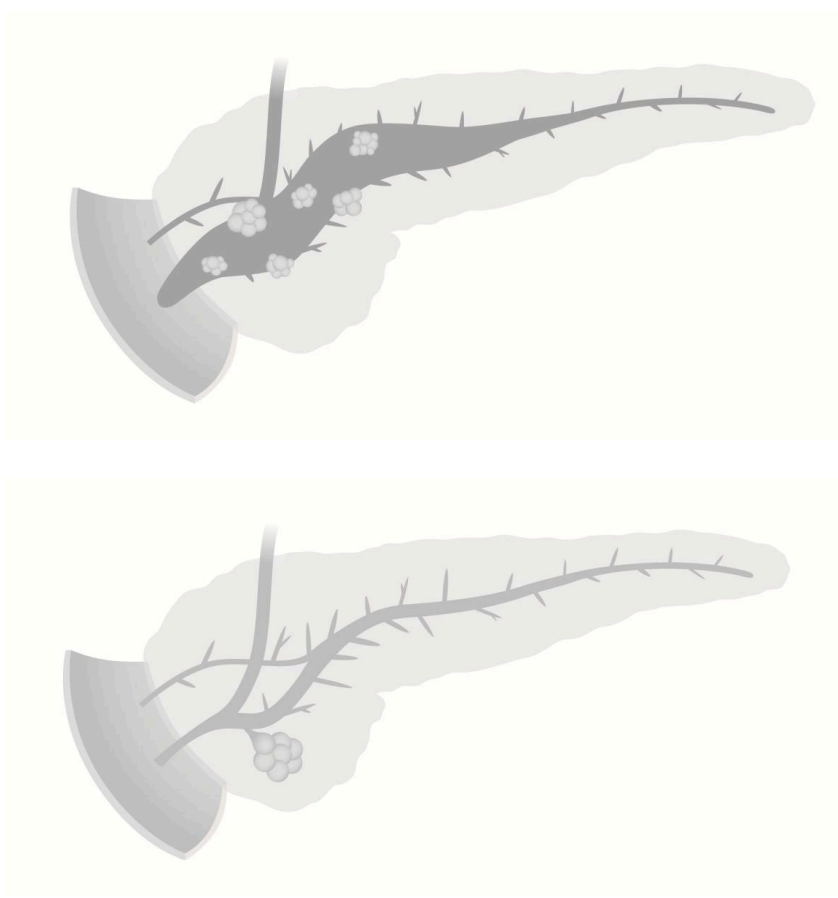


Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung einer MD-IPMN (oben) und einer BD-IPMN (unten).
aus [27]

1.1.2 Histopathologie

Histologisch lassen sich 4 Typen differenzieren, der intestinale Typ, der onkozytäre Typ, der pankreatobiliäre Typ und der gastrische Typ [6, 21] (Tab. 1).

Lokalisation	Subtyp	Papillen- muster	Epithel	Marker- profil	Assoziierte AC
Hauptgang	Intestinal	villös	hoch- prismatisch	Muc2, Muc5AC, Cdx2, CEA	muzinös (85%), tubulär (15%)
	Onkozytär	kribriform	eosinophil	Muc1, Muc6, (Muc2), (Muc5AC)	onkozytär (66%), tubulär (34%)
	Pankreato- biliär	verzweigt	kubisch flach	Muc1, Muc5AC, CEA	tubulär (100%)
Nebengang	Gastrisch	mikro- papillär	foveolär	Muc5AC	tubulär (100%)

Tabelle 1: Vereinfachte Zusammenfassung der IPMN-Subtypen.

In Klammer stehende Marker beziehen sich auf die fokalen Becherzellen beim onkozytären Typ. AC Adenokarzinome. Adaptiert aus [21, 26, 28-30].

An der Entstehung eines invasiven Adenokarzinoms aus einer nicht-invasiven IPMN sind mehrere genetische Veränderungen (Marker) beteiligt [31, 32] (Tab.1). Mit zunehmendem Grad der Epitheldysplasie nehmen diese Veränderungen im Sinne einer Akkumulation zu, wie z.B. die vermehrte Aktivierung des KRAS-Onkogens [32-36].

1.1.3 Prognose

Die Gesamtprognose hängt von der Histopathologie und der Lokalisation bzw. Verbindung zum Gangsystem ab. Die BD-IPMN besteht nahezu nur aus gastrischem Typ, hat dementsprechend eine bessere Prognose als MD- oder MT-IPMN [19, 25].

Darüber hinaus ist entscheidend, ob eine invasive IPMN Komponente vorliegt oder nicht. So liegt die 5 Jahres-Überlebensrate von nicht-invasiven IPMNs bei 80-90 %, hingegen die einer invasiven IPMN im Sinne eines muzinösen Adenokarzinoms bei 50 % bzw. beim tubulären (duktalen) Adenokarzinom des Pankreas bei 2 – 5 % [16, 17, 24].

1.1.4 Differentialdiagnosen

Mögliche Differentialdiagnosen (DD) der IPMN sind Pseudozysten oder andere Entitäten der FZP [7]. Da jede DD ihre eigenen Charakteristika besitzt, ist in der Diagnostik die Kenntnis über Alter, Geschlechtsverteilung, Lokalisation im Pankreas, Verbindung zum Gangsystem und Begleiterkrankungen wegweisend [7, 15, 37].

Pankreaspseudozysten betreffen in ca. 70 % der Fälle Männer im mittleren Alter (40 - 50 Jahre) [38]. Sie können auch außerhalb des Pankreas vorkommen [39]. Eine Verbindung zum Pankreasgangsystem ist möglich [38]. Sie treten häufig in Folge einer Pankreatitis (akut oder chronisch) oder eines Traumas auf [38, 40-42]. Dabei besitzen diese Zysten kein Epithel, sondern eine fibröse Hülle [43]. Der Inhalt besteht zum einen aus hämorrhagisch-nekrotischen Anteilen und zum anderen aus enzymatischer Pankreasflüssigkeit [7, 44].

Die MCN kommt fast ausschließlich bei Frauen vor. Das Patientenalter betreffend ist eine große Spanne von 16 – 79 Jahren dokumentiert, im Schnitt sind sie 48 Jahre alt. Im Pankreas sind die MCN, im Gegensatz zur IPMN, fast ausschließlich im Körper-Schwanz-Bereich lokalisiert und unterhalb des dysplastischen schleim-produzierenden Epithels befindet sich ovar-ähnliches Stroma. Bezug zum Pankreasgangsystem besteht nicht [9, 45, 46]. Als Vorläuferläsion des duktalen Adenokarzinoms hat die MCN ein malignes Potential und sollte deshalb chirurgisch entfernt werden [19, 46].

Als dritte DD kommt die SCN in Frage. Diese Entität lässt sich wiederum in 5 Untereinheiten aufteilen: das serös-mikrozystische Adenom (SMA), das serös-

oligozystische/makrozystische Adenom, die mit dem Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL) assoziierte SCN, das solide seröse Adenom und das extrem seltene seröse Zystadenokarzinom [9, 47-49]. SCN sind in der Regel benigne und sollten nur bei Symptomen und einer Größe > 4 cm operativ entfernt werden [50].

Bei den NECT des Pankreas handelt es sich um neuroendokrine Tumoren, die üblicherweise solide sind, jedoch in Einzelfällen eine zystische Transformation durchmachen [51, 52]. Männer und Frauen sind in etwa gleich häufig betroffen und im Durchschnitt bei Diagnose ca. 40 Jahre alt. Ebenso lässt sich eine Assoziation mit dem multiplen endokrinen Neoplasie Typ 1 Syndrom (MEN1) erkennen [52]. Die kurative Therapie eines NECT besteht in der vollständigen chirurgischen Resektion [53].

Als letzte DD kommt die SPN in Betracht. Diese Entität kommt bei Frauen im Durchschnittsalter von 30 Jahren (Alterspanne 11-73 Jahren) vor [54]. Sie werden als niedrig-maligne eingestuft, können aber spontan einbluten, wodurch die sekundär pseudopapilläre Struktur entsteht [7, 55]. Sie können überall im Pankreas vorkommen und darüber hinaus auch noch extrapankreatisch auftreten [54]. Neuroendokrine Tumore können ein ähnliches histologisches Bild zeigen, unterscheiden sich aber im Immunprofil [7]. Bei einer SPN wurden als Begleitsymptomatik gastrointestinale Blutungen beschrieben, die bei Infiltration des Magens oder Duodenums auftreten können [56]. Die SPN hat mit einer 5 Jahres-Überlebensrate von 97% eine günstige Prognose. Die radikale chirurgische Resektion ist die Therapie der Wahl [7].

1.2 Klinik der IPMN

Im Allgemeinen gibt es keine klar definierten Signal-Symptome für eine IPMN, vor allem BD-IPMNs bleiben meist asymptomatisch und werden oft bei bildgebenden Verfahren als Zufallsbefunde im Rahmen anderer Fragestellungen entdeckt [7, 20, 57]. Folgende Symptome sind im Rahmen

einer IPMN Diagnose beschrieben worden: unspezifische Oberbauch- und Rückenschmerzen, Gewichtsverlust, Gelbsucht, Übelkeit/Erbrechen [58-63]. Dabei gleicht die Symptomatik bei vielen Patienten der einer Pankreatitis, welche auch in 13 – 50 % der Fälle in chronischer Form vorliegt und so zu Fehldiagnosen führen kann [64]. Grund der Symptome ist in den allermeisten Fällen eine Obstruktion des Ductus pancreaticus durch übermäßige Schleimproduktion. Außerdem scheint es eine positive Korrelation zwischen Malignitätsrisiko und dem Auftreten von Symptomen zu geben [64].

1.3 Diagnostik der IPMN

Ziel der Diagnostik von Patienten mit FZP muss es sein, frühestmöglich die bekannte Präkanzerose IPMN zu diagnostizieren und dann eine adäquate Therapie einzuleiten d.h., abzuwägen ob operiert werden sollte oder eine konservative Strategie im Sinne von „watchful-waiting“ verfolgt werden kann [57]. Jedoch besteht in der präoperativen Diagnostik der IPMN noch Steigerungspotential. So stellt sich nur in etwa 78 % der Fälle die präoperativ getroffene Diagnose IPMN als korrekt heraus [65].

In eine abschließende Diagnose und das weitere Procedere betreffend, fließen mehrere Parameter mit ein. Zum einen, die klinische Situation des Patienten. So ist das Vorliegen von Symptomen wie z.B. ein Ikterus bei zystischer Läsion im Pankreas ein starker Indikator für einen malignen Prozess und eine absolute OP-Indikation bei OP-tauglichen Patienten [13, 66]. Zum anderen die Bildgebung. So gilt eine MD-IPMN mit Hauptgangdilatation über 10 mm aufgrund ihrer hohen Malignitätsrate ebenso als absolute OP-Indikation, wohingegen bei einer BD-IPMN weitere Kriterien, sogenannte „high-risk stigmata“ gegeben sein müssen, um eine OP-Indikation zu stellen [19]. Ebenso können laborchemische Untersuchungen in der weiteren Differenzierung einer zystischen Läsion nützlich sein [13, 19].

1.3.1 Bildgebung

In der Bildgebung sollte, wenn möglich, eine Abgrenzung zu anderen FZP getroffen werden: die Differenzierung in MD- oder BD-IPMN, das Malignitätsrisiko und die operative Resektabilität [6]. Allgemein lässt sich bildgebend definieren, dass ein segmental oder diffus erweiterter Hauptgang mit einem Durchmesser von > 5 mm und fehlender anderweitiger Obstruktion, stark auf eine MD-IPMN hindeutet [19, 57]. Als Basisuntersuchung hat die transabdominelle Sonographie in der Differentialdiagnose, sowie in der Langzeitkontrolle einer IPMN einen berechtigten Stellenwert [67, 68]. Aufgrund der schnellen Verfügbarkeit, der einfachen Handhabung und der strahlenfreien Untersuchung, werden viele zystische Läsionen initial mit dieser Technik entdeckt. Jedoch ist sie als abschließende Diagnostik ungeeignet, da sie vom Untersucher und der Konstitution des Patienten abhängig ist [69]. Eine weiterführende Diagnostik stellt die CT-Untersuchung dar. In den Schnittbildern lässt sich anhand von morphologischen Eigenschaften, wie Gangdilatation (MD-IPMN), muzinöse Flüssigkeit, Größe einer eventuellen Zyste (BD-IPMN), eventueller Septierung oder Kalzifizierung der Zyste, Gangkommunikation der Zyste und/oder vorhandenen Wandknoten der Zyste, eine erste Aussage über Art und Dignität des FZP treffen [57, 70, 71]. Symptomatische Zysten und Zysten > 5 mm Größe sollten zur besseren Charakterisierung eine Kontrastmittel(KM)-Dünnschicht-CT-Untersuchung oder ein KM-MRT mit MRCP erhalten [72]. Dabei wird die MRCP-Untersuchung aufgrund besserer Weichteilkontrastierung und ausbleibender Strahlenbelastung, auch im Hinblick auf zukünftige Kontrolluntersuchungen favorisiert [13, 73]. In der Detektion von Septierungen, Knoten und Verbindungen zum Pankreasgangsystem einer BD-IPMN Zyste, ist die MRT-Untersuchung der CT-Untersuchung überlegen [66, 73, 74]. Zur weiterführenden Abklärung, wenn die Schnittbildgebung Fragen bezüglich der Dignität offenlässt, dient die endoskopische Sonographie (EUS). Dabei wird die topographische Nähe von Magenhinterwand zum Pankreaskopf und -korpus zur Darstellung genutzt. Die diagnostische Differenzierung in maligne oder benigne IPMN liegt Studien zu Folge bei bis zu 90% [75].

1.3.2 Laboruntersuchungen

Laborchemische Untersuchungen zielen darauf ab, spezielle Biomarker zu bestimmen. Dazu wird eine Blut- und eine Zystenflüssigkeitsprobe benötigt, deren laborchemische Analyse weiteren Aufschluss über Art und Dignität der Zyste geben kann. Dies kann vor allem bei der Diagnose von BD-IPMN erforderlich sein, sollte aber nur in Zentren mit entsprechender Expertise erfolgen [19] (Abb. 2).

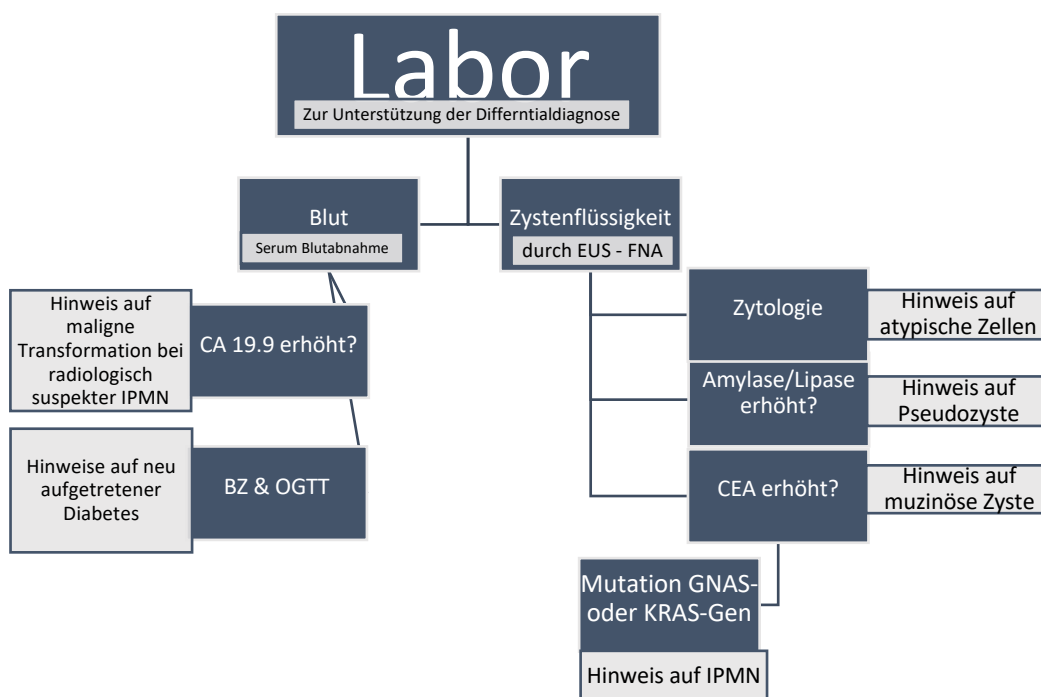


Abbildung 2: Differentialdiagnostische Laboruntersuchungen.

Erhöhte Laborparameter sind immer nur als möglicher Hinweis auf eine Verdachtsdiagnose zu werten. So schließt z.B. ein erniedrigter CEA-Spiegel eine muzinöse Zyste nicht aus! (adaptiert nach [13, 19, 57]).

1.3.3 Diagnostischer Algorithmus

Im Gegensatz zur Diagnose einer MD-IPMN, kann die der BD-IPMN im Hinblick auf Abgrenzung zur SCN oder MCN schwierig sein. Ebenso muss das Malignitätsrisiko differenziert betrachtet werden [19].

Zur Einschätzung dieses Malignitätsrisikos einer BD-IPMN werden nach den Fukuoka-Richtlinien sogenannte „Worrisome features“ („besorgniserregende Eigenschaften“) und „High-risk stigmata“ („Hochrisikostigmata“) definiert [13, 66] (Tab. 2).

Worrisome features	High-risk stigmata
Zyste ≥ 3 cm	Obstruktiver Ikterus bei zystischer Läsion des Pankreaskopfes
Verdickte oder KM-aufnehmende Zystenwand	Muraler Knoten mit KM-Anreicherung ≥ 5 mm
Ductus pancreaticus 5 - 9 mm	Ductus pancreaticus-Dilatation ≥ 10 mm (MD-IPMN)
Muraler Knoten mit KM-Anreicherung < 5 mm	
Kalibersprung des Ductus pancreaticus mit distaler Pankreasatrophie	
Lymphadenopathie	
Erhöhtes Serum CA 19.9	
Zystenwachstumsrate ≥ 5 mm / 2 Jahre	
Pankreatitis	

Tabelle 2: Fukuoka-Kriterien einer BD-IPMN

aus [66].

Nach den aktuellen Europäischen Richtlinien wird darüber hinaus ein solider Anteil der zystischen Läsion als „high-risk stigma“ angesehen, auch ein neu aufgetretener Diabetes mellitus wird als besorgniserregend und als relative OP-Indikation eingestuft [13]. Besteht ein „high-risk stigma“ sollte ohne weitere Diagnostik eine operative Resektion erfolgen (PPV von bis zu 89% [76]). Beim Vorliegen von „worrisome features“ sollte als weiterführende Diagnostik eine

EUS mit FNA erfolgen, um nach weiteren Malignitätshinweisen, wie ein muraler Knoten oder eine suspekte Zytologie zu fahnden [19, 66] (Abb.3). Bei Patienten ohne „worrisome features“ richtet sich das weitere Vorgehen nach der Größe der zystischen Läsion. So hat eine Zyste über 2 cm ein erhöhtes Malignitätsrisiko und stellt eine relative OP-Indikation bei jungen, OP-tauglichen Patienten dar [77]. Bei älteren Patienten sollte je nach Gesamtsituation des Patienten (Komorbidität, OP-Tauglichkeit) und der Zystenlokalisierung eine individuelle Entscheidung getroffen werden. So ist entscheidend, ob zusätzlich ein muraler Knoten oder eine positive Zytologie vorliegt, denn diese Kriterien sind stärkere Indikatoren für Malignität als die Größe der Zyste [19]. Bei Patienten, die fit für eine OP wären, sollte eine lebenslange Kontrolle stattfinden [13]. Das jeweilige Zeitintervall ist je nach Zystengröße in den Fukuoka Leitlinien definiert [19, 66] (Abb.3). Als bevorzugte Modalität sollte eine MRT/MRCP Untersuchung erfolgen [13]. Sollte es im Verlauf zu veränderter Symptomatik kommen, ist eine erneute Bildgebung indiziert [13, 76].

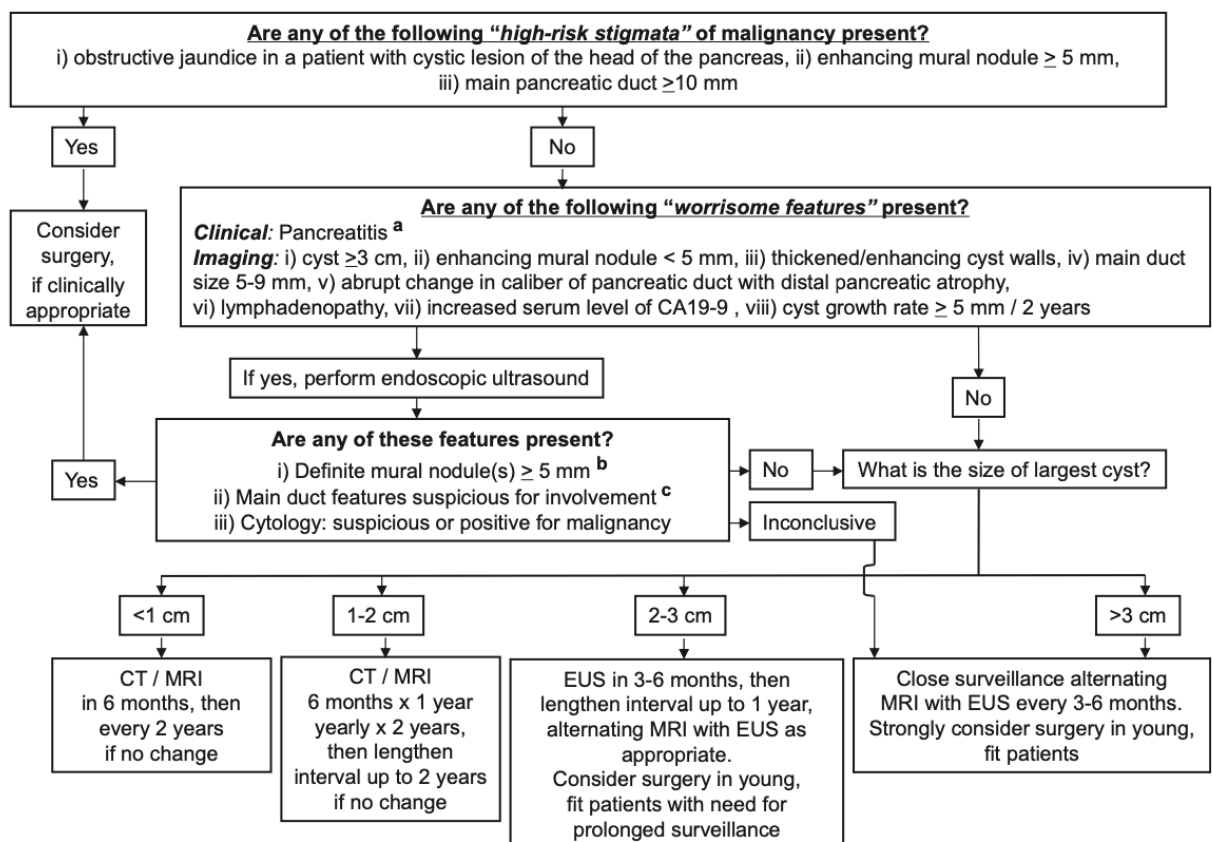


Abbildung 3: Algorithmus des Managements einer BD-IPMN.

aus [66]: Zur Symptomlinderung kann bei einer Pankreatitis eine OP-Indikation gestellt werden. Differentialdiagnostisch muss Schleim ausgeschlossen werden. Schleim bewegt sich bei Lagerung des Patienten, kann sich bei einer Zysten-Lavage verschieben und zeigt keinen Fluss in der Doppler-Sonographie. Das Fehlen von Bewegung, Fluss in der Doppler-Sonographie und der Nachweis von Tumorgewebe in der FNA sind Indikatoren von echtem Tumorknoten. Anzeichen einer HG-Beteiligung sind verdickte Wandstrukturen, intraduktaler Schleim oder murale Knoten.

1.4 Therapie

Um eine Übertherapie zu vermeiden, sollte eine FZP immer im Gesamtkontext des Patienten betrachtet werden. Alter, Vorerkrankungen und Wille des Patienten sollten im Fokus stehen. Es muss das Risiko eines chirurgischen Eingriffs gegen das der Entwicklung eines Pankreaskarzinoms abgewogen werden [76].

1.4.1 OP-Indikationen

Obwohl die präoperative Ermittlung des Dysplasiegrades einer IPMN schwierig ist, lassen sich doch die meisten invasiven Läsionen mit der heutigen Diagnostik ermitteln [66]. Bei MD- und MT-IPMN mit Hauptgangdilatation von über 10 mm besteht nach den aktuellen Fukuoka Leitlinien ebenso wie bei Vorliegen von „high-risk stigmata“ eine generelle Indikation zur chirurgischen Resektion. Die 5 Jahres-Überlebensrate liegt mehreren Studien zufolge zwischen 31 – 54 % [19, 66, 78]. Bei BD-IPMN stellen die „high-risk stigmata“ und eine positive Zytologie für hochgradige Dysplasie eine absolute OP-Indikation dar [66, 78]. Dies ist in < 20% der Patienten der Fall. Bei OP-tauglichen Patienten mit einer BD-IPMN Zyste > 2 cm, bei denen unter Risiko-Nutzen-Abwägung eine OP sinnvoll ist, sollte eine prophylaktische Resektion diskutiert werden [77, 79].

1.4.2 OP-Techniken

Das Vorgehen richtet sich nach der Lokalisation und Ausmaß der OP-würdigen Läsion. So ist entweder eine Duodenopankreatektomie nach Kausch-Whipple

(Läsion im Pankreaskopf), eine Pankreaslinksresektion (Läsion im Pankreasschwanz) oder eine totale Pankreatektomie jeweils mit Lymphknotendissektion angezeigt. Bei BD-IPMN ohne Hinweise für ein invasives Geschehen kann bei kleinen Läsionen auch eine fokale Exzision erfolgen, die aber mit erhöhter Fistelbildung assoziiert ist [80]. Bei multifokalen BD-IPMN sollte jede Zyste für sich auf ein Malignitätsrisiko bewertet werden [13]. Wenn sich die Zysten in einer Pankreasregion befinden, kann eine segmentale anatomische Pankreatektomie erfolgen. Bei diffusem Auftreten kann eine totale Pankreatektomie indiziert sein oder es wird die Läsion mit dem höchsten Malignitätsrisiko entfernt und die restlichen überwacht [66]. Ziel ist eine R0-Resektion mit negativen intraoperativen Schnell-Schnitträndern. Jedoch kann diese Schnellschnittdiagnostik im Einzelfall durch diskontinuierliches Wachstum, Entzündungen oder Erosion des Gangepithels erschwert sein und ist dadurch in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Aufgrund dessen ist eine Nachsorge essenziell [7, 13, 66, 81].

1.4.3 Follow-up Untersuchungen

Solange der Patient willens ist und die körperlichen Voraussetzungen für eine OP erfüllt, sollten Follow-up Untersuchungen durchgeführt werden. Ein IPMN assoziiertes invasives Karzinom sollte wie ein duktales Adenokarzinom des Pankreas, in gleicher Weise nachverfolgt werden [82]. Resezierte IPMN mit hochgradiger Dysplasie oder MD-IPMN sollten wegen erhöhtem Rezidivrisiko in den ersten 2 Jahren alle 6 Monate und danach jährlich untersucht werden [13, 66, 83]. Bei entfernten IPMN mit geringgradiger Dysplasie sollten jährliche Nachkontrollen erfolgen [13]. Hochgradige Dysplasie, positive Schnittränder und eine familiäre Belastung sind Eigenschaften, die ein weiteres Voranschreiten der Erkrankung im verbleibenden Pankreas wahrscheinlich machen. Diese Patienten sollten engmaschig nachkontrolliert werden [66].

1.4.4 Weitere Behandlungen

Bei IPMN-Patienten mit assoziiertem invasivem Karzinom ist eine adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil und Gemcitabin empfohlen [13]. Bei Patienten die nicht OP-tauglich sind, wird diskutiert ob EUS-gesteuerte Injektionen von Ethanol und Paclitaxel, Radiofrequenz- oder Kryoablation als weiterführende Behandlungen in Frage kommen. Dies bedarf aber weiterer klinischer Studien und wird bei momentaner Datenlage nicht generell empfohlen [13, 66].

1.5 Zielsetzung der Studie

Verbesserte bildgebende Verfahren sind der Grund für häufigere Diagnosen bzw. Verdachtsdiagnosen einer IPMN. Diese werden nicht selten als Zufallsbefunde im Rahmen anderer Fragestellungen entdeckt. Daraus resultieren unterschiedliche Therapiemaßnahmen – je nach Klinik, Zystengröße und -beschaffenheit, Hauptgangbeteiligung und Lymphknotenstatus – z.B. Operation oder Verlaufskontrollen mittels CT, MRT oder EUS [19].

Ziel dieser Studie ist es, die Sensitivität der 3D-Sonographie in Bezug auf die etablierten bildgebenden Verfahren, speziell im Vergleich mit der 2D-Sonographie und der MRCP-Untersuchung („silver standard“) zu vergleichen. „Gold standard“ wäre die Operation mit histologischem Nachweis einer IPMN. Da die OP-Indikation bei Verdacht auf eine IPMN selten gestellt wird, wurde hier die 3D-Sonographie gegenüber der 2D-Sonographie und der MRCP („silver standard“) verglichen.

Konkret sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. IPMN Darstellung:
 - a. Kann die IPMN mittels 3D-Sonographie besser als mit der 2D-Sonographie dargestellt werden, wenn ja, ab welcher Pankreasgang-Größe und ab welcher Zysten-Größe?
 - b. Kann die 3D-Sonographie relevante Mehrinformationen im Vergleich zur 2D-Sonographie erbringen?
2. Wie zuverlässig gelingt die Differenzierung in Hauptgang- und Nebengang-IPMN der 2D-Sonographie und der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP („silver Standard“)?
3. Wie zuverlässig und genau werden „Worrisome features“ und OP-relevante „High-risk stigmata“ gemäß den Fukuoka – Kriterien [19], im Vergleich zur MRCP („silver Standard“) detektiert?

Kernpunkt der Arbeit ist, ob die 3D-Sonographie bei der Verdachtsdiagnose IPMN hilfreich eingesetzt, sowie weiterführende bildgebende und auch invasive Diagnostik vermieden werden kann.

2 Patienten und Methoden

Die prospektive Studie wurde in der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Tübingen, in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen sowie in Zusammenarbeit mit dem radiologischen Institut des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt.

2.1 Patientenkollektiv

Als potenzielle Studienpopulation kamen alle Patienten in Frage, die zwischen 2010-2018 die radiologische Diagnose bzw. Verdachtsdiagnose „IPMN“ oder „zystische Pankreasläsion“ erhielten. Hinzu kamen noch Patienten, die sich über die Ambulanzen der Medizinischen Klinik I und der Allgemein-, Viszeral-, und Transplantationschirurgie vorstellten.

Die Einschlusskriterien waren:

- Radiologische Diagnose bzw. Differentialdiagnose IPMN
- Schriftliche Einverständniserklärung nach erfolgter Aufklärung (auf Freiwilligkeit wurde beim Erstkontakt hingewiesen)

Die Ausschlusskriterien waren:

- Sonographisch nicht darstellbares Pankreas
- Nicht erreichbare Patienten
- Schriftliches Einverständnis verweigert

Es wurden im Zeitraum von Januar bis Mai 2018 bereits Patienten im Rahmen eines Pilotprojekts untersucht [84].

2.2 Studienablauf

Ergänzend zur sonographischen Basis–Untersuchung (Gerät: Toshiba Aplio 500) durch 2 qualifizierte Untersucher der Medizinischen Klinik I des UKT (DEGUM 3 Innere Medizin und DEGUM 2 Innere Medizin), wurde in der Frauenklinik bei jedem Studienteilnehmer eine weitere 2D-Sonographie durch einen qualifizierten Untersucher (DEGUM 3 Innere Medizin), sowie unter dessen Anleitung durch einen Studenten durchgeführt. Hierfür wurde das High-End-Gerät (GE: Voluson E8 Expert und E10) der Pränataldiagnostik der Universitätsfrauenklinik Tübingen verwendet. Anschließend wurde, unter Kenntnis der Befunde der 2D-Sonographie, eine 3D-Sonographie durch einen erfahrenen gynäkologischen 3D-Sonographie-Untersucher (DEGUM 2 Gynäkologie) durchgeführt. Die Untersuchung der 3D-Sonographie erfolgte gegenüber dem Silverstandard MRCP verblindet, das heißt, bei Durchführung der 3D-Sonographie waren dem Untersucher die Ergebnisse der MRCP-Untersuchung nicht bekannt. Ebenso erfolgte die Befundung der MRCP gegenüber der 3D-Sonographie verblindet.

2.2.1 Studienprotokoll

Bei der Untersuchung wurde ein standardisierter Auswertebogen einer vorangegangenen Doktorarbeit, zur Datenerhebung verwendet. Angaben zu Größe und Gewicht der Patienten wurden im Mai 2019 ergänzt [84] (Abb. 4).

wurde dies als IPMN positiv deklariert. In dieser Kategorie wurde noch zwischen Hauptgang-IPMN und Nebengang-IPMN unterschieden.

- **IPMN negativ:** Zeigte sich weder eine Erweiterung noch ein Bezug zum Gangsystem des Pankreas, so wurde die 3D-Untersuchung als IPMN negativ bewertet.
- **Sonographisch nicht darstellbar**

Um nach möglichen „Worrisome features“ oder „High-risk stigmata“ im Sinne der Fukuoka Richtlinien (Tab. 2) zu fahnden, wurden während der 3D-Sonographie-Untersuchung weitere Daten erhoben und in eine Excel-Auswertetabelle eingepflegt: (Abb. 4)

- Durchmesser des Pankreashauptgangs
- Anzahl, Lokalisation und Größe von etwaigen Zysten
- Solide Anteile in den Zysten
- Zystenwanddicke
- Vergrößerte Lymphknoten

Die MRCP-Befunde wurde im SAP-System des UKT eingesehen und analog zur Datenerhebung der 3D-Sonographie erfasst. Dabei wurden fehlende Größenangaben (z.B. von Zysten oder Pankreashauptgang), die in den Verlaufskontroll-Befunden als konstant aufgeführt waren, aus vorherigen Befunden übernommen. Die fehlenden Pankreashauptgang-Größen wurden nach Anleitung eines erfahrenen Radiologen aus den MRT-Untersuchungen erhoben und eingepflegt. Bei unklaren Äußerungen seitens des bewertenden Radiologen, wie z.B. „Hauptgangbeteiligung kann nicht ausgeschlossen werden“ oder „fraglicher Gangbezug“, wurde dies als Hauptgangs- bzw. Seitengangs-IPMN bewertet.

Zur Zystenlokalisierung im 3D-Sonographie-Bild wurde folgende Einteilung festgelegt:

- Rechts lateral der V. mesenterica sup. → Caput
- Links lateral der Aorta abdominalis → Cauda
- Dazwischen → Corpus

Es wurden jeweils die größten zystischen Läsionen in ihrer Lokalisation miteinander verglichen. Bei unklarer Lokalisation im MRCP-Befund (z.B. „Zyste im Caput-Corpus-Übergang“) wurden die Bilder im PACS – System des UKT aufgerufen und nach der obigen Einteilung definiert. Dabei war der größere Anteil auf einer der beiden Seiten (entweder Caput oder Corpus) ausschlaggebend. Die erhobenen Daten wurden mit den Befunden der MRCP-Untersuchung jedes Patienten verglichen. Bei jedem Patienten wurde die in Bezug zur 3D-Untersuchung aktuelle MRCP-Untersuchung herangezogen. Alle Vergleiche, die mehr als 2 Jahre auseinander lagen, wurden als „Ausreißer“ deklariert und von der Analyse ausgeschlossen.

2.3 3D-Sonographie

Bei der dreidimensionalen Sonographie (3D) wird die konventionelle Sonographie-Untersuchung (2D) um eine dritte Ebene, die Frontalebene, erweitert. Dies ermöglicht einen umfassenderen und genaueren Blick auf anatomische Strukturen im untersuchten Gewebe [85]. Vorteil dieser Methode ist die genauere Ausmessung des Volumens einer Raumforderung, Zyste oder anderen anatomischen Struktur, sowie die Darstellung der Kommunikation mit umliegenden Strukturen [86, 87]. Die 3D-Sonographie wird z.B. in der Frauenheilkunde schon als etablierte Untersuchungsmethode eingesetzt [88].

2.4 Statistische Auswertung

Die statistischen Auswertungen, sowie graphischen Darstellungen wurden mit den Programmen Microsoft Excel und SPSS Version 27.0 durchgeführt. Die MRCP-Untersuchungsergebnisse wurden als Goldstandard festgelegt und die Ergebnisse der 3D-Sonographie diesen gegenübergestellt. Bei Festlegung des MRCP-Ergebnis als „true disease status“ (MRCP 100 % richtig), einer angestrebten Sensitivität der 3D Sonographie von 70 % und einem

Signifikanzniveau von $p = 0,05$, wurde eine Fallzahl von $n = 153$ ermittelt, um ein statistisch aussagekräftiges Ergebnis zu erzielen. Es wurde ein Margin von 10 % angesetzt. Die Beschreibung des an der Studie teilnehmenden Patientenkollektivs erfolgte deskriptiv (Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimum, Maximum, Absolut- und Prozentangaben). Analysen hinsichtlich Signifikanz wurden mit dafür geeigneten Testverfahren angegeben, so wurde für normalverteilte Messungen der t-Test für unabhängige Stichproben und für nicht normalverteilte der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Als Signifikanzniveau wurde $p \leq 0,05$ festgelegt.

Die Ergebnisse wurden anhand von Abbildungen (Flussdiagramm, Boxplot, Säulendiagramm) und Tabellen dargestellt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenrekrutierung

Die Auswertung des SAP-Systems wurde aus einer vorhergehenden Doktorarbeit übernommen, welche eine potentielle Patientenzahl von $n = 163$ ergab [84]. Aus der Ambulanz der Inneren Medizin 1 wurden $n = 2$ und aus AVT-Chirurgie $n = 5$ weitere Patienten rekrutiert. Somit ergab sich eine potentielle Patientenpopulation von $n = 170$. Von diesen fielen $n = 111$ durch das Einschlussraster. (Abb.5)

Gründe:

- IPMN-Verdacht nicht erhärtet ($n = 42$)
- IPMN vor 2018 bereits operiert ($n = 21$)
- Pankreaskarzinom ($n = 13$)
- Patient verstorben ($n = 17$)
- Anbindung an andere Klinik ($n = 7$)
- Pankreatitis ($n = 7$)
- Pankreaszystenadenom ($n = 3$)
- Pankreaslipomatose ($n = 1$)

Mit Hilfe des SAP-System des UKTs wurden nach Einsicht der elektronischen Patientenakten die potenziellen Patienten kontaktiert. Von den $n = 59$ kontaktierten Patienten schieden $n = 27$ aus. Gründe hierfür waren, dass die Patienten nicht an der Studie teilnehmen wollten, sie nicht erreichbar waren oder es aufgrund der Corona-Pandemie nicht zu einer Untersuchung gekommen ist. Bis zum Ausbruch der COVID-19 Pandemie im Januar 2020 konnten 32 Patienten im Rahmen der prospektiven Studie untersucht werden. (Abb.5)

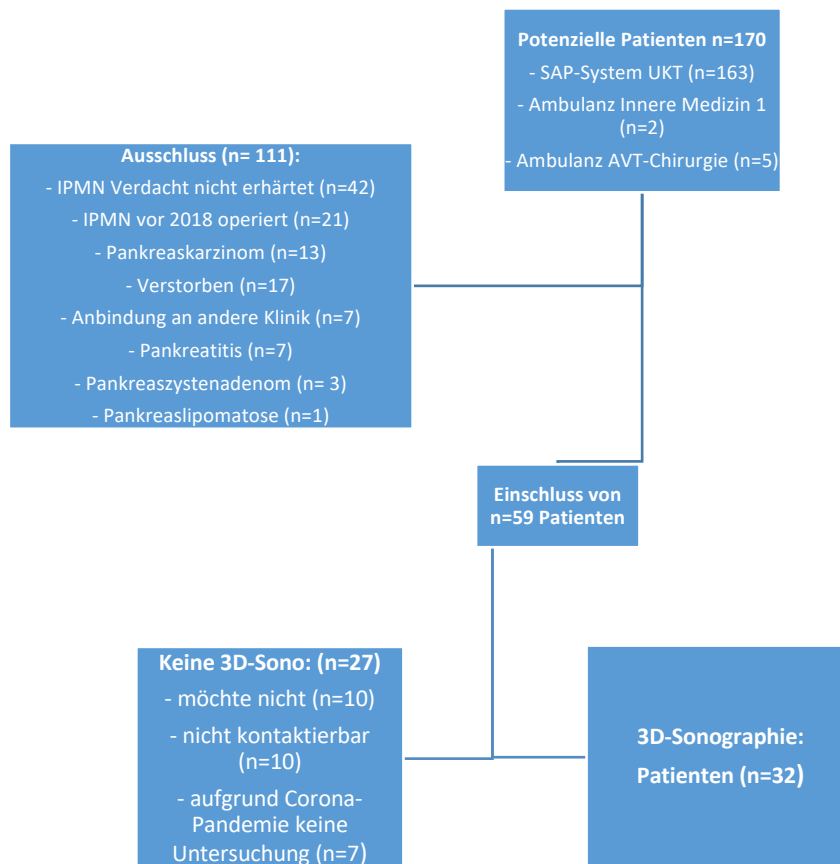


Abbildung 5: Flussdiagramm Patientenrekrutierung.

3.2 Zeitintervall zwischen den Untersuchungen

Das durchschnittliche Zeitintervall zwischen der MRCP und 3D-Sonographie lag bei 124,5 Tagen (SD \pm 123 Tage) mit einer Spannweite von 6 bis 446 Tagen. 85 % der Patienten erhielten innerhalb eines Jahres beide Untersuchungen. Es liegen zwei Ausreißer, mit 1254 Tagen (ca. 3 Jahre und 5 Monate) und 1561 Tagen (ca. 4 Jahre und 4 Monate), zwischen den Untersuchungen vor. (Abb. 6)

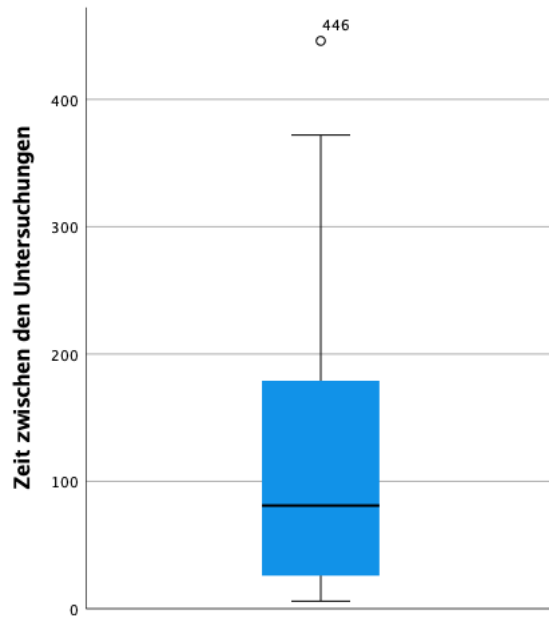


Abbildung 6: Boxplot zur Darstellung des Zeitintervalls (in Tagen) zwischen den Untersuchungen.

3.3 Epidemiologie des Patientenkollektivs

3.3.1 Alter

Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 20 Frauen (62,5 %) und 12 Männer (37,5 %) untersucht. Das Durchschnittsalter der gesamten Patientenkohorte lag bei 67,8 Jahren. Das der Männer bei 68,6 und das der Frauen bei 67,3 Jahren. Das Minimum betrug 47 Jahre, das Maximum 82 Jahre (Abb.7).

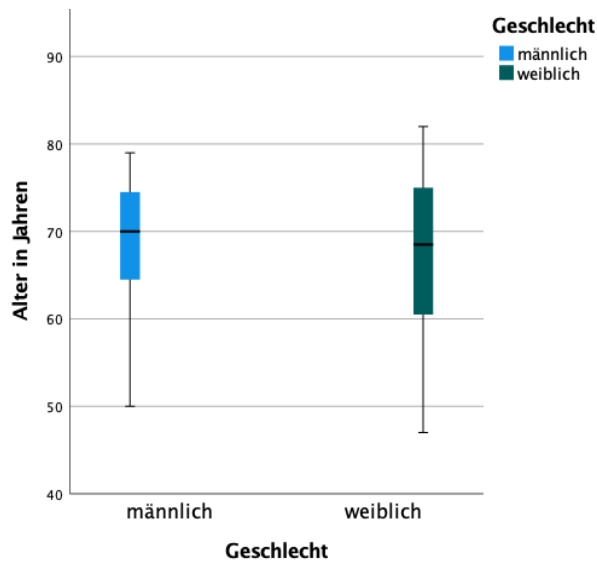


Abbildung 7: Gruppiertes Boxplot des Alters nach Geschlecht.

3.3.2 BMI

Der durchschnittliche BMI der 17 Patienten (Ermittlung ab Mai 2019), lag bei $27,35 \text{ kg/m}^2$ ($\text{SD} \pm 3,3 \text{ kg/m}^2$). Der minimale BMI betrug 23, der maximale 33 kg/m^2 . Durchschnittlich lag der BMI bei den 7 Männern bei $28,1 \text{ kg/m}^2$ ($\text{SD} \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$), bei den 10 Frauen $26,8 \text{ kg/m}^2$ ($\text{SD} \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$). Ein signifikanter Unterschied wurde nicht gefunden ($p = 0,26$). (Abb. 8)

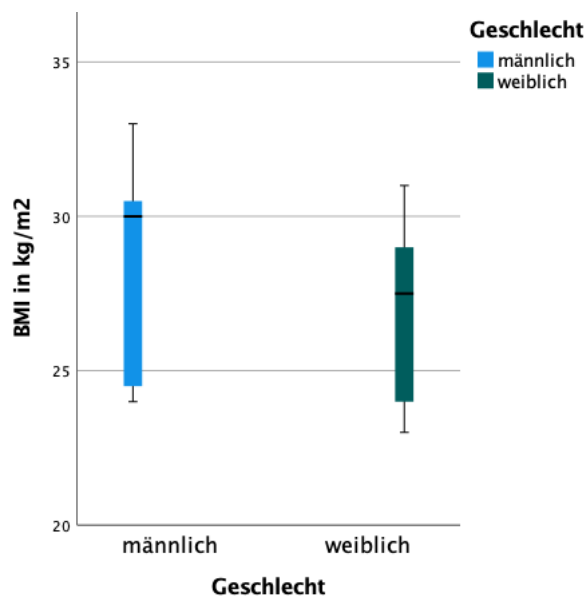


Abbildung 8: Gruppiertes Boxplot des BMI nach Geschlecht.

3.4 IPMN Darstellung in der Bildgebung

3.4.1 3D-Sonographie

3.4.1.1 Limitationen

Bei 9,4 % der Patienten (3 / 32) war das Pankreas sonographisch nicht beurteilbar. Gründe hierfür waren unter anderen ausgeprägter Meteorismus und Adipositas, mit einem durchschnittlichen BMI von 30,7 kg/m² (SD ± 2,1kg/m²) (Fall 1 - 3).

Bei weiteren 9,4 % der Patienten (3 / 32) war keine zystische Läsion in der 3D-Sonographie nachweisbar.

1. Keine pathologische Struktur (Fall 25)
2. Zyste ohne Gangbezug (Fall 27)
3. Inhomogener, solider Tumor (Fall 16)

Im Folgenden wurden in der 3D-Sonographie daher 26 Fälle mit zystischen Läsionen ausgewertet. (Abb. 9)

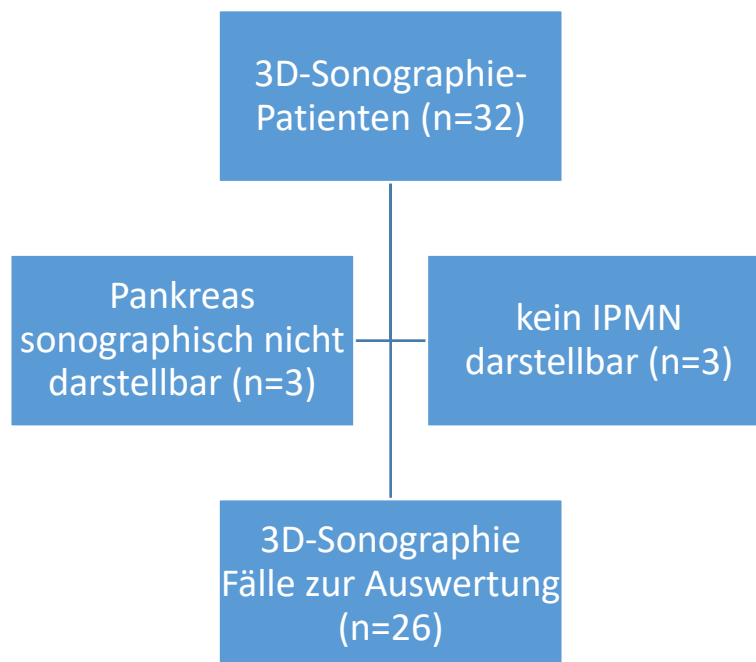


Abbildung 9: Flussdiagramm 3D-Sonographie-Fälle.

3.4.1.2 Pankreashauptgang

Die durchschnittlich gemessene Größe des Ductus pancreaticus betrug nach Ausschluss zweier Ausreißer (Fall 15 und 23) 1,85 mm (SD \pm 1,06 mm). Die minimale Messung mit 0,4 mm (Abb. 11) und die maximale mit 4,5 mm (Fall 5). Bei männlichen Patienten lag der Mittelwert bei 1,6 mm (SD \pm 0,7 mm), bei den weiblichen Patienten bei 2,0 mm (SD \pm 1,2 mm). Die Differenz zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ($p = 0,48$).

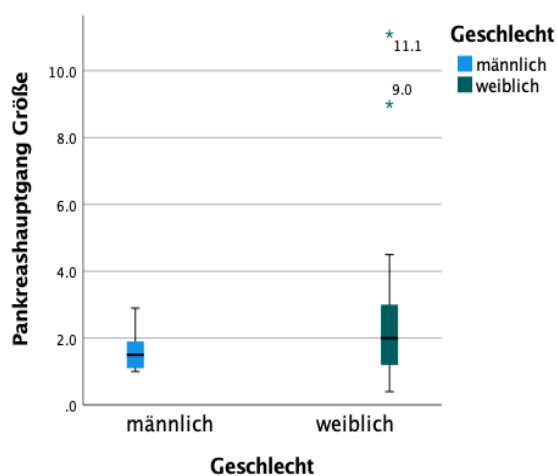


Abbildung 10: Gruppierter Boxplot der Pankreashauptgang-Größen (in mm) nach Geschlecht.

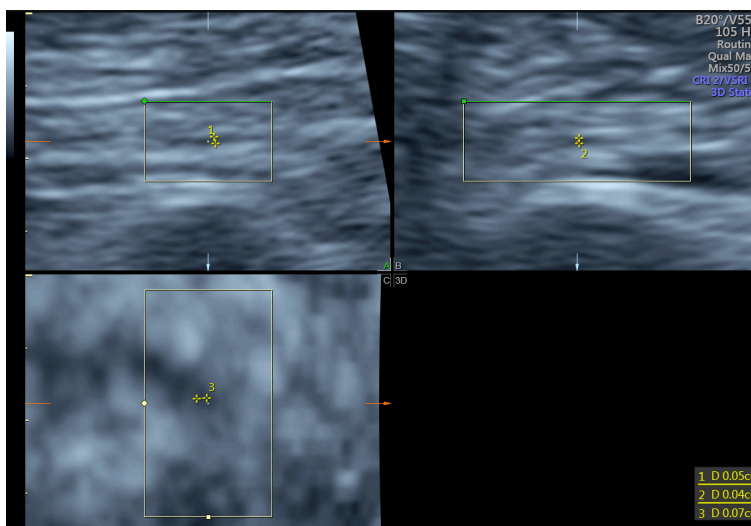


Abbildung 11: 3D-Sonographie-Bilder einer 59-jährigen Patientin mit zystischer Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN.

Abbildungen: 11.1(l.o.): Oberbauchquerschnitt - Ductus pancreaticus 0,5 mm im Pankreas corpus.
 11.2(r.o.): Längsschnitt - Ductus pancreaticus 0,4 mm. 14.1(l.u.): berechnete Frontalebene des Ductus pancreaticus mit 0,7 mm.

3.4.1.3 Zystische Läsionen

Die durchschnittlich gemessene Größe der zystischen Pankreasläsionen betrug 14,9 mm (SD \pm 9,9 mm). Die minimale Messung mit 0,6 mm (Fall 14) und die maximale mit 43,9 mm (Fall 15). Die durchschnittliche Größe der Männer betrug 14,1 mm (SD \pm 9,8 mm), die der Frauen 15,4 mm (SD \pm 10,2). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gefunden werden ($p = 0,75$). (Abb. 12)

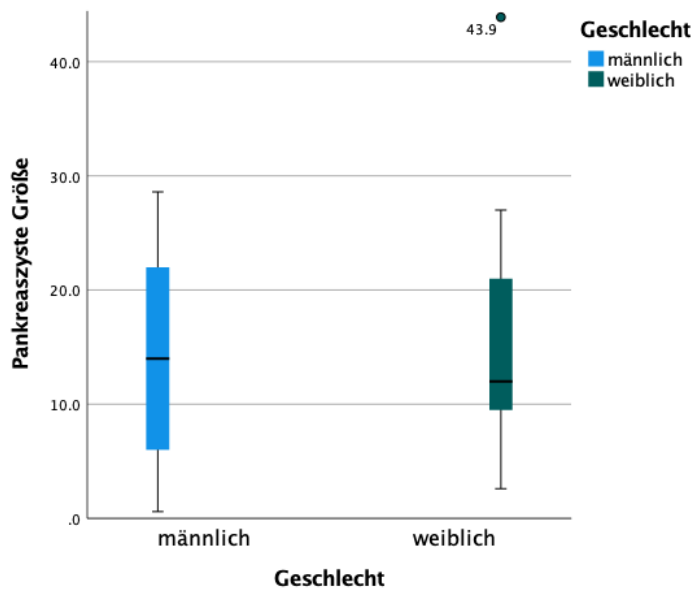


Abbildung 12: Gruppiertes Boxplot der Größen der zystischen Pankreasläsionen in der 3D-Sonographie nach Geschlecht.

3.4.1.4 IPMN Typisierung

Bei 89,7 % der Patienten (26 / 29) war die zystische Läsion mit einer IPMN vereinbar (Abb. 9). Bei 73,1 % der Patienten (19 / 26) wurde eine zystische Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN und bei 26,9% (7 / 26) vereinbar mit einer MD-IPMN dargestellt. 31,6 % der Patienten mit mutmaßlicher BD-IPMN waren männlich, 68,4 % weiblich. Bei Patienten mit mutmaßlicher MD-IPMN waren 42,9 % männlich und 57,1 % weiblich. (Tab. 3)

Geschlecht			3D Sono IPMN Typ		Gesamt
			Nebengang IPMN	Hauptgang IPMN	
männlich	Anzahl		6	3	9
	% von Geschlecht		66,7%	33,3%	100,0%
	% von 3D Sono IPMN Typ		31,6%	42,9%	34,6%
weiblich	Anzahl		13	4	17
	% von Geschlecht		76,5%	23,5%	100,0%
	% von 3D Sono IPMN Typ		68,4%	57,1%	65,4%
Gesamt	Anzahl		19	7	26
	% von Geschlecht		73,1%	26,9%	100,0%
	% von 3D Sono IPMN Typ		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 3: 3D-sonographische Typisierung nach Geschlecht.

3.4.1.5 Lokalisation in Bezug auf IPMN Typ

Bei 65,4 % der Patienten (17 / 26) wurde zystische Läsionen vereinbar mit einer IPMN im Pankreaskopf gefunden. Bei 26,9% im Corpus (7 / 26) und bei 7,7% (2 / 26) im Schwanz. In Bezug auf die IPMN-Typisierung der Läsion, machte die Lokalisation im Kopf bei den mutmaßlichen MD-IPMN 85,7% (6 / 7) der Fälle aus, bei den mutmaßlichen BD-IPMN 57,9% (Tab. 4).

3D Sono IPMN Typ	Nebengang IPMN		Lokalisation IPMN 3D-Sono			Gesamt
			Caput	Corpus	Cauda	
	Anzahl		11	6	2	19
		% von 3D Sono IPMN Typ	57,9%	31,6%	10,5%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl		6	1	0
% von 3D Sono IPMN Typ			85,7%	14,3%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl		17	7	2	26
	% von 3D Sono IPMN Typ		65,4%	26,9%	7,7%	100,0%

Tabelle 4: MD- und BD-IPMN differenziert nach ihrer Lokalisation.

3.4.1.6 Darstellung von Fukuoka-Kriterien

In der 3D-Sonographie waren bei 10,5 % der Patienten mit zystischer Läsion vereinbar mit einer BD-IPMN ein „high-risk stigma“ nachweisbar (Fall 22 und 24). Bei den Patienten mit Läsionen vereinbar mit einer MD-IPMN waren es

42,9 % (Fall 20, 21 und 23) (Tab. 5). Bei keinem der Patienten mit zystischer Läsion vereinbar mit einer BD-IPMN war ein „worrisome feature“ nachweisbar, bei den Patienten mit Läsionen vereinbar mit einer MD-IPMN waren es 14,3 % (Fall 15) (Tab. 6).

			HRS nach den Tanaka-Richtlinien 3D-Sono			Gesamt
			keine	Muraler Knoten > 5mm	HG >= 10mm	
3D Sono IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	17	2	0	19
		% von 3D Sono IPMN Typ	89,5%	10,5%	0,0%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	4	2	1	7
		% von 3D Sono IPMN Typ	57,1%	28,6%	14,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	21	4	1	26
		% von 3D Sono IPMN Typ	80,8%	15,4%	3,8%	100,0%

Tabelle 5: „High-risk stigmata“ der 3D-Sonographie in Bezug zum IPMN-Typ.

			WF nach den Tanaka-Richtlinien 3D-Sono		Gesamt
			keine	HG 5–9mm	
3D Sono IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	15	0	15
		% von 3D Sono IPMN Typ	100,0%	0,0%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	6	1	7
		% von 3D Sono IPMN Typ	85,7%	14,3%	100,0%
Gesamt		Anzahl	21	1	22
		% von 3D Sono IPMN Typ	95,5%	4,5%	100,0%

Tabelle 6: "Worrisome features" der 3D-Sonographie im Bezug zum IPMN-Typ.

3.4.2 MRCP

3.4.2.1 Limitationen

Bei 3 Patienten konnten aufgrund Kontraindikationen keine MRCP-Untersuchungen durchgeführt werden (Fall 4 - 6). Bei 2 Patienten zeigte sich in der MRCP-Untersuchung kein Hinweis auf eine IPMN (Fall 16 und 30).

Im Folgenden wurden daher 27 MRCP-Untersuchungen ausgewertet (Abb. 14).

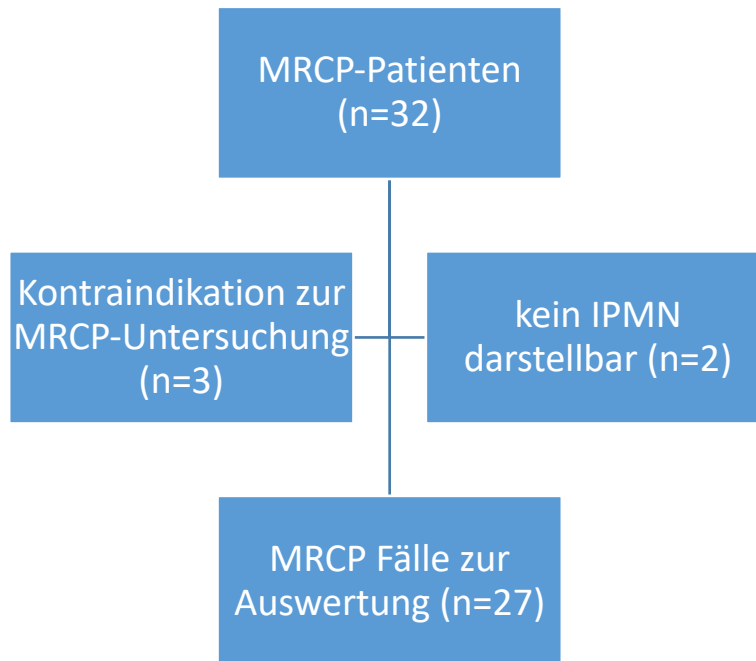


Abbildung 13: Flussdiagramm der auswertbaren 27 MRCP-Fälle.

3.4.2.2 Pankreashauptgang

Die durchschnittlich gemessene Größe des Ductus pancreaticus betrug, 2,4 mm (SD \pm 1,8 mm) mit einem Minimum von 1 mm (Fall 3) und einem Maximum bei 9 mm (Fall 15). Bei männlichen Patienten lag der Mittelwert bei 1,9 mm (SD \pm 1,1 mm), bei weiblichen bei 2,7 mm (SD \pm 2,2 mm). Die Differenz zwischen den Gruppen ist nicht signifikant ($p = 0,33$) (Abb. 14).

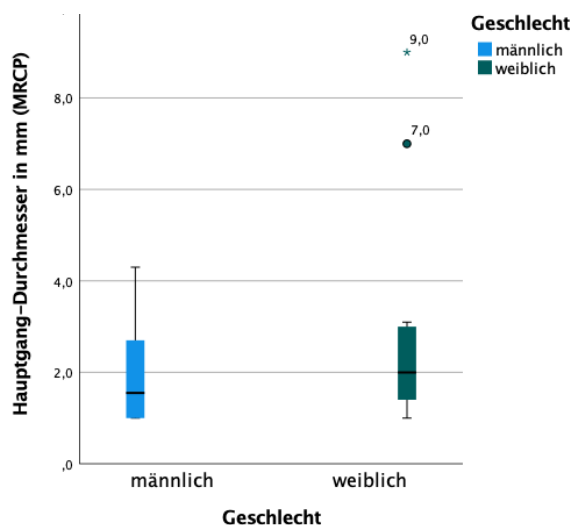


Abbildung 14: Gruppiertes Boxplot der Pankreashauptgang-Größen (in mm) nach Geschlecht.

3.4.2.3 Zystische Läsionen

Die durchschnittlich gemessene Größe der zystischen Läsionen betrug 17,0 mm (SD \pm 10,6 mm), mit einem Minimum von 2 mm (Fall 32) und Maximum von 41 mm (Fall 28). Die durchschnittliche Größe bei den Männern betrug 18,7 mm (SD \pm 13,8 mm), die der Frauen 15,9 mm (SD \pm 8,5 mm). Ein signifikanter Unterschied konnte nicht gefunden werden ($p = 0,52$) (Abb. 15).

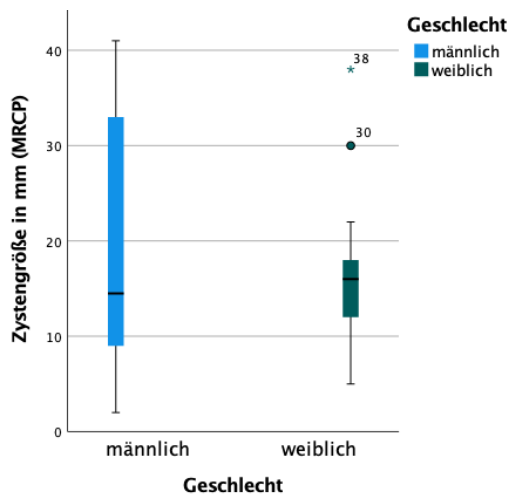


Abbildung 15: Gruppiertes Boxplot der Größen der zystischen Pankreasläsionen in der MRCP-Untersuchung nach Geschlecht.

3.4.2.4 IPMN Typisierung

Bei 90 % der Patienten (27 / 30) war die zystische Läsion mit einer IPMN vereinbar (Abb. 14). Bei 14,8 % der Patienten (4 / 27) wurde eine zystische Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN und bei 85,2 % der Patienten (23 / 27) eine Läsion vereinbar mit einer BD-IPMN dargestellt. 39,1 % der Patienten mit mutmaßlicher BD-IPMN waren männlich und 60,9 % weiblich. Bei mutmaßlichen MD-IPMN waren 25 % männlich und 75 % weiblich (Tab. 7).

			MRCP IPMN Typ		Gesamt
			Nebengang IPMN	Hauptgang IPMN	
Geschlecht	männlich	Anzahl	9	1	10
		% von MRCP IPMN Typ	39,1%	25,0%	37,0%
	weiblich	Anzahl	14	3	17
		% von MRCP IPMN Typ	60,9%	75,0%	63,0%
Gesamt	Anzahl		23	4	27
	% von MRCP IPMN Typ		100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 7: MRCP-Typisierung nach Geschlecht.

3.4.2.5 Lokalisation in Bezug auf IPMN Typ

Bei 48,1 % der Patienten (13 / 27) wurde die zystische Läsion, vereinbar mit einer IPMN im Pankreaskopf gefunden, bei 40,7 % (11 / 27) im Korpus und bei 11,1 % (3 / 27) im Schwanz. In Bezug auf die IPMN-Typisierung der Läsion, machte die Lokalisation im Kopf der mutmaßlichen MD-IPMN 50 % der Fälle (2 / 4) aus, bei den mutmaßlichen BD-IPMN 47,8 % (11 / 23) (Tab. 8).

			Lokalisation IPMN MRCP			Gesamt
			Caput	Corpus	Cauda	
MRCP IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	11	10	2	23
		% von MRCP IPMN Typ	47,8%	43,5%	8,7%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	2	1	1	4
		% von MRCP IPMN Typ	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl		13	11	3	27
	% von MRCP IPMN Typ		48,1%	40,7%	11,1%	100,0%

Tabelle 8: MD- und BD-IPMN differenziert nach ihrer Lokalisation.

3.4.2.6 Darstellung von Fukuoka-Kriterien

Bei 25 % der Patienten (1 / 4) (Fall 15) mit einer zystischen Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN und bei keinem der Patienten (0 / 23) vereinbar mit einer BD-IPMN war ein „high-risk stigma“ nachweisbar. (Tab. 9) „Worrisome features“ waren bei 50 % der Patienten (2 / 4) (Fall 23 und 28) mit zystischer Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN und bei 13 % der Patienten (3 / 23) vereinbar mit einer BD-IPMN nachweisbar (Fall 20 – 22) (Tab. 10).

			HRS nach den Tanaka-Richtlinien MRCP		Gesamt
			keine	HG >= 10mm	
MRCP IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	23	0	23
		% von MRCP IPMN Typ	100,0%	0,0%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	3	1	4
		% von MRCP IPMN Typ	75,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	26	1	27
		% von MRCP IPMN Typ	96,3%	3,7%	100,0%

Tabelle 9: „High-risk stigmata“ der MRCP-Untersuchungen in Bezug zum IPMN-Typ.

			WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP			Gesamt
			keine	Zyste >=30mm	HG 5-9mm	
MRCP IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	20	3	0	23
		% von MRCP IPMN Typ	87,0%	13,0%	0,0%	100,0%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	2	1	1	4
		% von MRCP IPMN Typ	50,0%	25,0%	25,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	22	4	1	27
		% von MRCP IPMN Typ	81,5%	14,8%	3,7%	100,0%

Tabelle 10: „Worrisome features“ der MRCP-Untersuchung in Bezug zum IPMN-Typ.

3.4.3 3D-Sonographie vs. 2D-Sonographie

Bei der Gegenüberstellung der konventionellen 2D-Sonographie zur 3D-Sonographie konnten 29 Fälle verglichen werden. 3 Patienten, bei denen das Pankreas sonographisch nicht darstellbar war, wurden ausgeschlossen (Fall 1 - 3).

Insgesamt erbrachte die 2D-Sonographie in 76 % der Fälle (22 / 29), hinsichtlich Hauptgangbezug und Fukuoka Kriterien, identische Befunde.

In 24 % der Fälle (7 / 29) erbrachte die 3D-Sonographie abweichende und/oder zusätzliche Befunde, welche sich in der konventionellen 2D-Sonographie nicht darstellten (Fall 6, 20, 22, 23, 24, 31, 32).

3.4.4 3D-Sonographie vs. MRCP

Von den 32 untersuchten Patienten mussten n = 6 vom Vergleich ausgeschlossen werden (rot markiert). Entweder war das Pankreas sonographisch nicht darstellbar (n = 3) oder es lag eine Kontraindikation zur MRCP-Untersuchung vor (n = 3). Somit konnten 26 Patienten verglichen werden (gelb markiert) (Abb. 18).

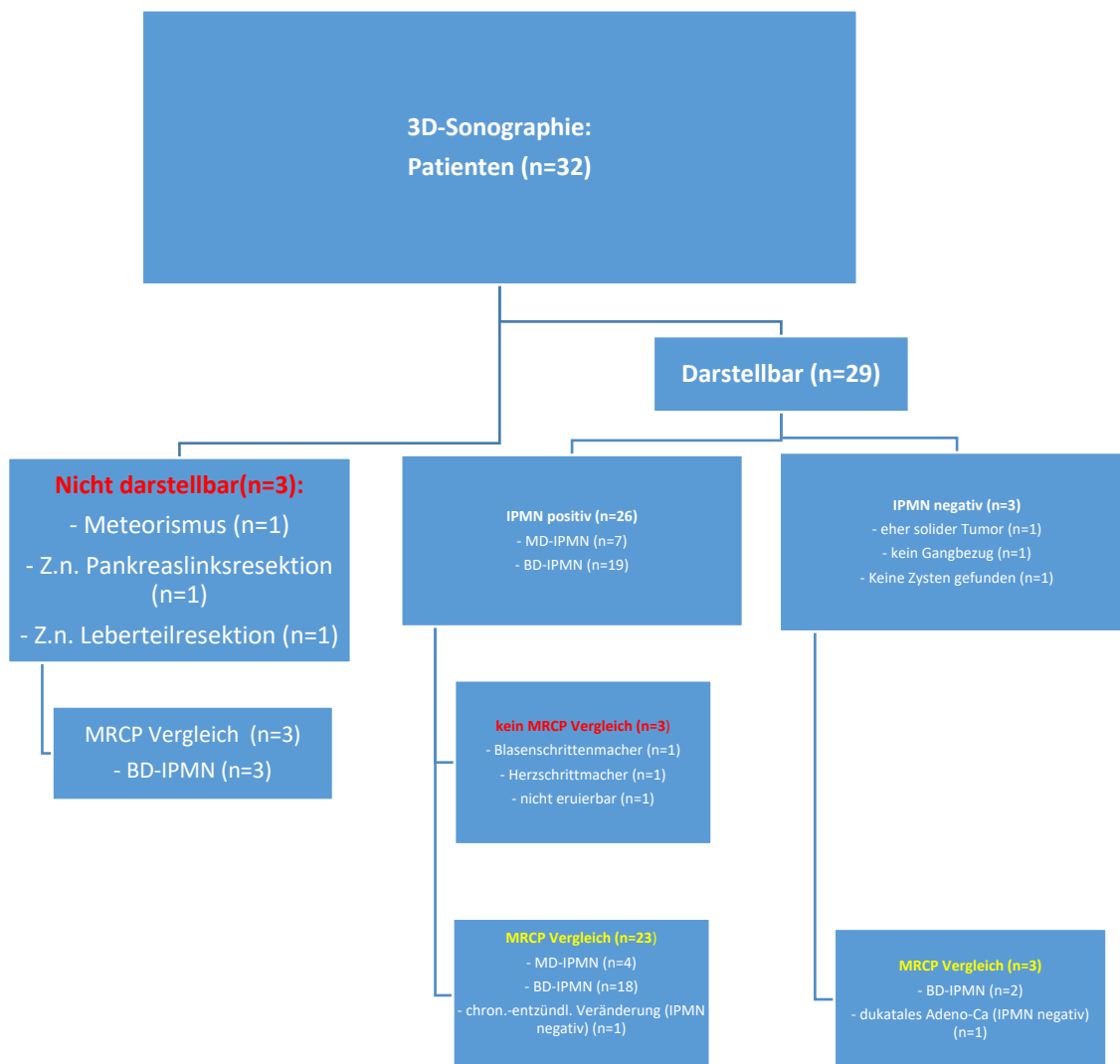


Abbildung 16: Flussdiagramm der auswertbaren 23 Patienten mit einer Sonographie und MRCP.

3.4.4.1 Pankreashauptgang

Bei der Vergleichsanalyse der Größe des Ductus pancreaticus schied zusätzlich ein Patient aus, bei dem sich eine inhomogene Raumforderung des Pankreas zeigte (Fall 16). Somit können bei der Bewertung des Ductus pancreaticus 25 korrespondierende Fälle miteinander verglichen werden.

Der Mittelwert der Messungen mittels 3D-Sonographie betrug 2,4 mm (SD \pm 2,5 mm), der mittels MRCP 2,5 mm (SD \pm 1,9 mm). Es konnte kein signifikanter Unterschied entdeckt werden ($p = 0,85$). Die durchschnittliche Abweichung der 3D-Sonographie zur MRCP liegt bei 1,0 mm (SD \pm 0,98 mm).

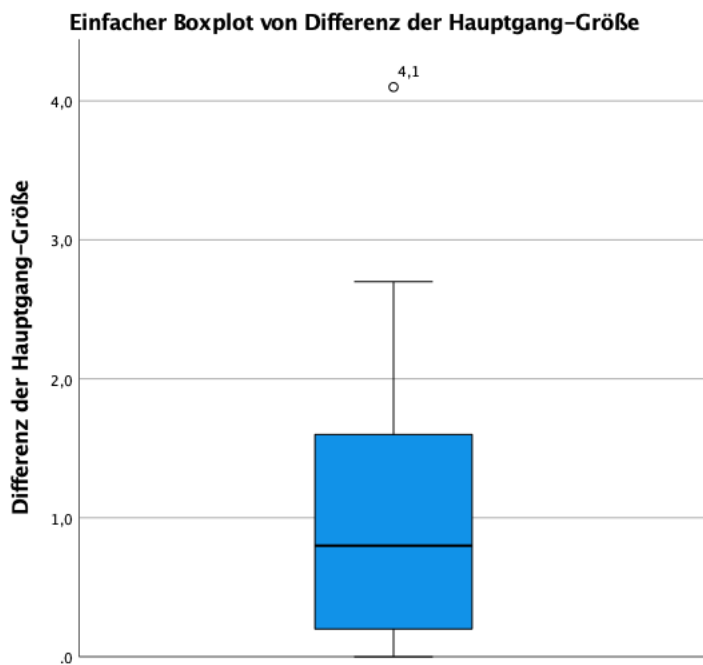


Abbildung 17: Boxplot der Messunterschiede des Ductus pancreaticus.

Gestaffelt nach Größe des Ductus pancreaticus in der MRCP-Untersuchung zeigt sich folgende durchschnittliche Messabweichung der 3D-Sonographie: (Tab. 11)

Pankreasgang	Mittelwert	N	Abweichung
< 5mm	,900	23	,7556
> 5mm	2,050	2	2,8991
Insgesamt	,992	25	,9874

Tabelle 11: Durchschnittliche Messunterschiede (in mm) des Ductus pancreaticus in der 3D-Sonographie vs. MRCP.

3.4.4.2 Zystische Läsionen

Bei der Vergleichsanalyse der zystischen Läsionen ergab sich bei einem Patienten eine Differenz von 35 mm zwischen den beiden Methoden. Das Zystenkonglomerat, welches in der MRCP zur Darstellung kam, konnte in der 2D-Sonographie und somit auch in der 3D-Sonographie nicht dargestellt werden und wurde folglich bei der deskriptiven Beschreibung nicht berücksichtigt (Fall 28).

Ebenso wurden bei der 3D-Sonographie 3 Fälle als IPMN negativ deklariert und somit keine Größe verglichen. Von diesen wurden in der MRCP-Untersuchung 2 Fälle als zystische Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN beschrieben und 1 Fall übereinstimmend ebenso als IPMN negativ gewertet (Fall 16, 25 und 27).

Bei der Bewertung der Größe der zystischen Läsionen konnten somit 22 korrespondierende Fälle miteinander verglichen werden.

Der Mittelwert der Messungen mittels 3D-Sonographie betrug 14,9 mm (SD \pm 10,5), der mittels MRCP 15,8 mm (SD \pm 10,9). Es konnte kein signifikanter Unterschied entdeckt werden ($p = 0,56$). Die durchschnittliche Abweichung der 3D-Sonographie zur MRCP lag dabei bei 4,45 mm (SD \pm 3,9 mm). Gestaffelt nach Zystengrößen zeigt sich folgende durchschnittliche Messabweichung der 3D-Sonographie (Tab. 12):

Messunterschiede

Zystengröße	Mittelwert	N	Std.- Abweichung
< 1cm	3,00	8	3,071
1-2 cm	4,88	8	2,850
> 2cm	5,83	6	5,636
Insgesamt	4,45	22	3,851

Tabelle 12: Durchschnittliche Messunterschiede (in mm) der zystischen Läsionen in der 3D-Sonographie vs. MRCP.

In absoluten Zahlen ausgedrückt waren in 4 der zu vergleichenden Fälle die Messabweichung der 3D-Sonographie kleiner als 2 mm (exemplarisch Fall 12). In 10 weiteren Fälle waren die Abweichungen zwischen 2 und 5 mm und in den restlichen 8 Fällen betrug der Messunterschied über 5 mm, mit einem Maximum von 17 mm (Fall 21) (Tab. 13).

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	< 2mm	4	18,2	18,2
	2-5 mm	10	45,5	45,5
	> 5mm	8	36,4	36,4
	Gesamt	22	100,0	100,0

Tabelle 13: Kategorisierte Messunterschiede von 3D-Sonographie vs. MRCP.

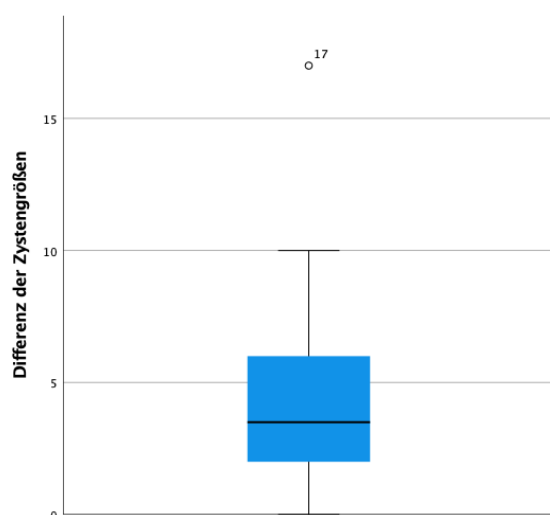


Abbildung 18: Boxplot der Messunterschiede der jeweils größten gemessenen zystischen Läsion in mm.

3.4.4.3 Differenzierung MD-IPMN vs. BD-IPMN

In der MRCP wurde bei 7,7 % der Patienten (2 / 26) kein Hinweis auf eine zystische Läsion des Pankreas gefunden, in der 3D-Sonographie bei 11,5 % (3 / 26) der Patienten. In 88,5 % der Fälle (23 / 26) stimmte die 3D-Sonographie in der Bewertung, ob die zystische Läsion mit einer IPMN vereinbar ist, mit der MRCP überein.

Insgesamt wurde durch die 3D-Sonographie bei 61,5% der Patienten (16 / 26) eine zystische Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN und bei 26,9 % (7 / 26) eine zystische Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN beschrieben. In der MRCP waren 76,9 % (20 / 26) der zystischen Läsionen, vereinbar mit einer BD-IPMN und 15,4 % (4 / 26) vereinbar mit einer MD-IPMN.

Insgesamt stimmte bei 61,5 % der Patienten (16 / 26) die IPMN-Typisierung überein. Bei 38,5 % der Patienten (10 / 26) wurde der IPMN-Typ unterschiedlich kategorisiert, von diesen wurden 50 % der Fälle (5 / 10) in der 3D-Sonographie eine Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN beschrieben, welche sich in der MRCP eher als Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN zeigte (Fall 20, 21, 26, 29, 32).

In 50 % der Fälle (2 / 4) einer Läsion, vereinbar mit einer MD-IPMN in der MRCP ergab auch die 3D-Sonographie diese Einschätzung (Fall 15 und 23). Die anderen 50% (2 / 4) wurden von der 3D-Sonographie als BD-IPMN gewertet (Fall 28 und 31). 50 % der Fälle (1 / 2) in denen in den MRCP-Untersuchungen keine IPMN nachweisbar war, wurden mittels 3D Sonographie, als Läsion vereinbar mit einer BD-IPMN beschrieben (Tab. 14).

MRCP IPMN Typ	Nebengang IPMN	Anzahl	3D Sono IPMN Typ			Gesamt
			Nebengang IPMN	Hauptgang IPMN	kein IPMN	
	Nebengang IPMN	Anzahl	13	5	2	20
		% von MRCP IPMN Typ	65,0%	25,0%	10,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	50,0%	19,2%	7,7%	76,9%
	Hauptgang IPMN	Anzahl	2	2	0	4
		% von MRCP IPMN Typ	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	7,7%	7,7%	0,0%	15,4%
	kein IPMN	Anzahl	1	0	1	2
		% von MRCP IPMN Typ	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	3,8%	0,0%	3,8%	7,7%
Gesamt	Anzahl	16	7	3	26	
	% von MRCP IPMN Typ	61,5%	26,9%	11,5%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	61,5%	26,9%	11,5%	100,0%	

Tabelle 14: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie im Hinblick auf die IPMN-Typisierung.

Daraus ergibt sich eine Sensitivität der 3D-Sonographie in Detektion von zystischen Läsionen, vereinbar mit einer MD-IPMN, von 50 % (2 / 4) bei einer Spezifität von 77 % (17 / 22). Der positiv prädiktive Wert (PPV) liegt bei 28,5 %, der negative prädiktive Wert (NPV) bei 89 %.

Bei der Bestimmung der zystischen Läsionen, vereinbar mit einer BD-IPMN ergibt sich eine Sensitivität von 65 % (13 / 20), Spezifität 50 % (3 / 6), PPV 81 % und ein NPV von 23 %.

3.4.4.4 Lokalisation

Da bei einem Fall in der 3D-Sonographie ein blandes Pankreas ohne zystische Läsionen vorlag, konnten 25 Fälle verglichen werden. Es wurde immer die größte Läsion in den Vergleich mit einbezogen.

Die 3D-Sonographie zeigte 60 % (15 / 25) der zystischen Läsionen im Pankreaskopf, 36 % (9 / 25) im Corpus und 4% (1 / 25) im Schwanz. Die MRCP lokalisierte 48 % (12 / 25) im Pankreaskopf, 40 % (10 / 25) im Corpus und 12 % (3 / 25) im Schwanz.

Insgesamt stimmte die Lokalisation in 68 % (17 / 25) überein (exemplarisch Fall 17 und 18). In 32 % (8 / 25) stimmte die Lokalisierung der größten zystischen Läsion nicht überein (exemplarisch Fall 11 und 13) (Tab. 15).

		Lokalisation IPMN 3D-Sono			Gesamt	
		Caput	Corpus	Cauda		
Lokalisation IPMN MRCP	Caput	Anzahl	10	1	1	12
		% von Lokalisation IPMN MRCP	83,3%	8,3%	8,3%	100,0%
	Corpus	Anzahl	3	7	0	10
		% von Lokalisation IPMN MRCP	30,0%	70,0%	0,0%	100,0%
	Cauda	Anzahl	2	1	0	3
		% von Lokalisation IPMN MRCP	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	15	9	1	25	
	% von Lokalisation IPMN MRCP	60,0%	36,0%	4,0%	100,0%	

Tabelle 15: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Lokalisation der größten zystischen Läsion.

3.4.4.5 Fukuoka-Kriterien

In der 3D-Sonographie wurde bei einem Patienten zwei „Worrisome features“ (Fall 15) und bei 5 Patienten ein „High-risk stigma“ (Fall 20 – 24) beschrieben. Die MRCP zeigte bei 5 Patienten ein „Worrisome feature“ (Fall 20 – 23 und 28) und bei einem Patienten zwei „Worrisome features“ (Fall 15).

Bei diesem einen Patienten mit zwei „Worrisome features“ in der MRCP zeigte auch die 3D-Sonographie dieselben Merkmale. Bei den anderen 5 Patienten mit „Worrisome feature“ in der MRCP-Untersuchung, wurde dies in der 3D-Sonographie nicht beschrieben (Tab. 16). Bei 67 % dieser Patienten (4 / 6) wurde in der 3D-Sonographie ein „High-risk stigma“ festgestellt (Fall 20 – 23) (Tab. 17).

Bei einem Patienten wurde in der 3D-Sonographie ein „High-risk stigma“ dargestellt, welches in der MRCP nicht nachweisbar war (Fall 24).

			WF nach den Tanaka-Richtlinien 3D-Sono		Gesamt
			keine	HG 5-9mm	
WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	keine	Anzahl	20	0	20
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	100,0%	0,0%	100,0%
	Zyste >=30mm	Anzahl	4	0	4
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	100,0%	0,0%	100,0%
	HG 5-9mm	Anzahl	1	1	2
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	50,0%	50,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	25	1	26	
	% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	96,2%	3,8%	100,0%	

Tabelle 16: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Detektion von „Worrisome features“.

			HRS nach den Tanaka-Richtlinien 3D-Sono			Gesamt
			keine	Muraler Knoten > 5mm	HG >= 10mm	
WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	keine	Anzahl	19	1	0	20
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	95,0%	5,0%	0,0%	100,0%
	Zyste >=30mm	Anzahl	1	3	0	4
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	25,0%	75,0%	0,0%	100,0%
	HG 5-9mm	Anzahl	1	0	1	2
		% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	21	4	1	26	
	% von WF nach den Tanaka-Richtlinien MRCP	80,8%	15,4%	3,8%	100,0%	

Tabelle 17: Vergleich MRCP vs. 3D-Sonographie in Bezug auf die Detektion von „Worrisome features“ in der MRCP, welche sich in der 3D-Sonographie als „High-risk stigmata“ präsentierten.

3.4.5 Vergleich 2D-Sonographie, 3D-Sonographie und MRCP

3.4.5.1 Sonographisch nicht darstellbar

1. Fall:

Eine 64-jährige Patientin bei der das Pankreas aufgrund von Adipositas (BMI 29 kg/m²) und Meteorismus, 2D- sowie 3D-sonographisch nicht beurteilbar war. Die 2 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte den Befund multipler zystischer Läsionen über das gesamte Pankreas verteilt.

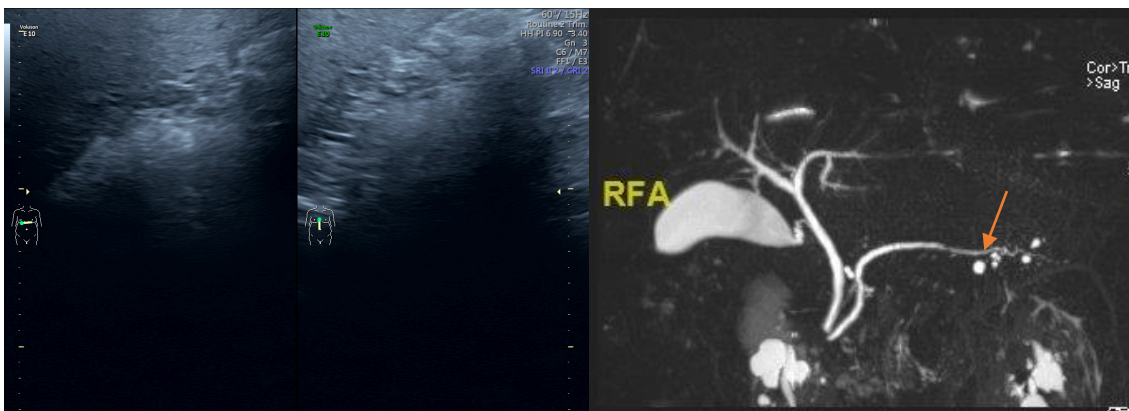


Abbildung 19: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 64-jährigen Patientin.

19.1.(li.): 2D-Sonographie-Bilder im Transversal- und Sagittalschnitt mit deutlicher Luftüberlagerung und somit insuffizienter Beurteilbarkeit des Pankreas. 19.2.(re): MRCP-Bild mit multiplen zystischen Läsionen (max. 6 mm, roter Pfeil) über das gesamte Pankreas verteilt, vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

2. Fall:

Ein 50-jähriger Patient, bei dem das Pankreas aufgrund einer Leberteilresektion sowie Adipositas (BMI 30 kg/m²) und Meteorismus, 2D- sowie 3D-sonographisch nicht beurteilbar war. Die 186 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte den Befund multipler zystischer Läsionen im Pankreaskorpus, vereinbar mit multipler BD-IPMN.

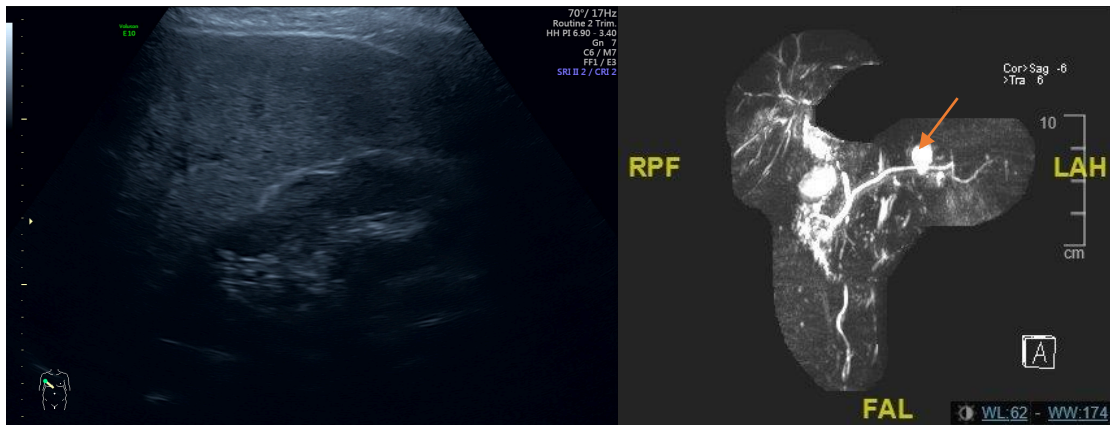


Abbildung 20: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild eines 50-jährigen Patienten.

20.1.(li.): 2D-Sonographie-Bild im schrägen Interkostalschnitt des Oberbauchs rechts mit unübersichtlichen Oberbauchverhältnissen und somit insuffizienter Beurteilbarkeit des Pankreas. 20.2.(re): MRCP-Bild mit multiplen zystischen Läsionen im Pankreaskorpus (max. 19 x 8 mm, roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

3. Fall:

Ein 72-jähriger Patient, bei dem das Pankreas aufgrund einer Pankreaslinksresektion sowie Adipositas (BMI 33 kg/m²) und Meteorismus, 2D- sowie 3D-sonographisch nicht beurteilbar war. Die 17 Tage später durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte den Befund einer zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die Größe des Ductus pancreaticus lag bei 1 mm.

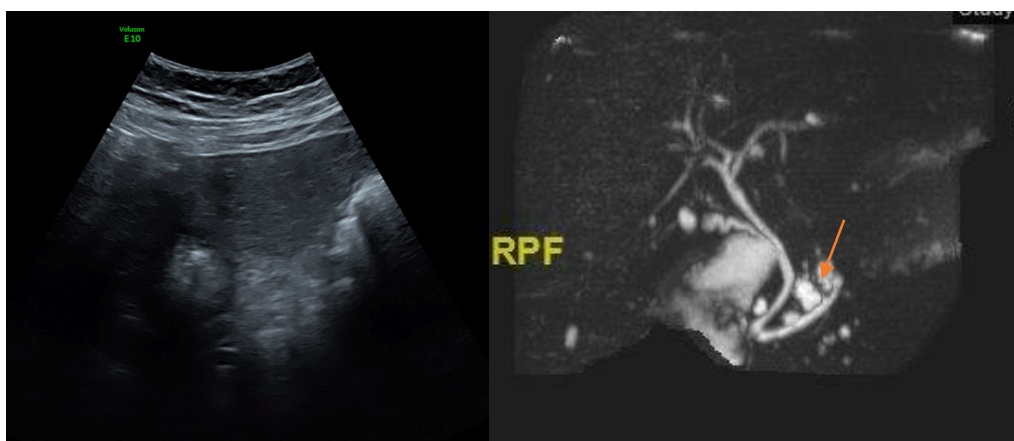


Abbildung 21: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild eines 72-jährigen Patienten.

21.1.(li.): 2D-Sonographie-Bild im Transversalschnitt des Oberbauchs mit deutlicher Luftüberlagerung und somit insuffizienter Beurteilbarkeit des Pankreas. 21.2.(re): MRCP-Bild mit zystischen Läsionen im Pankreaskopf (max. 10 mm, roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

3.4.5.2 MRCP nicht durchführbar

4. Fall:

Eine 74-jährige Patientin, bei der aufgrund eines implantierten Herzschrittmachers eine MRCP-Untersuchung im Rahmen der Studie nicht durchführbar war. Die 2D- und 3D-Sonographie erbrachten übereinstimmend den Befund einer zystischen Läsionen im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN.

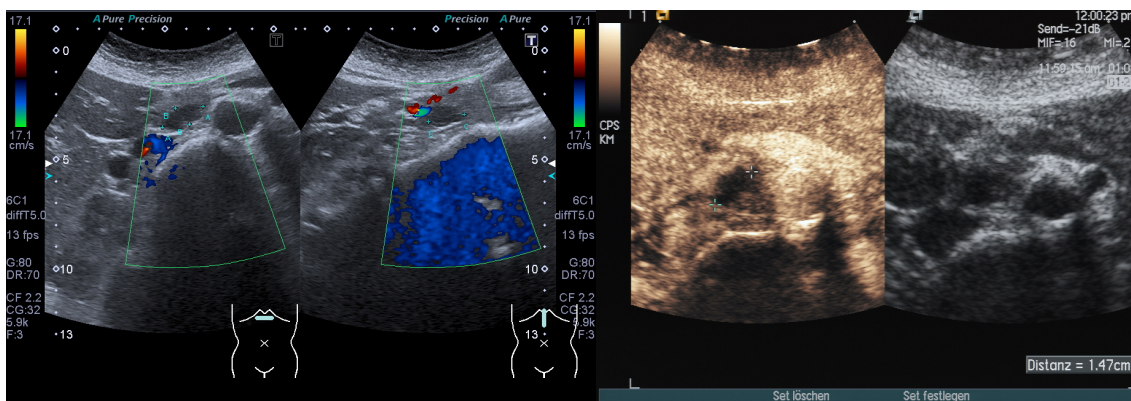


Abbildung 22: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder einer 74-jährigen Patientin.

22.1.(li): 2D-Sonographie Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer zystischen Läsion (21 mm) im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 22.2.(re): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal- und Sagittalschnitt derselben zystischen Läsion, vereinbar mit einer BD-IPMN (Bild nach Genehmigung übernommen aus [84])

5. Fall:

Eine 63-jährige Patientin, bei der aufgrund eines implantierten Blasenschrittmachers eine MRCP-Untersuchung im Rahmen der Studie nicht durchführbar war. In der 2D- und 3D-Sonographie zeigt sich eine zystische Läsion im Pankreasschwanz, im Sinne einer BD-IPMN bei erweitertem Pankreashauptgang.

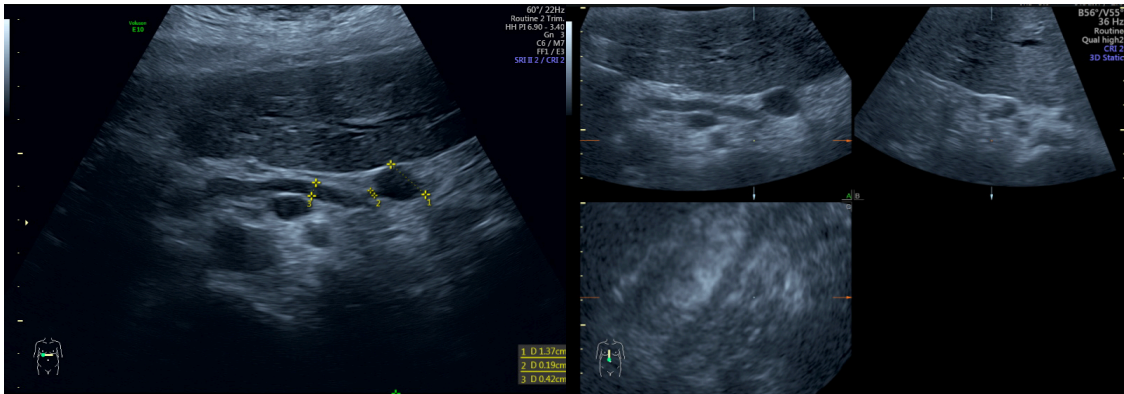


Abbildung 23: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder einer 63-jährigen Patientin.

23.1.(li): 2D-Sonographie Oberbauchquerschnitt einer zystischen Läsion im Pankreasschwanz (14mm), vereinbar mit einer BD-IPMN bei erweitertem Ductus pancreaticus (4 mm). 23.2.(re): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene der zystischen Läsion im Pankreasschwanz, vereinbar mit einer BD-IPMN, sowie des erweiterten Ductus pancreaticus.

6. Fall:

Ein 77-jähriger Patient, bei dem die Kontraindikation zur Durchführung einer MRCP-Untersuchung nicht ermittelbar war. In der 2D- und 3D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopf. Die 3D-Sonographie lieferte den Nachweis einer Verbindung zu einem Pankreasnebangang, als Nachweis einer BD-IPMN. Hier erbrachte die 3D-Sonographie im Vergleich zur 2D-Sonographie eine relevante Mehrinformation.

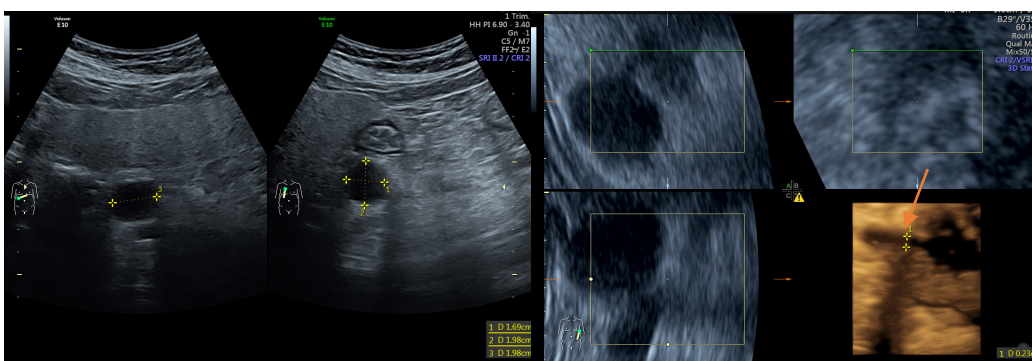


Abbildung 24: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder eines 77-jährigen Patienten.

24.1.(li): 2D-Sonographie Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 20 x 20 x 17 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 24.2.(re): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 22 x 21 x 20 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf mit einer Verbindung zu einem Pankreasnebangang (roter Pfeil), als Nachweis einer BD-IPMN.

3.4.5.3 Positive Übereinstimmung

Hier sind die Fälle aufgeführt, bei denen die 2D-, 3D-Sonographie und die MRCP zu denselben Befunden hinsichtlich IPMN-Typisierung und Fukuoaka-Kriterien gelangten.

7. Fall:

Eine 82-jährige Patientin, bei der alle 3 Modalitäten zum Nachweis einer zystischen Läsion im Pankreaskopf kommen, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 104 Tage später durchgeführte MRCP-Untersuchung ergab eine größere Läsion als in der 2D- und 3D-Sonographie.

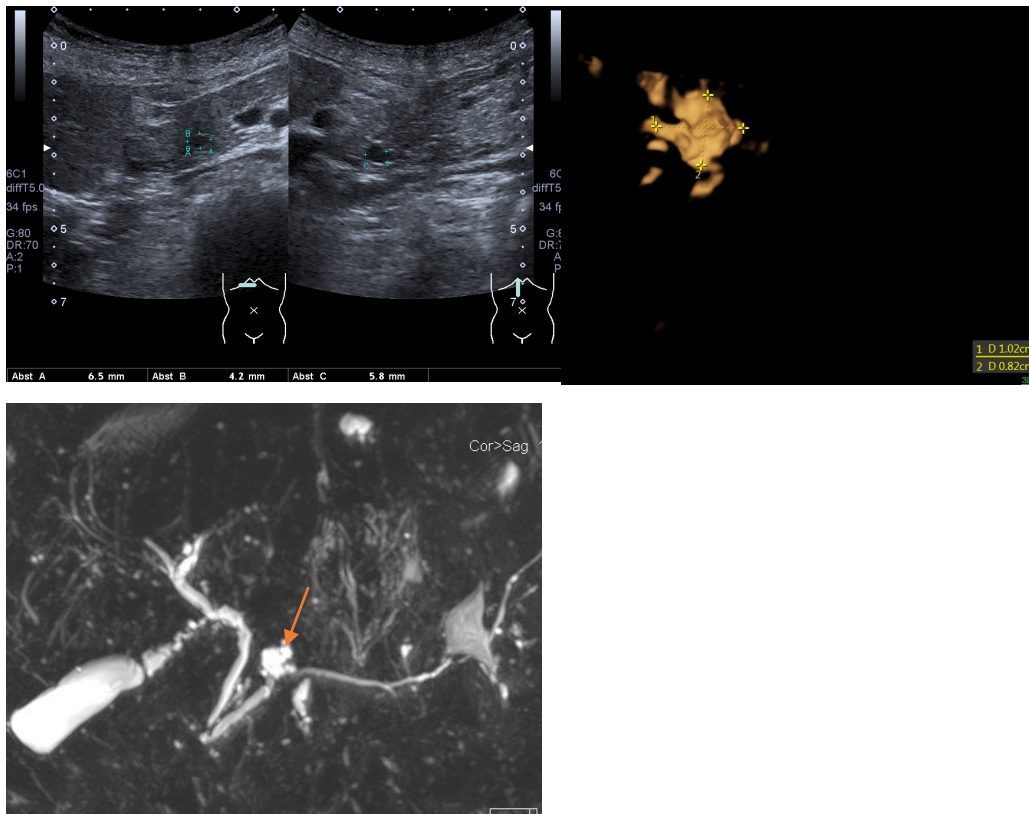


Abbildung 25: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild einer 82-jährigen Patientin.

25.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 7 x 6 x 4 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 25.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Rekonstruktion einer 10 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 25.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer zystischen Läsion (max. 18 mm) im Pankreaskopf (roter Pfeil), vereinbar mit einer BD-IPMN.

8. Fall:

Ein 79-jähriger Patient mit in der 2D- und 3D-Sonographie darstellbarer zystischer Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 18 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung ergab multiple, über das gesamte Pankreas verteilte, zystische Läsionen, vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

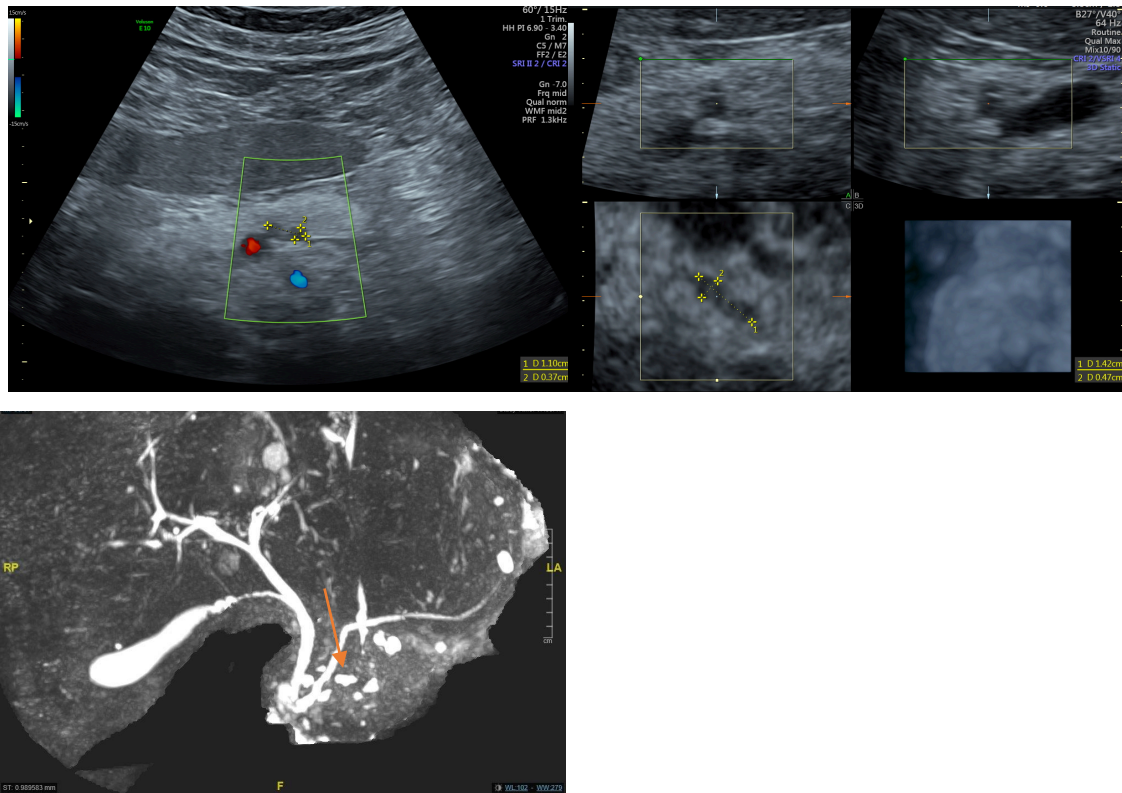


Abbildung 26: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 79-jährigen Patienten.

26.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchlängsschnitt einer hantelförmigen 11 x 4 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 26.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer ca. 14 x 5 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 26.3.(unten): MRCP-Bild multipler zystischer Läsionen bis max. 6 mm im Pankreaskopf (roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

9. Fall:

Eine 76-jährige Patientin mit übereinstimmendem 2D- und 3D-Sonographie-Befund, einer zystischer Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 286 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte ebenso den Befund multipler zystischer Läsionen im Pankreaskopf mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN.

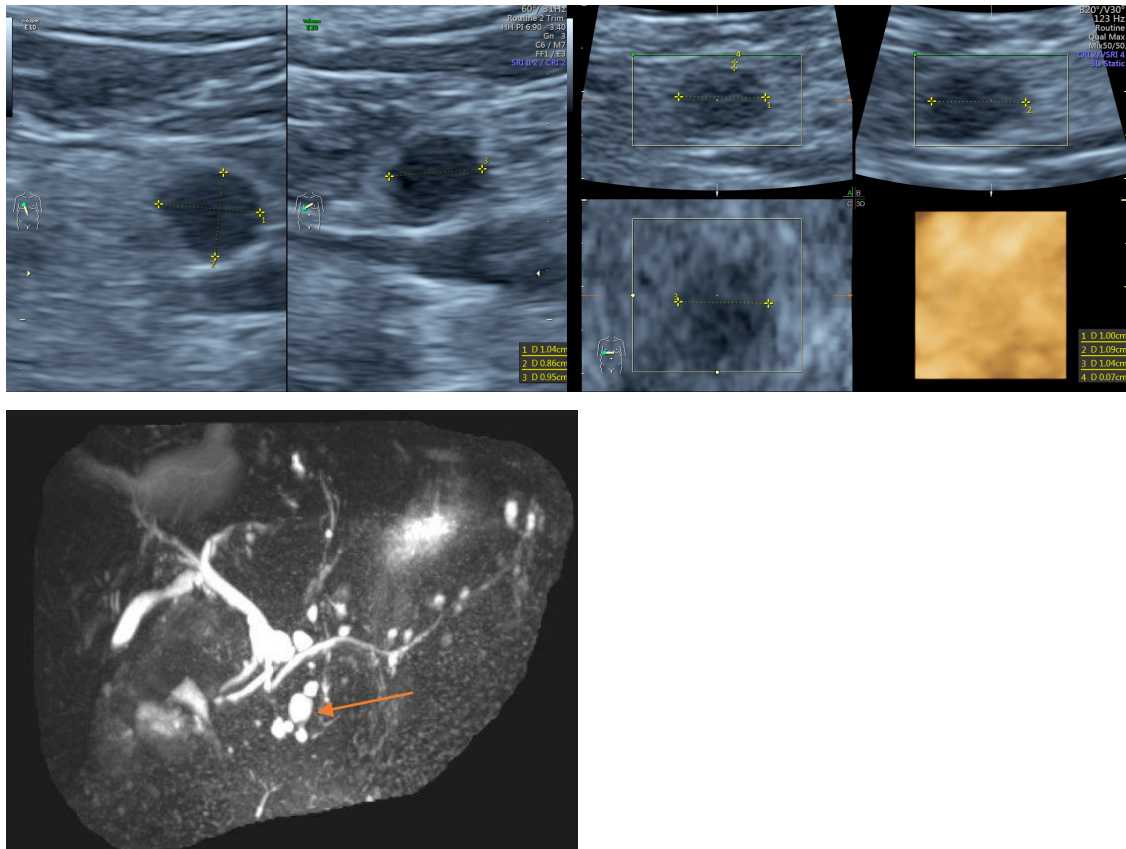


Abbildung 27: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 76-jährigen Patientin.

27.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 10 x 10 x 9 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 27.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 11 x 10 x 10 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 27.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung eines 17 mm großen zystischen Konglomerats im Pankreaskopf (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

10. Fall:

Eine 47-jährige Patientin mit übereinstimmendem 2D- und 3D-Sonographie-Befund einer zystischen Läsion mit Septierung im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 190 Tage später durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte den Befund einer zystischen Läsion im Pankreaskopf mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN.

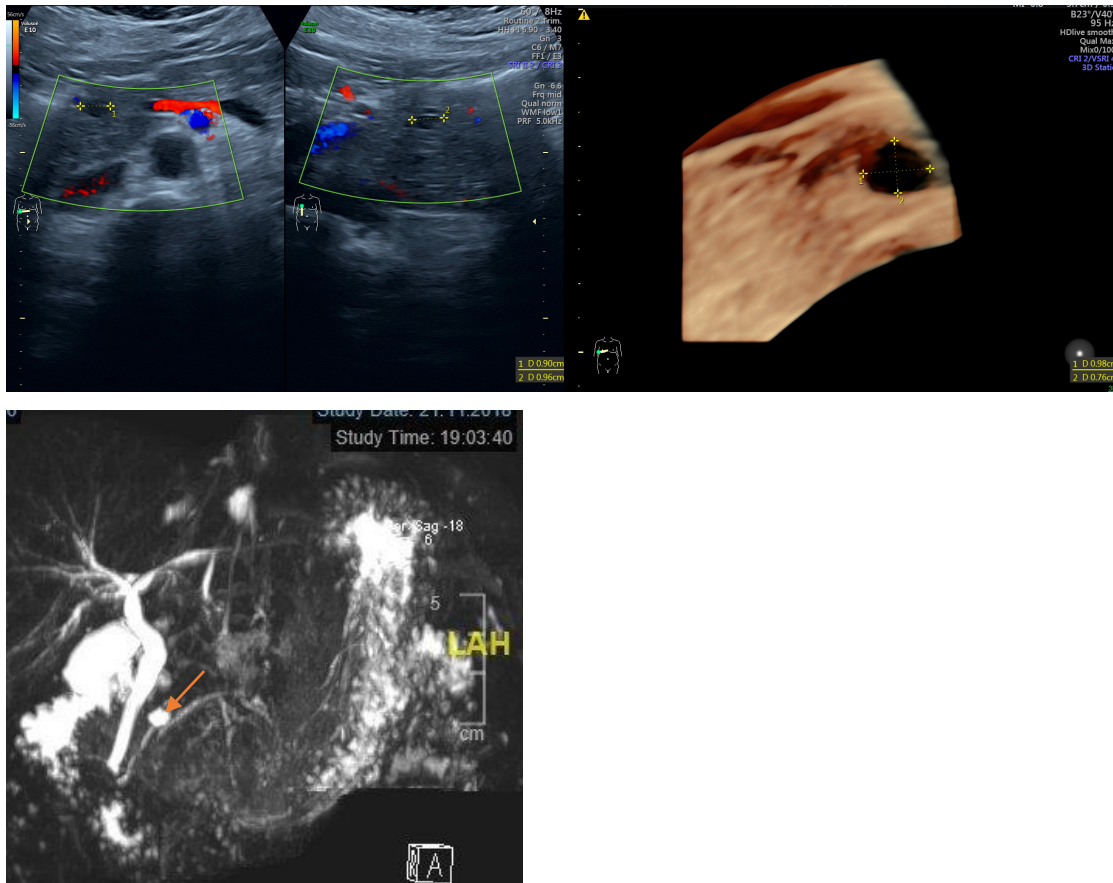


Abbildung 28: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bild vs. MRCP-Bild einer 47-jährigen Patientin.

28.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 10 x 9 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 28.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bild einer 10 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 28.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer 7 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

11. Fall:

Eine 70-jährige Patientin, bei der sich in der 3D-Sonographie eine zystische Läsion mit Septierung im Pankreaskopf und eine zystische Läsion im Korpus darstellte. In der 2D-Sonographie zeigten sich diese beiden Läsionen kleiner und ohne Septierung. In beiden Modalitäten vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 372 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung erbrachte den Befund einer zystischen Läsion im Pankreaskorpus mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN.

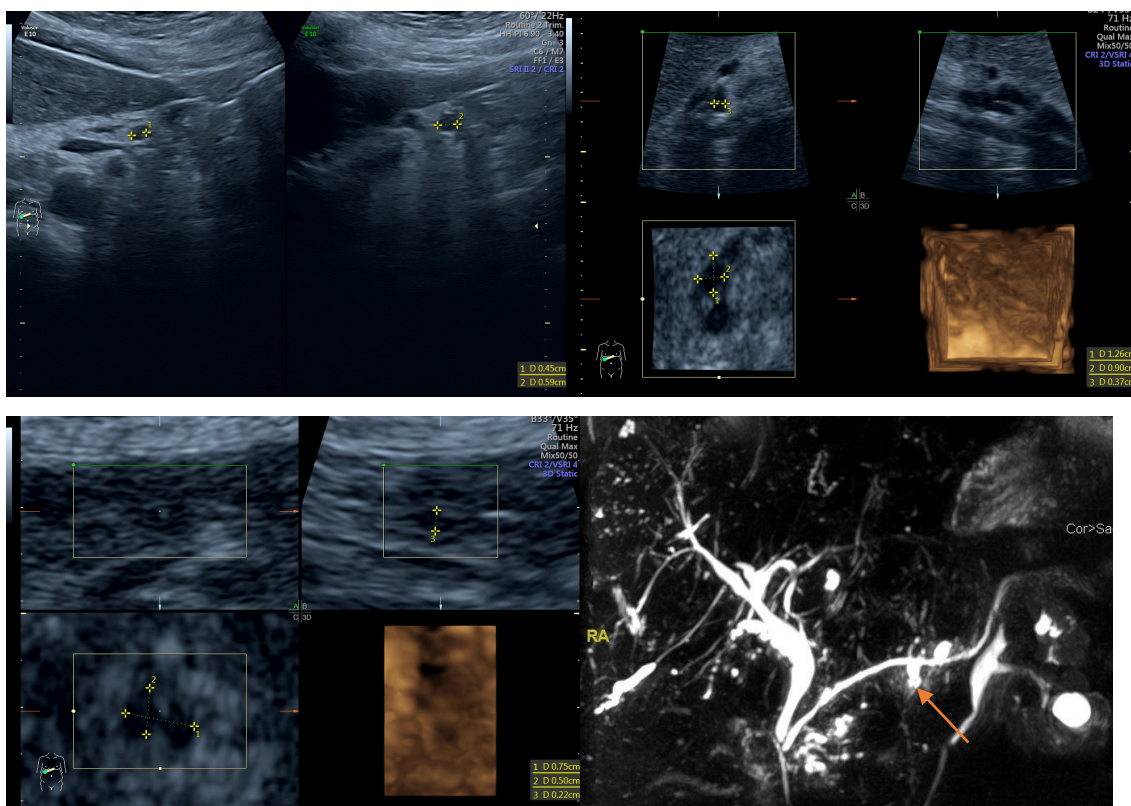


Abbildung 29: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.

29.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 6 x 4 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 29.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion der 13 x 9 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 29.3.(l.u.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion der 8 x 5 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 29.4.(r.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus/-schwanz-Übergangsbereich (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

12. Fall:

Ein 78-jähriger Patient nach einer Pankreaslinksresektion aufgrund einer IPMN im Pankreasschwanz. Nun zeigte die 2D- und 3D-Sonographie eine zystische Läsion im Pankreaskopf. Im berechnetem Frontalschnitt der 3D-Sonographie zeigt sich die Einmündung eines Nebengangs als Nachweis einer BD-IPMN. In der 162 Tage zuvor durchgeführten MRCP-Untersuchung kam ebenfalls eine zystische Läsion im Pankreaskopf zur Darstellung, vereinbar mit einer BD-IPMN.

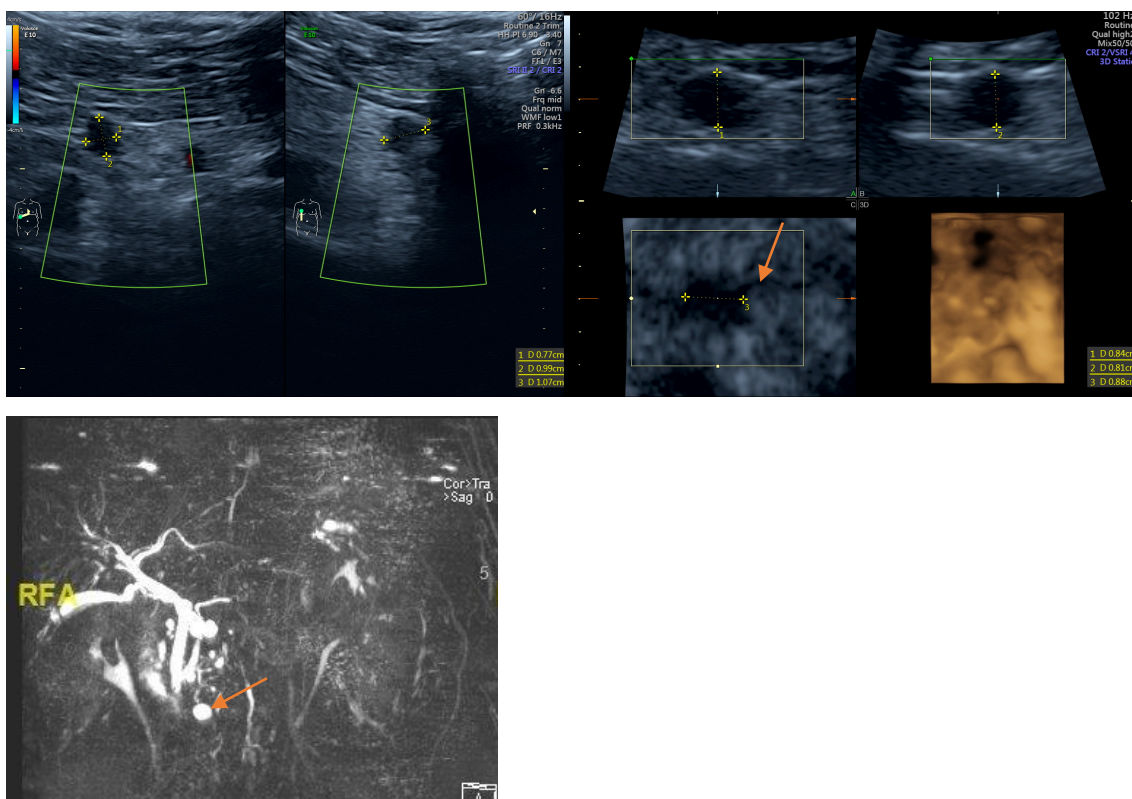


Abbildung 30: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 78-jährigen Patienten.

30.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 11 x 10 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 30.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 9 x 8 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf mit Anschluss an das Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN (roter Pfeil). 30.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer 9 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf (roter Pfeil), vereinbar mit einer BD-IPMN.

13. Fall:

Eine 61-jährige Patientin, bei der die 2D- und 3D-Sonographie den Nachweis einer zystischen Läsion im Pankreaskopf erbrachten. In der 2D-Sonographie war ein Bezug zum Pankreasgangsystem nicht eindeutig zu sehen, in der 3D-Sonographie hingegen schon, als Nachweis einer BD-IPMN. Die 8 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung ergab multiple zystische Läsionen im Pankreas, die größte im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN.

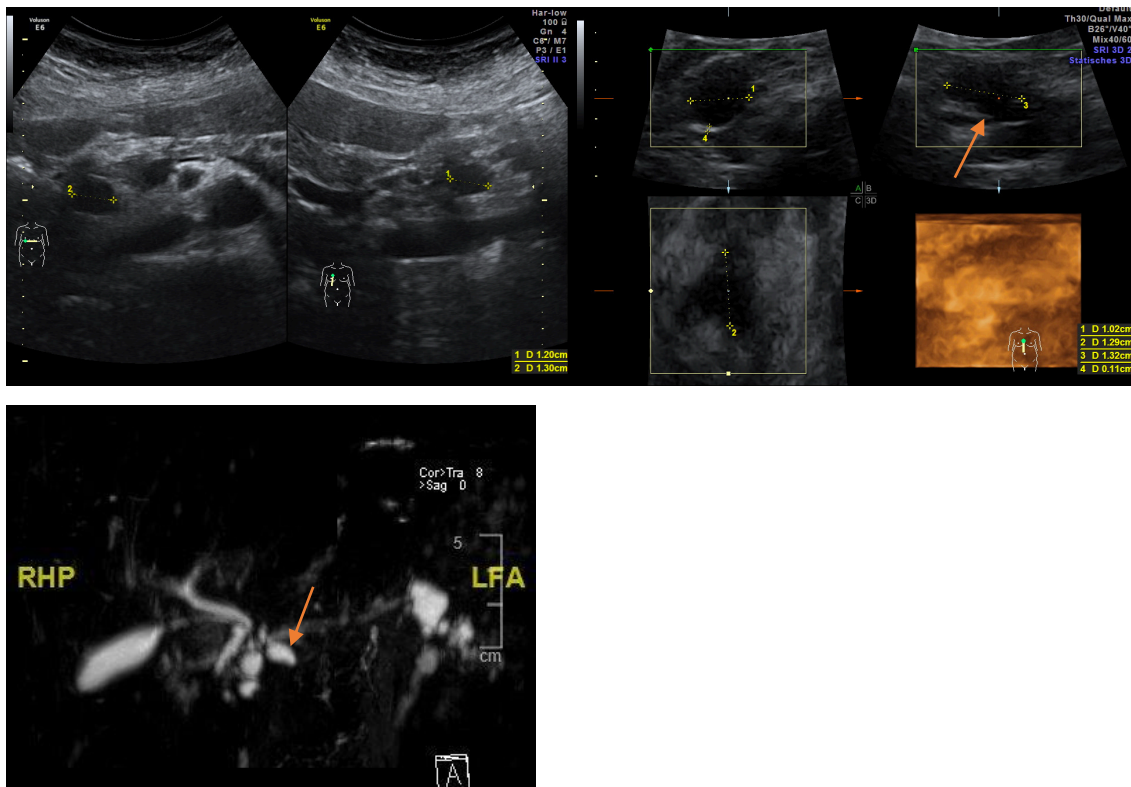


Abbildung 31: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 61-jährigen Patientin.

31.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 13 x 12 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 31.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 13 x 13 x 10 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf mit Anschluss an das Nebengangsystem (roter Pfeil), als Nachweis einer BD-IPMN. 31.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer unter 16 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN (roter Pfeil).

14. Fall:

Ein 61-jähriger Patient, bei dem die 2D- und 3D-Sonographie den Nachweis einer zystischen Läsion im Pankreaskorpus erbrachte, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 56 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung ergab eine zystische Läsion im Pankreaskorpus/-schwanz mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN.

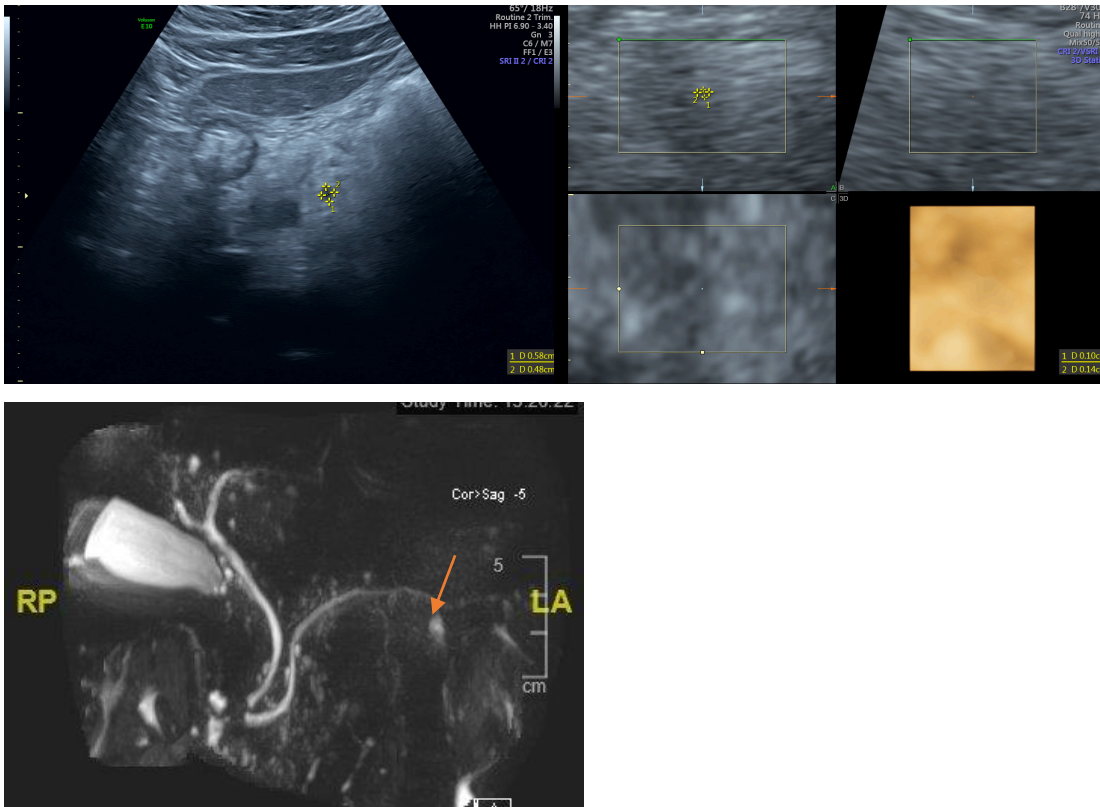


Abbildung 32: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 61-jährigen Patienten.

32.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchlängsschnitt einer 6 x 5 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 32.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 1,4 x 1 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 32.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer 9 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus/-schwanz (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

15. Fall:

Eine 70-jährige Patientin mit 3D-sonographischer Darstellung einer septierten zystischen Läsion im Pankreaskopf mit direktem Übergang in den Hauptgang, als Nachweis einer MD-IPMN. 2D-sonographisch zeigte sich eine zystische Läsion mit Bezug zum dilatierten Pankreashauptgang, als Nachweis einer MD-IPMN. Die 6 Tage später durchgeführte MRCP-Untersuchung ergab eine Erweiterung des Hauptgangs im Caput-Corpusbereich mit vereinzelt zystischen Aufweitungen der Seitenäste, Kalibersprung des Hauptganges im Corpus-Cauda-Übergangsbereich und lipomatöser Atrophie des distalen Pankreasparenchyms. Es wurde die Indikation zur OP gestellt. Die Pankreasresektion ergab ein MD-IPMN sowie BD-IPMN ohne invasive Anteile.

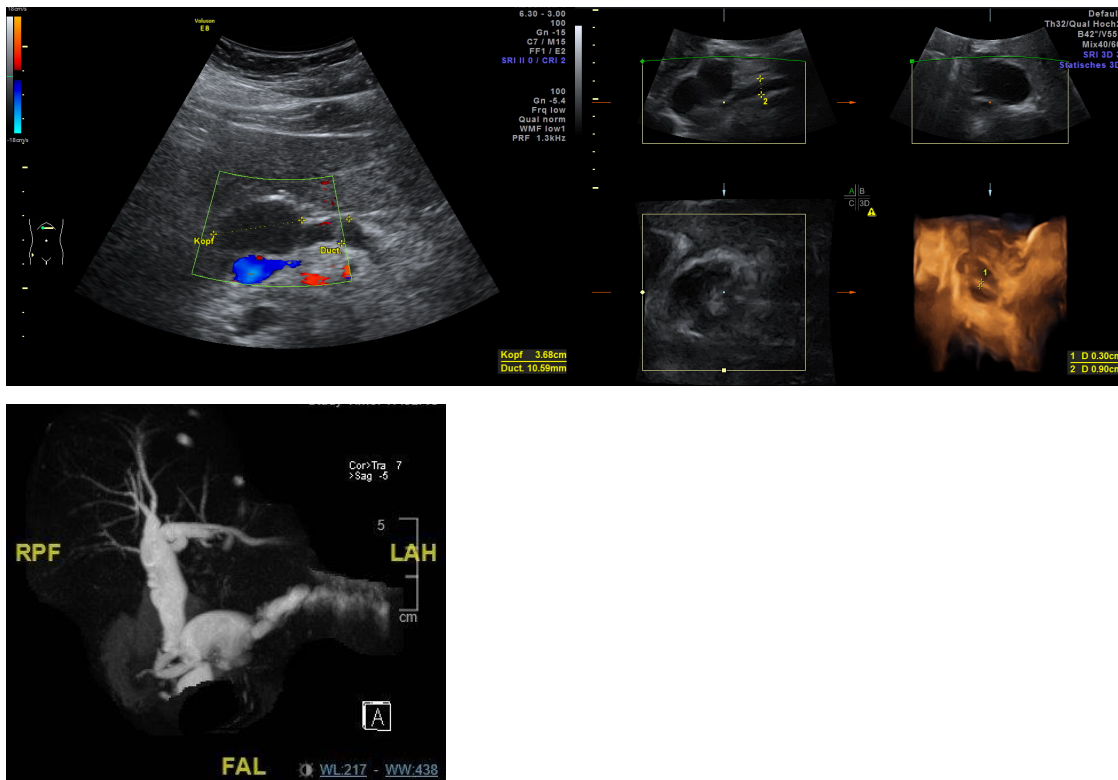


Abbildung 33: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.

33.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt des erweiterten Ductus pancreaticus auf 10 mm mit direktem Anschluss an eine zystische Aufweitung im Pankreaskopf (42 x 23 mm), als Nachweis einer MD-IPMN. 33.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion des Pankreaskopfbereiches mit Darstellung des erweiterten Ductus pancreaticus (9 mm) mit Einmündung in eine zweikammrige zystische Läsion (42 x 40 x 22 mm) mit 3 mm dickem Zystenseptum, als Nachweis einer MD-IPMN. 33.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung des deutlich erweiterten Ductus pancreaticus (9 mm), sowie der großen zystischen Aufweitung im Kopf-/Korpusbereich (38 x 33 mm), als Nachweis einer MD-IPMN.

16. Fall:

Ein 71-jähriger Patient, bei dem die 2D- und 3D-Sonographie eine inhomogene, solide Raumforderung im Pankreaskorpus zeigte. Die 34 Tage zuvor durchgeführte MRCP-Untersuchung zeigte eine unklare, diffus raumfordernde Auftreibung des Pankreasparenchyms im Übergang von Pankreaskorpus zum Pankreasschwanz. Die durchgeführte Operation erbrachte den Befund eines duktaalen Adenokarzinoms des Pankreas.

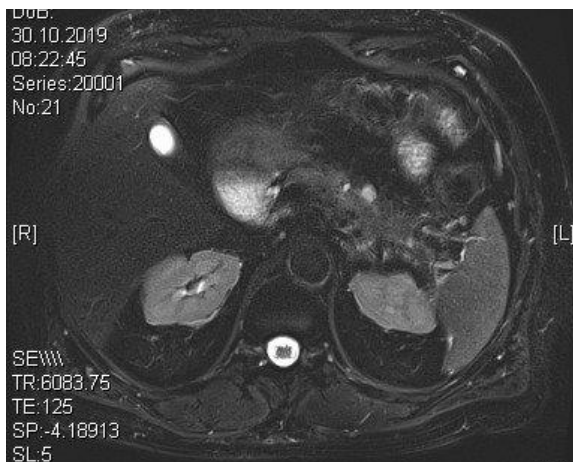
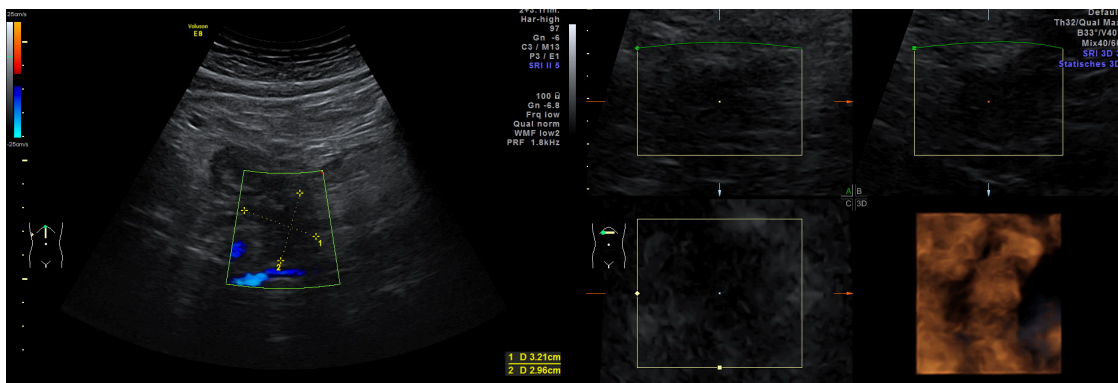


Abbildung 34: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRT-Bild eines 71-jährigen Patienten.

34.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchlängsschnitt einer 32 x 30 mm großen inhomogenen Pankreasraumforderung. 34.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer diffusen, metrisch schwer fassbaren Pankreasraumforderung. 34.3.(l.u.): T2-MRT-Oberbauchtransversalbild mit Darstellung einer diffusen, raumfordernden Auftreibung am Übergang von Pankreaskorpus zu -cauda.

17. Fall:

Eine 80-jährige Patientin, bei der die MRCP-Untersuchung multiple zystische Pankreasläsionen zeigte mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN. In der 56 Tage später durchgeführten 2D- und 3D-Sonographie kam eine fuchsbauartige zystischen Läsion zur Darstellung, vereinbar mit einer BD-IPMN.

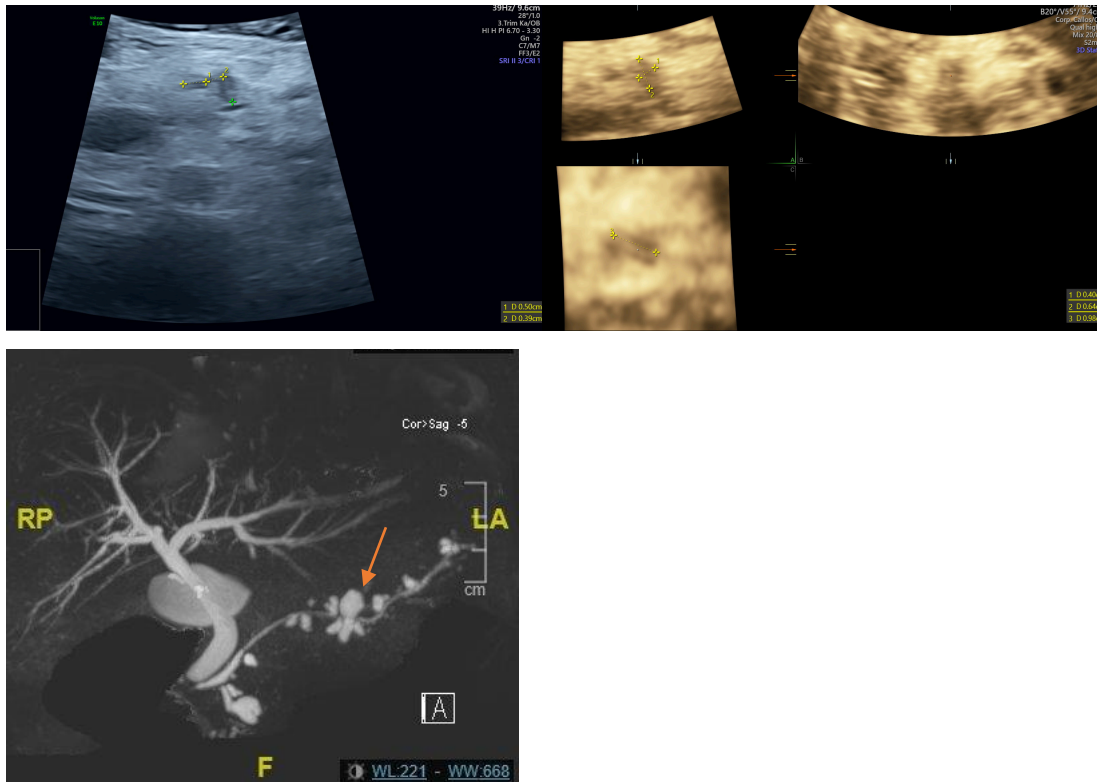


Abbildung 35: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 80-jährigen Patientin.

35.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt eines 5 x 4 mm großen Zystenkomglomerats im Pankreaskopf/-korpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 35.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion eines 10 x 6 x 4 mm großen Zystenkomglomerats im Pankreaskopf/-korpus-Übergangsbereich, vereinbar mit einer BD-IPMN. 35.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Pankreasläsionen bis max. 12 mm im Pankreaskorpus (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

18. Fall:

Eine 79-jährige Patientin, bei der die MRCP-Untersuchung multiple zystische Pankreasläsionen, betont im Processus uncinatus, zeigte. In der 57 Tage später durchgeführten 2D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopfbereich. Die 3D-Sonographie erbrachte den Nachweis von fuchsbauartig erweiterten Gängen im Processus uncinatus mit zystischer Aufweitung.

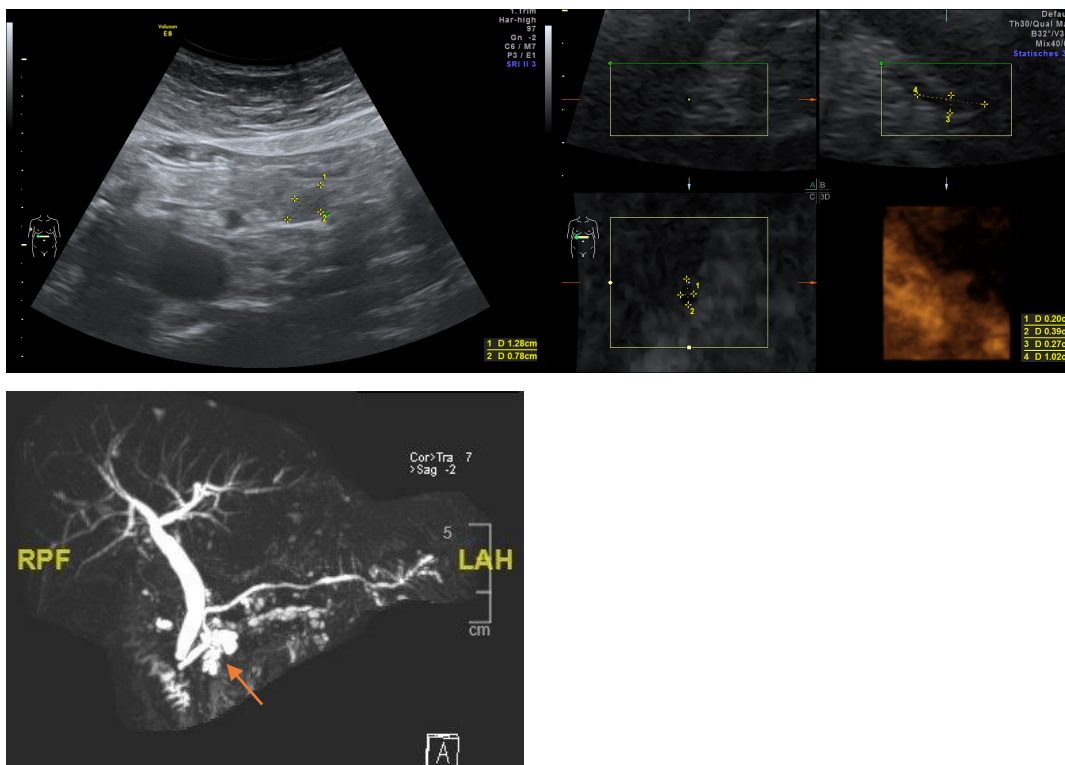


Abbildung 36: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 79-jährigen Patientin.

36.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt einer 13 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 36.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion von fuchsbauartig, zystisch erweiterten Gängen mit einer maximalen Ausdehnung von 10 x 4 x 2 mm im Processus uncinatus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 36.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Pankreasläsionen, betont im Processus uncinatus bis max. 12 mm (roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

19. Fall:

Eine 61-jährige Patientin, bei der die 2D- und 3D-Sonographie eine zystische Läsion im Processus uncinatus zeigten, vereinbar mit einer BD-IPMN. Die 77 Tage später durchgeführte MRCP Untersuchung ergab eine polyzystische Läsion im Processus uncinatus, bildmorphologisch mit einer BD-IPMN zu vereinbaren.

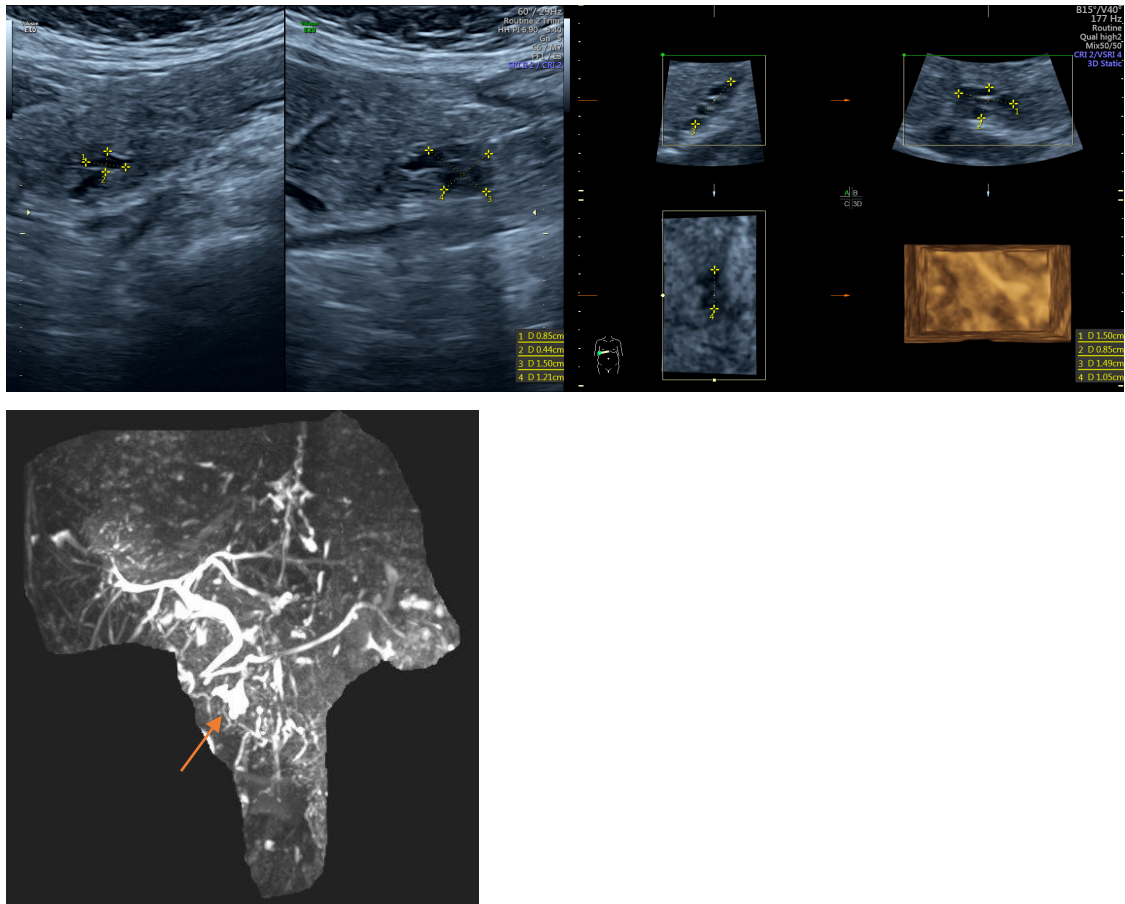


Abbildung 37: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 61-jährigen Patientin.

37.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 15 x 12 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 37.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion eines 15 x 10 x 8 mm großen Zystenkonglomerats im Processus uncinatus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 37.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Pankreasläsionen, betont im Processus uncinatus bis max. 20 mm (roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

3.4.5.4 Negative Übereinstimmung

20. Fall:

Eine 67-jährige Patientin, mit in der 2D- und 3D-Sonographie multiplen, diffus verteilten zystischen Pankreasläsionen. Die größte im Pankreaskopf mit polypöser wandständiger Binnenstruktur und in der 3D-Sonographie mit Bezug zum Hauptgang. Die 8 Tage später durchgeführte MRCP ergab multiple zystische Läsionen ohne Beschreibung der Binnenstruktur sowie Hauptgangbezug. Die Patientin wurde, bei im Verlauf konstanten Zystengrößen und zahlreichen Komorbiditäten, nicht operiert. Es wurden weitere Verlaufskontrollen empfohlen. Der 3D-Sonographie Befund erbrachte relevante Mehrinformationen als die 2D-Sonographie und hätte für sich genommen eine rechtfertigende OP-Indikation dargestellt.

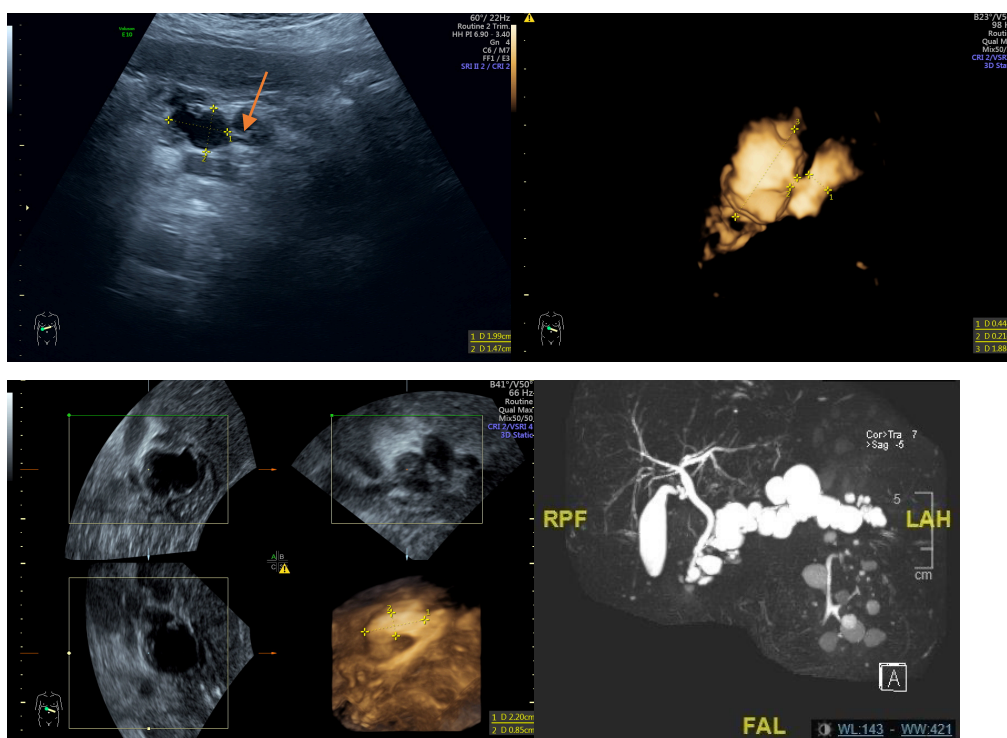


Abbildung 38: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 67-jährigen Patientin.

38.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt der 20 x 15 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf ohne Nachweis eines Hauptgangbezuges, jedoch mit Darstellung einer polypösen Wandstruktur (roter Pfeil). 38.2.(r.o.): 3D-Rekonstruktion der 2 mm messenden Verbindung der zystischen Läsion im Pankreaskopf zum Ductus pancreaticus und somit Nachweis einer MD-IPMN. 38.3 (l.u.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 27 x 18 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf mit 22 x 8 mm messender polypöser, Binnenstruktur, im Sinne eines muralen Knotens. 38.4.(r.u.): MRCP-Bild der multiplen, diffus verteilten zystische Pankreasläsionen bis max 30 mm im Pankreasschwanz, vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

21. Fall:

Ein 71-jähriger Patient, bei dem die 2D- und 3D-Sonographie eine zystische Läsion im Pankreascorpus mit wandständigem, solidem Anteil und Hauptgangbezug darstellte. In der 78 Tage früher erfolgten MRCP zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreascorpus mit bekannter Septierung. Die soliden Anteile innerhalb der Zyste und ein Hauptgangbezug wurden nicht beschrieben.

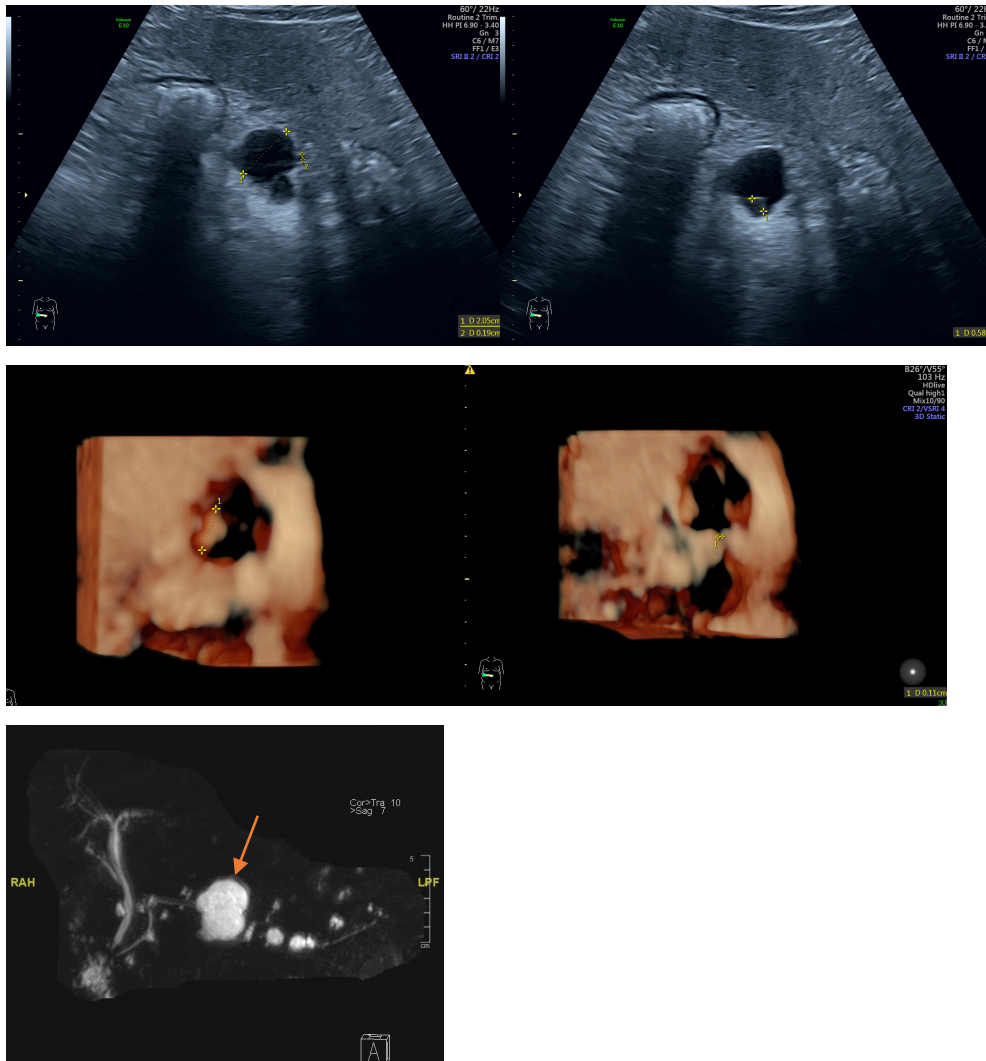


Abbildung 39: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 71-jährigen Patienten.

39.1.+2.(l.o., r.o): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- und -längsschnitt einer 20 mm großen zystischen Läsion im Pankreascorpus mit Hauptgangbezug und 6 mm starker wandständiger Binnenstruktur, als Nachweis einer MD-IPMN mit muralem Knoten. 39.3.+4.(m.l.; m.r.): 3D-Rekonstruktionen der 9 mm großen wandständigen Binnenstruktur der zystischen Läsion im Pankreascorpus, sowie Darstellung der 1 mm starken Verbindung zum Ductus pancreaticus, als Nachweis einer MD-IPMN mit muralem Knoten. 39.5.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen bis max. 36 mm im Pankreascorpus (roter Pfeil), im Sinne multipler BD-IPMN.

22. Fall:

Ein 69-jähriger Patient, mit einer in der 2D- und 3D-Sonographie zystischen Läsion im Pankreaskorpus ohne Hauptgangbezug, jedoch mit einer in der 3D-Sonographie wandständige Binnenstruktur und auffälliger Wanddurchblutung. Die 7 Tage später durchgeführte MRCP zeigte multiple zystische Läsionen im Pankreas, die größte im Korpus mit Septierung. Eine Nachbefundung der MRCP-Bilder ergab eine polypöse Wucherung der zystischen Läsion, woraufhin die Indikation zur Operation gestellt wurde. Nach erfolgter Pankreaslinksresektion wurde histologisch ein max. 9 mm großes invasives Adenokarzinom des Pankreas, hervorgehend aus einer BD-IPMN, bestätigt. Hier lieferte die 3D-Sonographie relevante Mehrinformationen als die 2D-Sonographie und einen korrekten Hinweis auf eine maligne Entartung der IPMN.

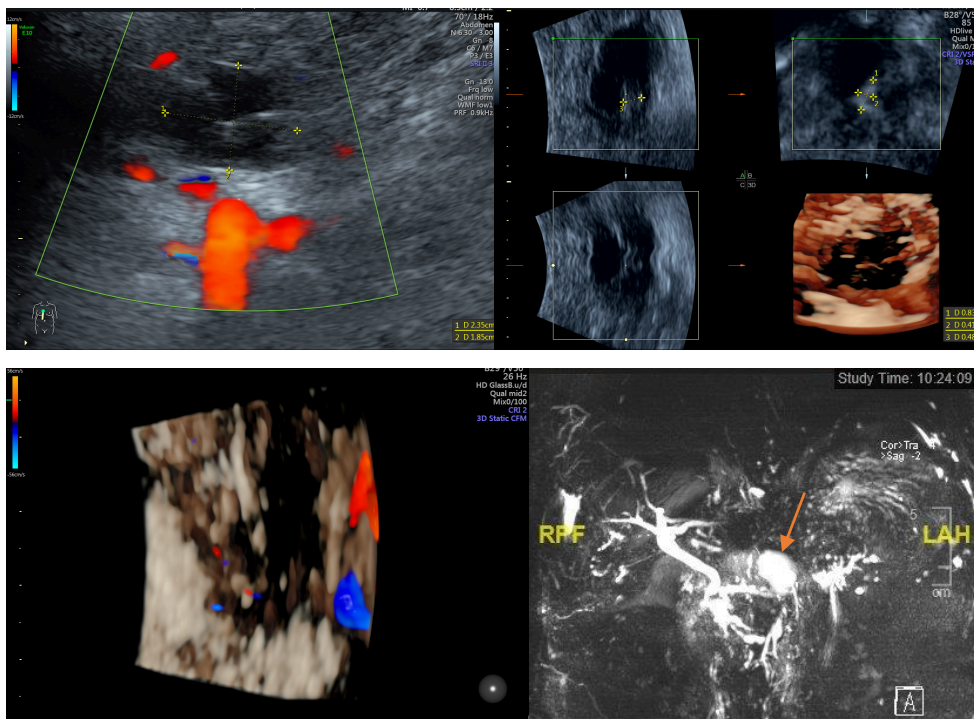


Abbildung 40: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 69-jährigen Patienten.

40.1.(l.o.): 2D-Doppler-Sonographie: Oberbauchlängsschnitt einer 24 x 19 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 40.2.+3.(r.o; l.u.): 3D-Rekonstruktionen einer 28 x 20 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus mit 8 x 4 x 5 mm großen wandständige Binnenstruktur und erhöhter Zystenwanddurchblutung mittels Doppler, im Sinne einer BD-IPMN mit suspektem muralem Knoten. 40.4.(r.u.): MRCP-Bild mit multiplen zystischen Läsionen bis 33 mm im Pankreaskorpus (roter Pfeil), vereinbar mit einer BD-IPMN.

23. Fall:

Eine 66-jährige Patientin, mit in der 3D-Sonographie erkennbarer segmentaler Ektasie des Ductus pancreaticus sowie des Ductus pancreaticus minor ohne Nachweis von Zysten, bei guter Darstellung bis zur Einmündung ins Duodenum. 3D-sonographischer Verdacht auf MD-IPMN. Die 2D-Sonographie zeigte eine segmentale Erweiterung des Ductus pancreaticus. Die 13 Tage früher durchgeführte MRCP ergab ebenso eine im Verlauf konstante Ektasie des Hauptgangs mit differentialdiagnostischer Überlegung einer MD-IPMN. Bei jahrelang asymptomatischem Befund erfolgte keine OP-Indikation. Hier erbrachte die 3D-Sonographie relevante Mehrinformationen gegenüber der 2D-Sonographie.

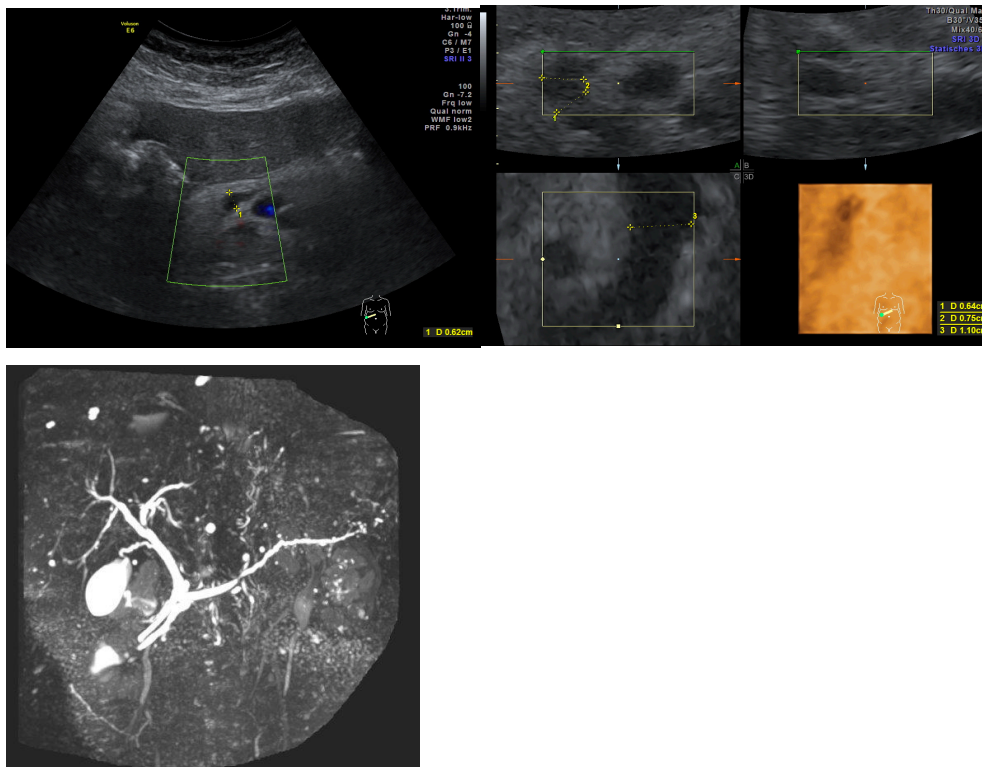


Abbildung 41: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 66-jährigen Patientin.

41.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt des im Pankreaskopf segmental erweiterten Ductus pancreaticus auf 6 mm, im Sinne eines „worrisome-features“. 41.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion des Pankreaskopfbereiches mit Darstellung der ektatischen Erweiterung des Ductus pancreaticus auf 11 mm, im Sinne eines „high-risk stigma“, sowie des Ductus pancreaticus minor auf 7 mm. 41.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung des proximal ektatisch erweiterten Pankreasgangsystems.

24. Fall:

Eine 53-jährige Patientin, bei der die 3D-Sonographie eine zystische Läsion im Pankreaskopf mit Binnenstruktur zeigte. Die 2D-Sonographie erbrachte eine zystische Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN, jedoch ohne Nachweis einer Binnenstruktur. Die 97 Tage später erfolgte MRCP ergab eine zystische Läsion im Pankreaskopf mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN jedoch ohne Nachweis einer soliden Binnenstruktur. Hier erbrachte die 3D-Sonographie relevante Mehrinformationen als die 2D-Sonographie.

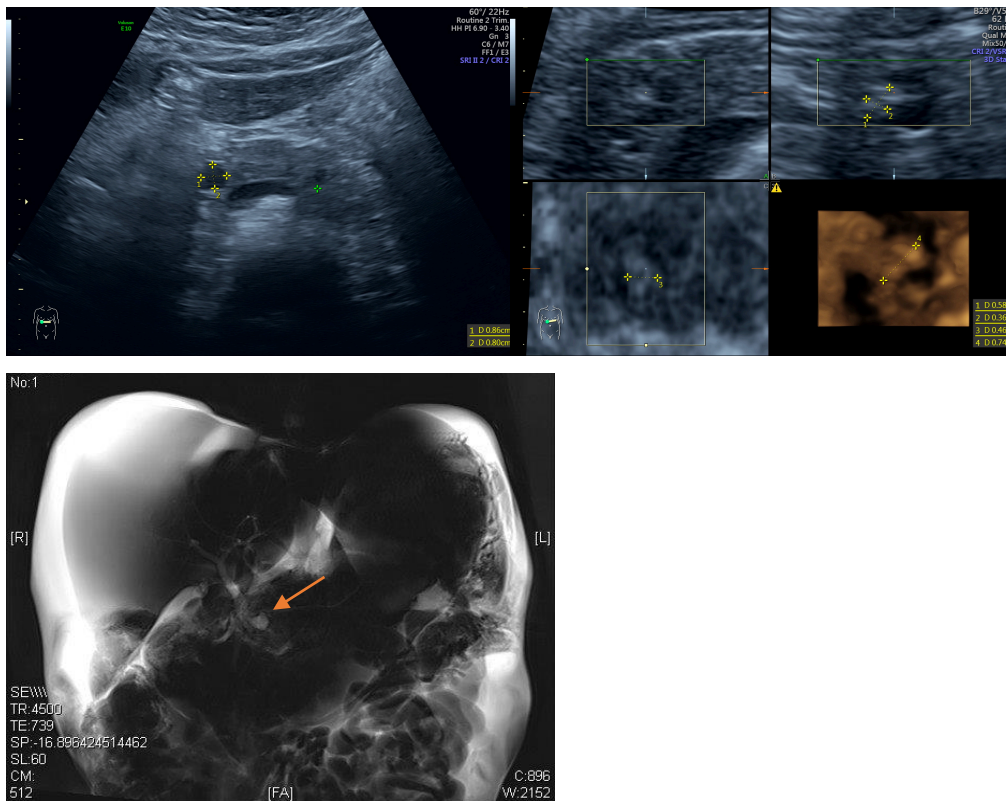


Abbildung 42: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRT-Bild einer 53-jährigen Patientin.

42.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt mit 12 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 42.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 9 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf mit 7 x 6 mm großen Binnenstruktur, vereinbar mit einer BD-IPMN mit muralem Knoten ("High-risk stigma"). 42.3.(l.u.): MRT-T2 Haste-coronar-Bild des Oberbauchs mit 16 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf in unmittelbarer Nähe zum Ductus choledochus (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

25. Fall:

Eine 70-jährige Patientin, bei der die MRCP-Untersuchung eine zystische Läsion im Pankreaskopf zeigte mit Verbindung zum Nebengangsystem, als Nachweis einer BD-IPMN. In der 168 Tage später durchgeführten 2D-Sonographie konnte keine zystische Pankreasläsion dargestellt werden, deshalb wurde auf die 3D-Sonographie verzichtet.

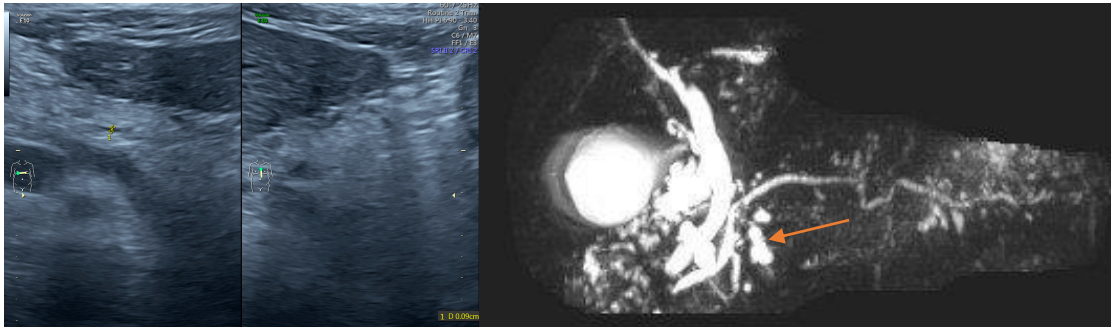


Abbildung 43: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 70-jährigen Patientin.

43.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt des Pankreas ohne Nachweis von zystischen Läsionen. 43.2.(r.o.): MRCP-Bild mit Darstellung einer zystischen Läsion im Pankreaskopf mit 17 x 8 mm (roter Pfeil) mit Verbindung zum Nebengangsystem als Nachweis einer BD-IPMN.

26. Fall:

Eine 71-jährige Patientin, bei der die MRCP eine zystische Läsion im Pankreaskopf zeigte. In der 124 Tage später durchgeführten 2D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopf ohne sicheren Nachweis eines Bezugs zum Ductus pancreaticus minor, folgedessen am ehesten im Sinne einer BD-IPMN. In der 3D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopf mit Bezug zum Ductus pancreaticus minor im Sinne einer MD-IPMN.

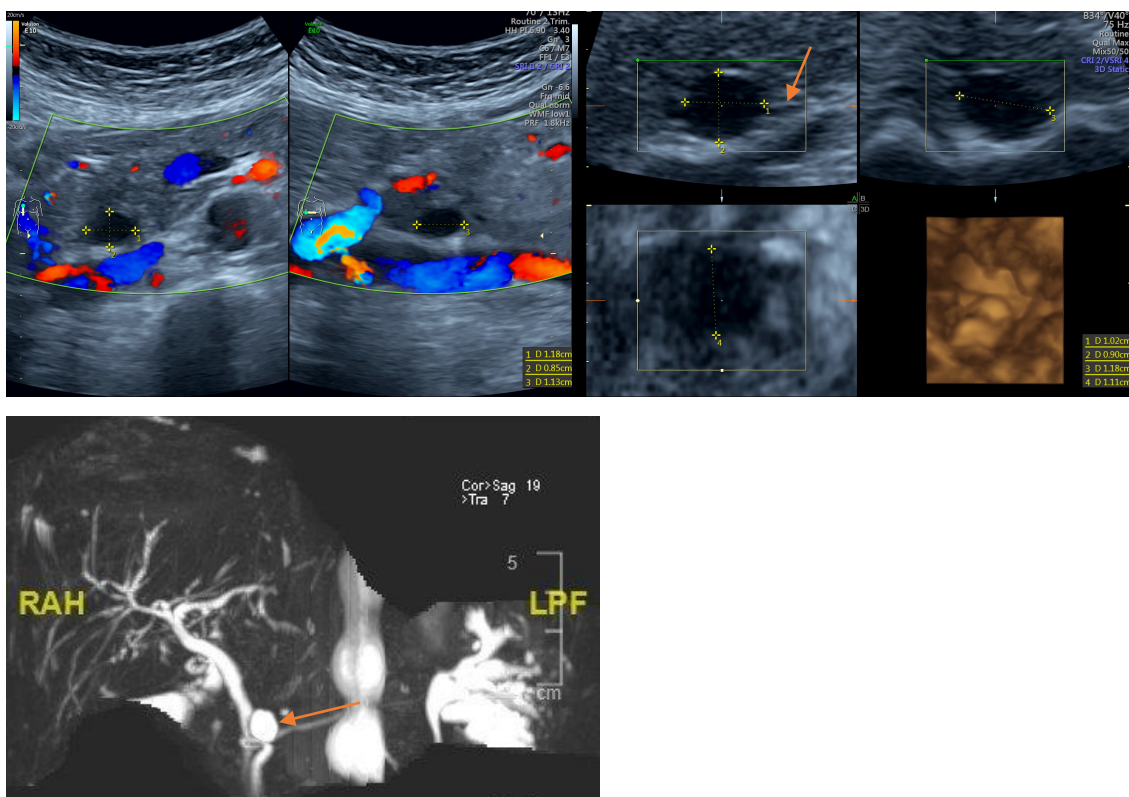


Abbildung 44: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 71-jährigen Patientin.

44.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 12 x 11 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, im Sinne einer BD-IPMN. 44.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 12 x 11 mm großen Läsion im Pankreaskopf mit Bezug zum Ductus pancreaticus minor (roter Pfeil), im Sinne einer MD-IPMN. 44.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer zystischen Läsion im Pankreaskopf mit 13 x 11 mm (roter Pfeil), vereinbar mit einer BD-IPMN.

27. Fall:

Eine 60-jährige Patientin, bei der die MRCP-Untersuchung multiple zystische Läsionen zeigte, die größte im Pankreasschwanz. In der 260 Tage später durchgeführten 2D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopf. Die 3D-Sonographie zeigte eine zystische Läsion im Pankreaskorpus ohne Bezug zum Gangsystem, am ehesten einer muzinös zystischen Läsion entsprechend.

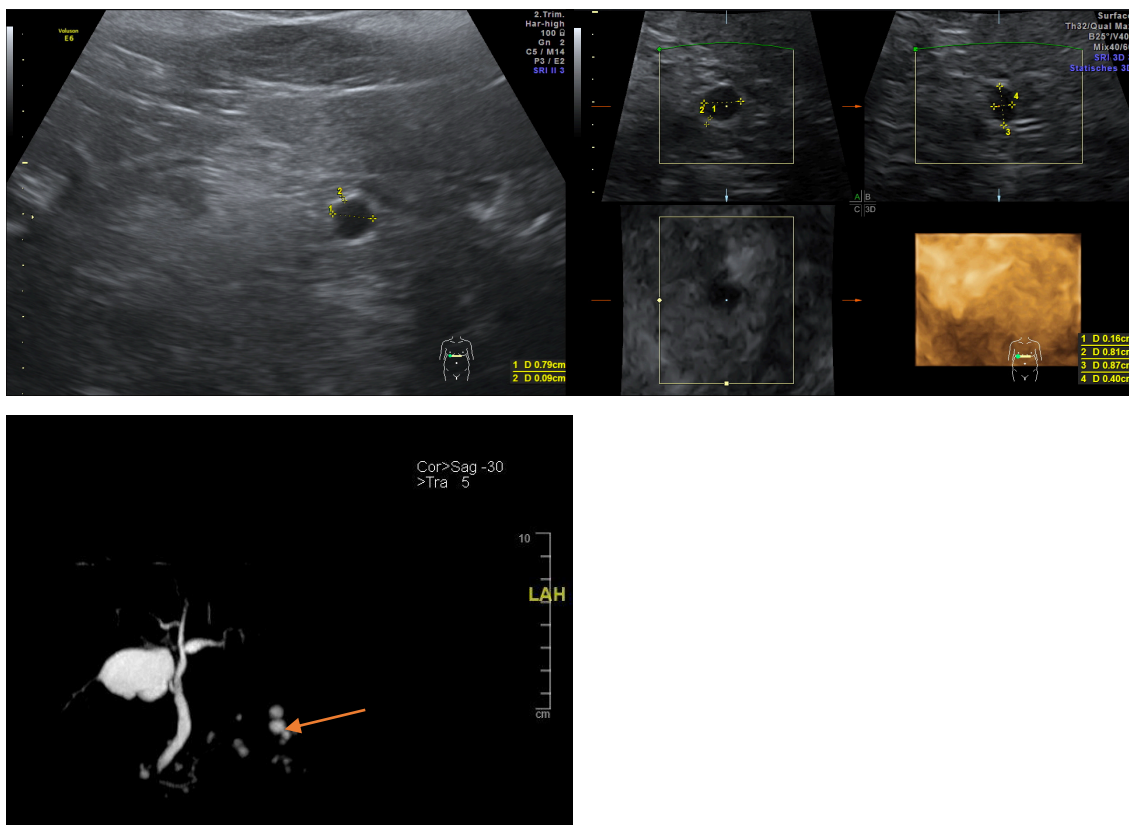


Abbildung 45: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 60-jährigen Patientin.

45.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt einer 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, im Sinne einer BD-IPMN . 45.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 9 x 8 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, im Sinne einer MCN. 45.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen bis max. 11 mm (roter Pfeil) im Pankreasschwanz, vereinbar mit einer BD-IPMN.

28. Fall:

Ein 66-jähriger Patient, bei dem die 2D- und 3D-Sonographie eine zystische Läsion im Pankreaskorpus zeigte, vereinbar mit einer BD-IPMN. In der 84 Tage später durchgeführten MRCP-Untersuchung zeigte sich neben der zystischen Läsion im Pankreaskorpus eine große mikrozystische Raumforderung im Pankreasschwanz, bei der eine Hauptgangbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann. Diese Raumforderung war in den sonographischen Untersuchungen nicht einsehbar.

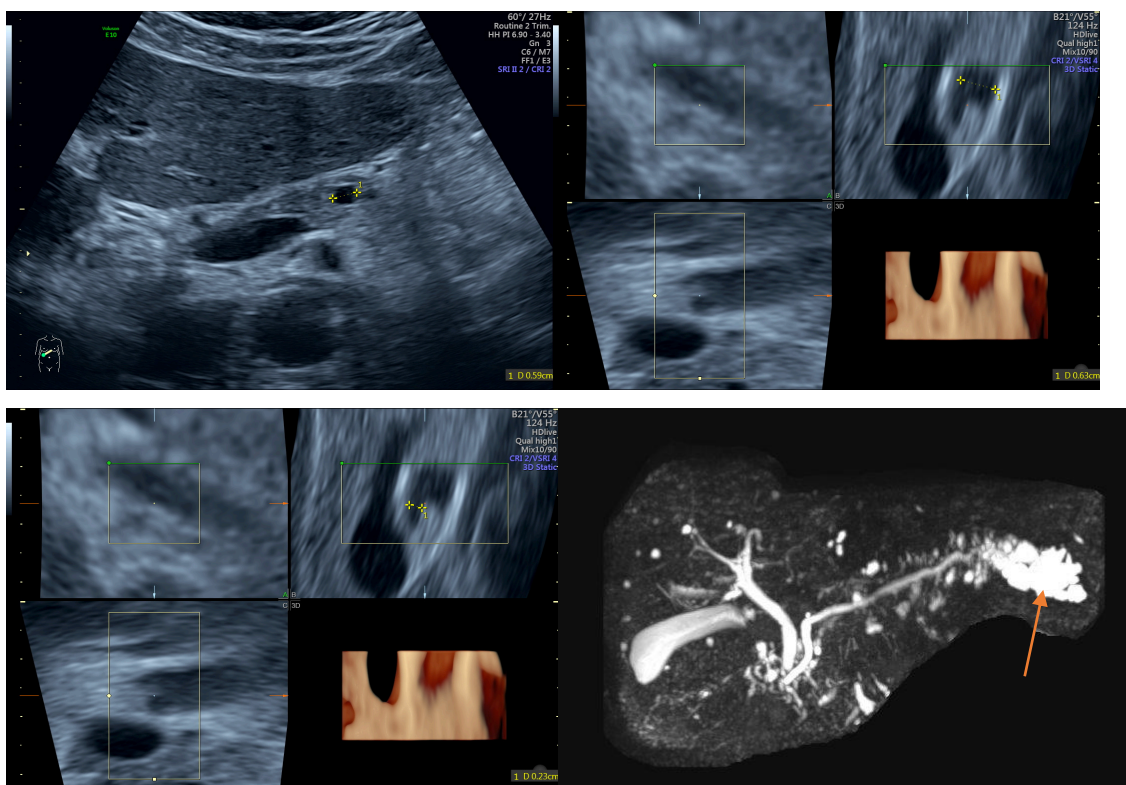


Abbildung 46: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 66-jährigen Patienten.

46.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Rippenbogenrandschnitt rechts einer 6 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, im Sinne einer BD-IPMN. 46.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 6 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus. 46.3.(l.u.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion der bekannten zystischen Läsionen mit Anschluss an einen betonten Pankreasnebangang mit 2 mm, im Sinne einer BD-IPMN. 46.4.(r.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen bis max. 41 x 18 mm (roter Pfeil) im Pankreasschwanz, bei der eine Hauptgangbeteiligung im Sinne einer MD-IPMN nicht ausgeschlossen werden kann.

29. Fall:

Ein 63-jähriger Patient, bei dem die MRCP-Untersuchung multiple zystische Läsionen zeigte, die größte im Pankreaskopf. In der 446 Tage später durchgeführten 2D- und 3D-Sonographie zeigte sich eine zystische Läsion im Pankreaskopf/-korpus-Übergangsbereich mit Bezug zum Ductus pancreaticus, vereinbar mit einer MD-IPMN.

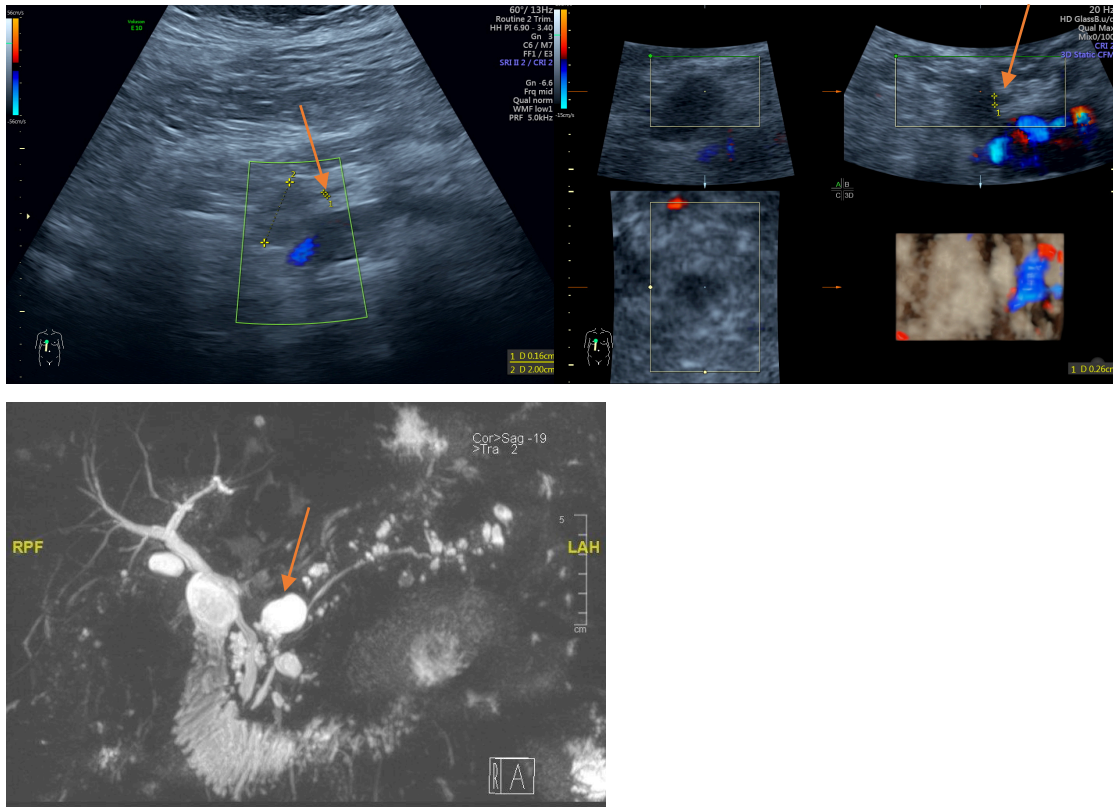


Abbildung 47: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 63-jährigen Patienten.

47.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt einer 24 x 20 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus mit Bezug zum Ductus pancreaticus (roter Pfeil), vereinbar mit einer MD-IPMN. 47.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 24 x 20 mm großen zystischen Läsion mit Bezug zum Ductus pancreaticus (roter Pfeil), vereinbar mit einer MD-IPMN. 47.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen bis max. 22 mm im Pankreaskopf (roter Pfeil), vereinbar mit multiplen BD-IPMN.

30. Fall:

Eine 59-jährige Patientin mit in der MRCP-Untersuchung multiplen zystischen Läsionen im Pankreas, die am ehesten als chronisch-entzündliche Veränderungen gewertet wurden. In der 1254 Tage später durchgeführten 2D- und 3D-Sonographie zeigte sich eine kleine zystische Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN.

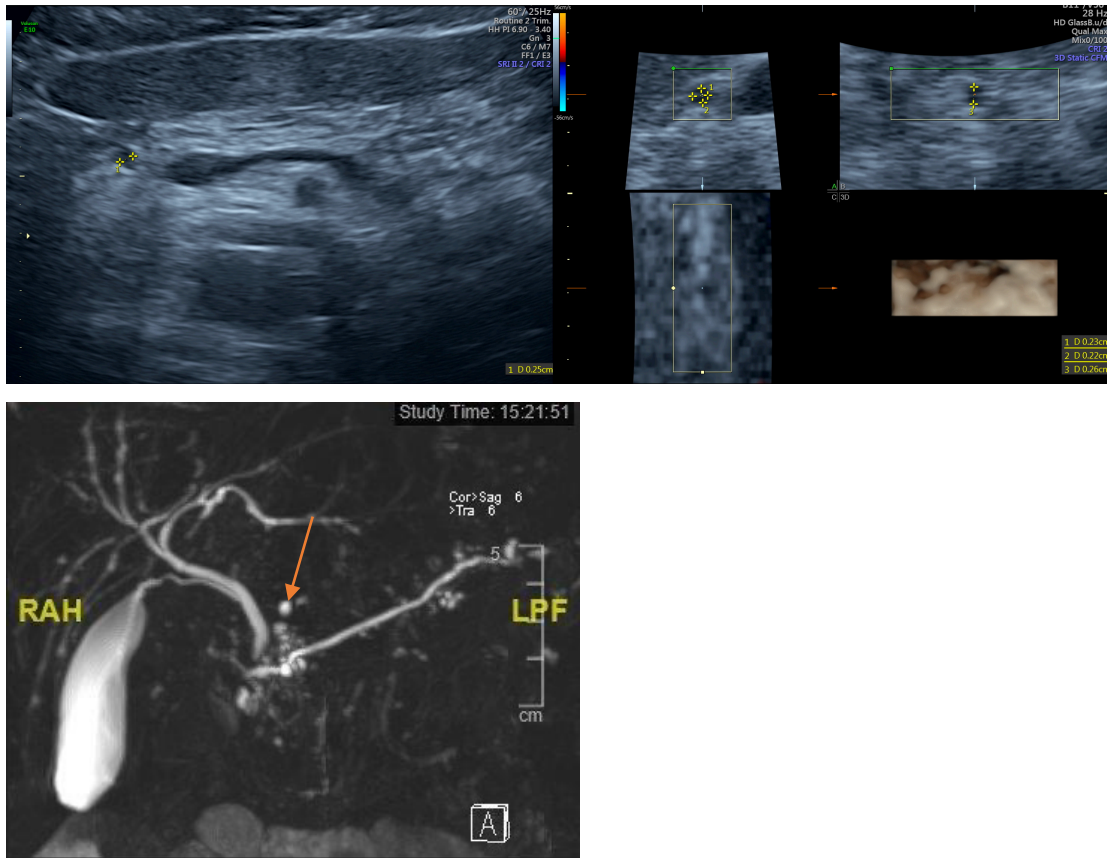


Abbildung 48: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 59-jährigen Patientin.

48.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt einer 3 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 48.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 3 x 2 x 2 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf, vereinbar mit einer BD-IPMN. 48.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen bis max. 2 mm im Pankreaskopf (roter Pfeil), am ehesten als chronisch-entzündliche Veränderungen gewertet.

31. Fall:

Eine 56-jähriger Patientin mit in der MRCP-Untersuchung multiplen zystischen Läsionen im Pankreas. Die Läsion im Pankreaskorpus ist vereinbar mit einer MD-IPMN. In der 1561 Tage später durchgeführten 2D- und 3D-Sonographie war die zystische Läsion im Pankreaskopf nicht nachweisbar. In der 2D-Sonographie zeigte keine der verbleibenden zystischen Läsionen in Pankreaskorpus und -schwanz einen Bezug zum Ductus pancreaticus. In der 3D-Sonographie war ein Bezug der zystischen Läsion im Pankreaskorpus zum Nebengangsystem darstellbar. Die zystische Läsion im Pankreasschwanz zeigte keinen Bezug zum Gangsystem. Hier lieferte die 3D-Sonographie relevante Mehrinformationen als die 2D-Sonographie.

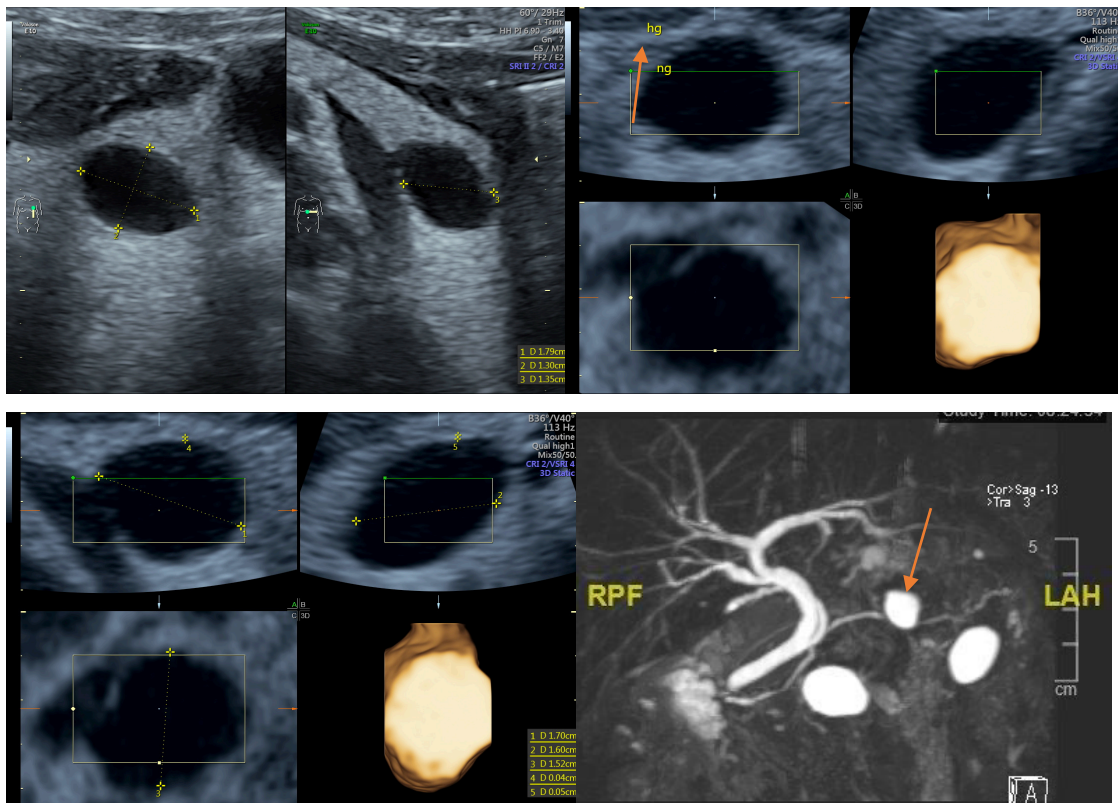


Abbildung 49: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bilder vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild einer 56-jährigen Patientin.

49.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquer- sowie -längsschnitt einer 18 x 15 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN. 49.2. + 49.3. (r.o., l.u.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 17 x 16 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskorpus mit Bezug zum Nebengangsystem (roter Pfeil), als Nachweis einer BD-IPMN. 49.4.(r.u.): MRCP-Bild mit Darstellung multipler zystischer Läsionen mit 10 x 7 mm im Pankreaskorpus mit Bezug zum Ductus pancreaticus, im Sinne einer MD-IPMN.

32. Fall:

Ein 66-jähriger Patient, bei dem die 2D-Sonographie aufgrund von Luft und Magenüberlagerung keine aussagekräftigen Befunde liefern konnte. Die 3D-Sonographie erbrachte, bei ebenfalls schwierigen Bedingungen, den Befund einer zystischen Läsion im Pankreaskopf/-korpus-Übergangsbereich mit Anschluss zum Ductus pancreaticus, im Sinne einer MD-IPMN. In der 276 Tage später durchgeführten MRCP-Untersuchung zeigt sich eine zystische Läsion im Pankreaskorpus, vereinbar mit einer BD-IPMN.

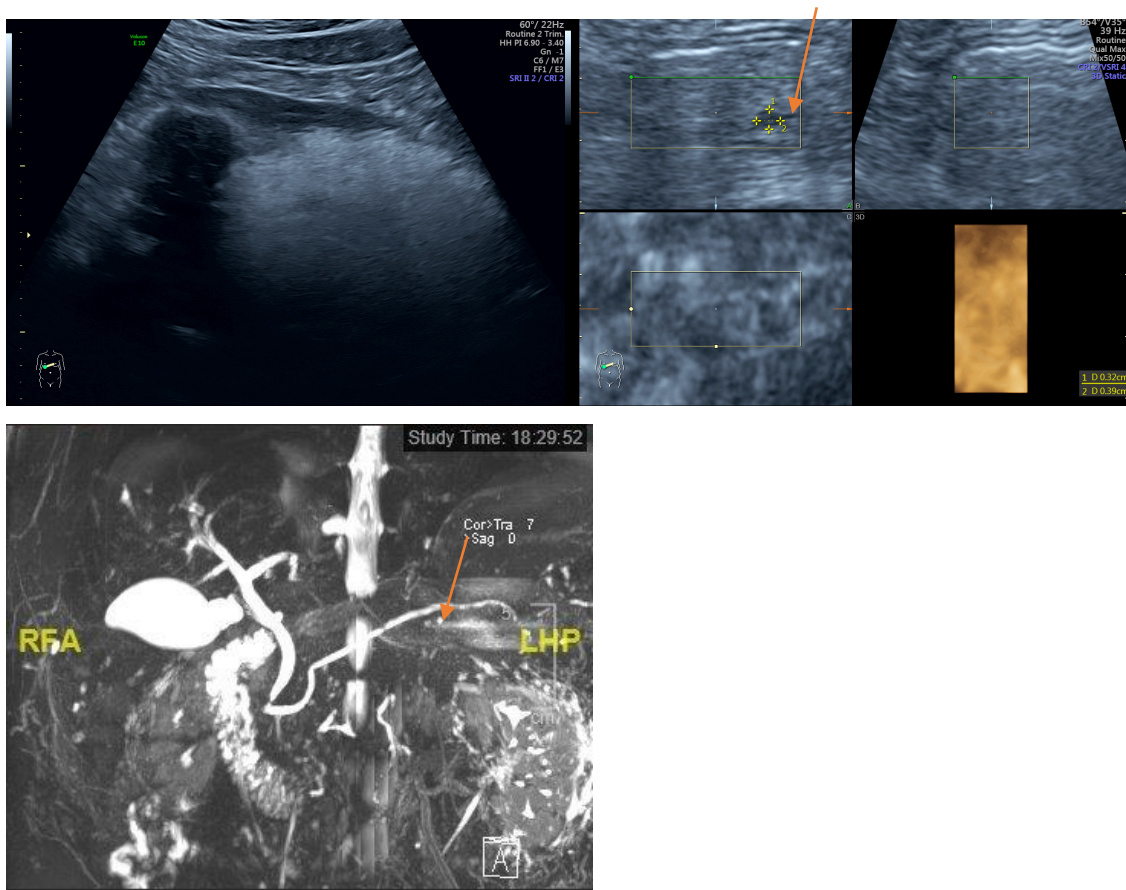


Abbildung 50: Gegenüberstellung 2D-Sonographie-Bild vs. 3D-Sonographie-Bilder vs. MRCP-Bild eines 66-jährigen Patienten.

50.1.(l.o.): 2D-Sonographie: Oberbauchquerschnitt mit insuffizienter Beurteilbarkeit des Pankreas .
50.2.(r.o.): 3D-Sonographie-Bilder mit Transversal-, Sagittal- und berechneter Frontalebene, sowie 3D-Rekonstruktion einer 4 x 3 mm großen zystischen Läsion im Pankreaskopf/-korpus-Übergang mit Bezug zum Ductus pancreaticus, als Beweis einer MD-IPMN. 50.3.(l.u.): MRCP-Bild mit Darstellung einer zystischen Läsion mit 2 mm im Pankreaskorpus (roter Pfeil), vereinbar mit einer BD-IPMN.

4 Diskussion

Der steigende Einsatz von bildgebenden Verfahren hat die vermehrte Detektion von zystischen Pankreasläsionen und im Zuge dessen auch von IPMN als Konsequenz [66]. Bei einer MD-IPMN mit Hauptgangdilatation über 10 mm liegt aufgrund des potentiell malignen Verlaufs, sofern diesbezüglich keine Kontraindikationen bestehen, per se eine OP-Indikation vor [66, 76]. Bei BD-IPMN muss neben bestimmten „High-risk stigmata“ (Tab. 2) auch ein positiver zytologischer Befund vorliegen, um eine OP-Indikation zu stellen [13, 19]. Der Diagnostik und Surveillance kommt daher größte Bedeutung zu, um frühzeitig eine kurative chirurgische Therapie einzuleiten [15, 61].

4.1 Studienrahmen

Ziel dieser Studie war es, die Rolle der 3D-Sonographie im diagnostischen Algorithmus einer IPMN zu evaluieren. Um hilfreich eingesetzt werden zu können und aufwändigere bildgebende Verfahren einzusparen, musste gezeigt werden, dass die 3D-Sonographie in ihrer diagnostischen Genauigkeit mit den etablierten radiologischen Verfahren, im Speziellen mit der MRCP mithalten kann. Hierzu wurden alle Patienten, welche die radiologische Diagnose oder Verdachtsdiagnose „IPMN“ am UKT erhielten, erfasst. Nach Definition von Ein- und Ausschlusskriterien wurden alle Patienten einer prospektiven Studie zugeführt. Nach vorheriger Terminvereinbarung und Unterzeichnen der Einverständniserklärung erfolgte die komplette Datenerhebung bei Durchführung der 3D-Sonographie. Von Januar bis Mai 2018 startete ein Pilotprojekt im Rahmen einer vorgeschalteten Dissertation bei dem 11 Patienten untersucht wurden [84]. Aufbauend auf dieser Arbeit begann im März 2019 die Fortführung dieser prospektiven Arbeit. Im Zeitraum von März 2019 bis Januar 2020 wurden 5 Patienten des Pilotprojekts und weitere 21 neue Patienten eingeschlossen und untersucht. Die Studienpopulation belief sich auf

32 Patienten, von denen 6 Patienten für einen Vergleich der diagnostischen Verfahren, aufgrund bestehender Kontraindikationen für eine MRCP (Fall 4 - 6) oder aufgrund fehlender Darstellbarkeit des Pankreas in der 3D-Sonographie (Fall 1 – 3), ausschieden. Dementsprechend konnten 26 Fälle verglichen werden (Abb. 16). Da die IPMN eine seltene Krankheitsentität darstellt [5] und die COVID-19 Pandemie den Einschluss von weiteren Patienten in die Studie im Jahr 2020 verhinderte, konnte die festgelegte Fallzahl nicht erreicht werden. Somit fehlt dieser prospektiven Studie die nötige Power, um signifikante Aussagen zu treffen [89]. Daher liefert diese Arbeit nur Hinweise, die in größer angelegten Studien weiter evaluiert werden müssen.

4.2 Epidemiologie des Patientenkollektivs

Das Durchschnittsalter der Untersuchungskohorte lag bei 67,8 Jahren, davon waren 62,5% (20 / 32) weiblichen Geschlechts. In Bezug zur aktuellen Literatur ergibt sich somit eine Übereinstimmung des mittleren Erkrankungsalters bei erhöhtem weiblichem Anteil der Kohorte, da die IPMN beide Geschlechter gleich häufig betrifft [7]. Dies ist auf die nicht repräsentative Anzahl der Studienteilnehmer zurückzuführen [90].

4.3 Diagnostik IPMN

Große retrospektive Analysen ergaben, dass 72 – 80 % der präoperativ diagnostizierten IPMN in der Histopathologie bestätigt wurden. Dabei war die Diagnostik der Wahl eine kontrastmittelverstärkte Sonographie in Kombination mit einer MRCP [65, 91]. Besonders im Hinblick auf die Darstellung von OP-relevanten „Worrisome-features“ und „High-risk stigmata“ bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen galt es zu klären, inwieweit die 3D-Sonographie die Diagnostik und Surveillance einer IPMN verbessern kann. Bisher kommt hier neben einer invasiven endoskopischen Ultraschalluntersuchung vor allem die

MRCP zum Einsatz [19]. Diese Untersuchung dauert im Durchschnitt ca. 30 min (bis zu 60 min möglich), bei der verschiedene Atemkommandos in beengtem Raum der Magnetröhre durchgeführt werden müssen. Gerade für Patienten, die unter Klaustrophobie leiden, ist diese Untersuchung oft eine Herausforderung. Auch im Rahmen unserer Arbeit schilderten Patienten, dass sie sich eine Alternativ-Diagnostik wünschten. Darüber hinaus müssen Patienten mit implantierten Geräten (z.B. Herzschrittmacher, Defibrillator, neuronaler Stimulator, Cochlea-Implantat, Insulin-/Medikamentenpumpe) von einer MRCP ausgeschlossen werden, da das starke Magnetfeld deren Gerätefunktion beeinträchtigen kann. Ideal wäre es, wenn die MRCP durch die weniger aufwändige und für den Patienten angenehmere 3D-Sonographie ersetzt werden oder als vorgeschaltete Selektionsuntersuchung angewendet werden könnte.

4.3.1 IPMN Darstellung mit 2D- und 3D-Sonographie

Unsere Studie zeigte, dass in etwa 90,6 % der Fälle (29 / 32) das Pankreas mit der 3D-Sonographie darstellbar und ausreichend beurteilbar war. Das entspricht ungefähr der Trefferquote einer ähnlichen Vergleichsarbeit aus dem Jahr 2013 [92]. Verglichen mit der durchgeführten 2D-Sonographie lieferte die 3D-Sonographie in 24,1 % der Fälle (7 / 29) zusätzliche Informationen (Fall 6, 20, 22, 23, 24, 31, 32). So konnten Verbindungen der zystischen Läsionen zum Pankreasgangsystem und murale Knoten innerhalb der Zysten mit der 3D-Sonographie deutlich besser und häufiger dargestellt werden. Beide Merkmale sind für eine weitere Therapie von erheblicher Relevanz. So konnte mit der 3D-Sonographie in einem Fall ein muraler Knoten dargestellt werden, der sich, nach erfolgter Operation, als Adenokarzinom ausgehend aus einer BD-IPMN herausstellte. In der 2D-Sonographie war dieser Knoten nicht zu sehen, was deutlich macht, dass eine 3. Ebene von entscheidender Bedeutung sein kann. Auch in der MRCP war erst in einer Nachbefundung eine Binnenstruktur dieser Zyste beschrieben worden.

Bei den 9 % (3 / 32) der sonographisch nicht beurteilbaren Patienten waren ausgeprägter Meteorismus und Adipositas die limitierenden Faktoren - eine bekannte Schwäche der Sonographie. Zusätzlich war, je nach Konstitution des Patienten, das Pankreas in manchen Fällen nicht vollständig einsehbar und daher auch nur begrenzt beurteilbar. Bei zwei Patienten war das Pankreas 3D-sonographisch nicht vollständig darstellbar, wohingegen die MRCP in den nicht dargestellten Bereichen Zysten entdeckte. Dies beeinträchtigt die Vergleichbarkeit erheblich und ist ein immenser Nachteil der 3D-Sonographie.

In der 3D-Sonographie war der Pankreashauptgang bei guten Untersuchungsbedingungen ab einer Größe von 0,4 mm und die kleinste zystische Läsion ab 0,6 mm darstellbar. Kleine zystische Läsionen können somit gut mittels 3D-Sonographie in ihrem Wachstum und Gangbezug beurteilt und kontrolliert werden. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass exakt dieselbe Zyste wieder gefunden, gemessen und beurteilt wird.

Im Vergleich zu einer Arbeit von Pezzilli et. al [92], bei der Anzahl und Größe der gefundenen Zysten miteinander verglichen wurde, fokussierten wir uns auf die größte Zyste und verglichen Abweichungen beider Methoden (MRCP versus 3D-Sonographie) bezüglich Größenbestimmung und Detektion von „Worrisome features“ und „High-risk stigmata“. So werteten wir erstmals die Messabweichungen des Pankreashauptgangs und der zystischen Läsion von 3D-Sonographie zur MRCP bei demselben Patienten aus. Wir konnten zeigen, dass sich die Messergebnisse der 3D-Sonographie nicht signifikant von denen der MRCP unterscheiden ($p < 0,05$). Es stellte sich jedoch heraus, dass mit zunehmender Pankreasgang- und Zystengröße die Messabweichungen zunehmen.

Die durchschnittliche Messabweichung der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP war nicht signifikant ($p = 0,85$). Gestaffelt nach Pankreasgang-Größe zeigt sich, dass bei < 5 mm Größe des Pankreashauptgangs die durchschnittliche Messabweichung 0,9 mm betrug. Hier wurden 23 Patienten miteinander verglichen, was auf eine gute Verlässlichkeit dieser durchschnittlichen Abweichung schließen lässt. Daher kann die 3D-

Sonographie in Bezug auf die Größendarstellung des Pankreasgangs < 5 mm annähernd mit der MRCP mithalten. Bei > 5 mm Pankreasgang-Größe betrug die durchschnittliche Messabweichung 2,1 mm. Hier wurden jedoch nur 2 Patienten miteinander verglichen, was einer begrenzten Verlässlichkeit entspricht. Mögliche Gründe für die zunehmenden Messabweichungen bei zunehmender Pankreasgang-Größe sind die benutzerabhängige Darstellung des Pankreas und somit auch seines Gangsystems. Auch wird bei eingeschränkter Einsicht insbesondere des Pankreasschwanzes die größte Erweiterung des Pankreashauptgangs nicht gesehen und führt somit zu abweichenden Messergebnissen.

Somit lässt sich festhalten, dass bei Pankreashauptgang-Größen unterhalb von 5 mm die 3D-Sonographie eine geringe Abweichung aufweist und daher bei ausreichender Darstellbarkeit des Pankreashauptgangs, gut zur Beurteilung eingesetzt werden kann. Bei Hauptganggrößen über 5 mm ist auf Grundlage unserer Daten keine verlässliche Aussage zu treffen. Es ist aber anzunehmen, dass auch hier die 3D-Sonographie keine klinisch relevanten Abweichungen zur MRCP ergibt. Dies muss in größeren Kollektiven an Patienten mit Pankreasgang-Größe > 5 mm überprüft werden.

Bei der Messung der Zystengrößen war die durchschnittliche Abweichung bei Zysten > 2 cm bei fast 6 mm am größten und somit am fehleranfälligsten (Tab. 12). Gründe hierfür sind in erster Linie die untersucherabhängige Bedienung und schwierige Darstellung der zu messenden Zyste mittels 3D-Sonographie. So wird bei schlechter Darstellbarkeit des Pankreas die größte zystische Läsion nicht in ihrem größten Diameter eingestellt und dies kann zu falsch niedrigeren Messwerten führt. Deswegen sollte bei Zysten > 2 cm präoperativ nicht die 3D-Sonographie sondern primär eine MRCP durchgeführt werden, um eine verlässliche Aussage über die Größe zu treffen. Bei IPMN-Zysten < 1 cm lag die Messabweichung im Durchschnitt bei 3 mm, was einer akzeptablen Streuung entspricht (Tab. 12). Daher wären Nachverfolgungen bzw. Kontrolluntersuchungen mittels 3D Sonographie eine gute Alternative zur MRCP. Damit kommen wir zu demselben Ergebnis wie Pezzilli et. al [92], der

bei IPMN-Zysten zwischen 1 und 2 cm eine durchschnittliche Messabweichung von knapp 5 mm beschreibt.

Diese Aussagen beziehen sich nur auf den Aspekt der Pankreashauptgang- und Zystengröße und lassen andere Faktoren wie Gangbezug, murale Knoten oder klinische Symptome außer Acht. Diese Faktoren werden in den folgenden Abschnitten näher erläutert.

4.3.2 Differenzierung MD- und BD-IPMN mit der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP

In unserer Studienpopulation wurden von Beginn an nur Patienten mit einer bekannten IPMN oder mit der Verdachtsdiagnose einer IPMN eingeschlossen. Dies könnte zu einem Bias der Messergebnisse hinsichtlich IPMN-Klassifikation der zystischen Pankreasläsionen geführt haben.

Allgemein konnte gezeigt werden, dass die 3D-Sonographie in der Bewertung, ob eine zystische Läsion vorliegt, die mit einer IPMN vereinbar ist in 88,5 % (23 / 26) mit der MRCP übereinstimmt. Dies ist von klinischer Relevanz, denn je nach Typ und Ausmaß ist die richtige Surveillance und die richtige Therapie zu etablieren.

Speziell konnten in 89,7 % (26 / 29) der Studienfälle die zystischen Läsionen in der 3D-Sonographie mit einer IPMN vereinbart werden. In der Vergleichsanalyse konnte darüber hinaus mit der 3D-Sonographie bei 26,9 % (7 / 26) der Patienten eine Gangkommunikation direkt nachgewiesen werden (Fall 6, 12, 13, 15, 20, 21, 31). Bei der 2D-Sonographie war dies nur bei 7,7 % (2 / 26) nachzuweisen (Fall 15 und 21), was die Überlegenheit der 3D- zur 2D-Sonographie zeigt. Hauptgrund hierfür ist die zusätzliche 3. Ebene und die damit verbundene bessere räumliche Darstellung der zystischen Läsion.

Die MRCP zeigte eine Vereinbarkeitsrate der zystischen Läsionen mit einer IPMN von 90 % (27 / 30). In der Vergleichsanalyse konnte darüber hinaus mit der MRCP auch in 26,9 % (7 / 26) der Patienten eine Gangkommunikation nachgewiesen werden (Fall 9, 10, 11, 14, 17, 24, 25). In keinem dieser Fälle

wurde dies auch mit der 3D-Sonographie dargestellt. In 85,7 % (6 / 7) dieser Fälle zeigte die 3D-Sonographie eine zystische Läsion, welche mit einer BD-IPMN vereinbar war. In 14,3 % (1 / 7) war in der 3D-Sonographie keine zystische Läsion darstellbar, welche sich in der MRCP als BD-IPMN zeigte. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass in den allermeisten Fällen trotz nicht erbrachtem direktem Nachweis einer Verbindung zum Gangsystem mit der 3D-Sonographie dieselbe Diagnose, wenn auch nur als Verdachtsdiagnose, gestellt werden kann. Darüber hinaus zeigen diese Ergebnisse, dass bei negativem Befund in der 3D-Sonographie eine zystische Läsion nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Grund hierfür ist in erster Linie die im Vergleich zur MRCP schlechtere Beurteilbarkeit des Pankreasschwanzes mit der 3D-Sonographie.

Die Einteilung in MD- und BD-IPMN hat erhebliche therapeutische Konsequenzen. Eine retrospektive Analyse von Schnelldorfer et al. zeigte, dass das Malignitätsrisiko einer MD-IPMN 3,5 x höher ist als das einer BD-IPMN [24]. Die diagnostische Sensitivität einer MRCP liegt bei 94 - 100 % [73, 84]. Unsere Studie zeigt, dass 61,5 % (16 / 26) der Typisierungen in MD- und BD-IPMN durch die 3D-Sonographie mit dem Ergebnis der MRCP übereinstimmen. Bei 38,5 % der Patienten (8 / 26) wurde der IPMN-Typ in der 3D-Sonographie unterschiedlich kategorisiert. Eine ähnliche Abweichungsrate wurde in einem CT vs. MRCP Vergleich aus dem Jahr 2008 ermittelt [73]. Mögliche Gründe hierfür könnten die zum Teil großen Zeitabstände der Untersuchungen zueinander sein. Beide Untersuchungen, die mehrere Jahre auseinander lagen, erbrachten abweichende Typisierungen (Fall 30 und 31). Ein weiterer Grund ist die individuelle Bedienung und Einstellung des 3D-Sonographie-Gerätes. Ein Sonographieur mit großer Expertise in der Darstellung des Pankreas wird vermutlich verlässlichere Aussagen treffen können.

Die diagnostische Genauigkeit einer OP-relevanten MD-IPMN ergab für die 3D-Sonographie eine Sensitivität von 50 % (2 / 4) und einen PPV von nur 28,5 %. Gründe hierfür sind zum einen die 3D-sonographisch schwierige Darstellung des kompletten Pankreas. Während Caput und Corpus in den meisten Fällen gut darstellbar sind, ist der Pankreasschwanz oft schwer einsehbar. Hier

könnten zystische Läsionen mit Kontakt zum Pankreashauptgang im Verborgenen bleiben. Hier ist die MRCP mit ihrer kompletten räumlichen Darstellung des Pankreas der 3D-Sonographie überlegen.

Aus den Daten lässt sich ableiten, dass die 3D-Sonographie zu vermehrt falsch positiven Befunden führen und somit das Risiko einer MD-IPMN überschätzen würde mit der Konsequenz einer Übertherapie, welche Patienten unnötig dem Risiko einer Operation aussetzen würde. Jedoch lässt sich mit einem NPV von 89 % eine Hauptgangbeteiligung mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die 3D-Sonographie ausschließen. Quintessenz daraus ist, dass bei Verdacht auf eine MD-IPMN durch die 3D-Sonographie, eine MRCP zur Bestätigung des Verdachts essenziell ist. Bei fehlender Hauptgangbeteiligung der IPMN-Zyste kann die Verlaufskontrolle mittels 3D-Sonographie erfolgen.

Die diagnostische Genauigkeit der weniger malignen BD-IPMN ergab für die 3D-Sonographie, bezogen auf die MRCP eine Sensitivität von 65 % (13 / 20) und einen PPV von 81 %.

Es gilt festzuhalten, dass die 3D-Sonographie in ihrer diagnostischen Genauigkeit in Bezug auf Differenzierung zwischen MD- und BD-IPMN eine unzureichende Methode darstellt und der MRCP unterlegen ist. Hauptgründe hierfür sind benutzerindividuelle Bedienung und Einstellung des 3D-Sonographie Gerätes und die bessere räumliche Auflösung der MRCP insbesondere im Pankreasschwanzbereich.

Die Werte für Sensitivität, PPV und NPV haben bei unserem kleinen Studienkollektiv nur eine eingeschränkter Aussagekraft und sollten durch weiterführende Studien mit größerem Patientenkollektiv bestätigt werden.

4.3.3 Detektion von Fukuoka-Kriterien mit der 3D-Sonographie im Vergleich zur MRCP

Noch relevanter, in Bezug auf eine OP-Indikation, als die Typisierung in MD- und BD-IPMN ist die Detektion von „Worrisome features“ und „High-risk stigmata“. Diese Kriterien wurden in internationalem Konsens im Jahr 2012 definiert [19] (Tab. 2). Unsere Studie zeigt, dass die Detektion von „Worrisome features“ und „High-risk stigmata“ der beiden Methoden eine geringe Korrelation aufweist. Bei 17 % der Patienten (1 / 6), die in der MRCP ein „Worrisome feature“ zeigten wurde dies auch in der 3D-Sonographie dargestellt (Fall 15). In diesem Fall zeigte die 3D-Sonographie dieselben Fukuoka-Kriterien (zystische Erweiterung > 3 cm des Pankreashauptgangs im Sinne einer MD-IPMN mit dilatiertem angrenzendem Ductus pancreaticus 5 – 9 mm), welche zur Operation des Patienten führte. In der histopathologischen Untersuchung des Pankreas bestätigte sich eine MD-IPMN mit noch nicht invasiven Anteilen - ein starkes Indiz für die gute Beurteilbarkeit des Pankreas mittels 3D-Sonographie.

Grund für die allgemein geringe Korrelation in der Detektion der Fukuoka-Kriterien ist bezogen auf die Größenbestimmung einer zystischen Läsion oder des Pankreashauptgangs die benutzerabhängige Bedienung und Einstellung des 3D-Sonographie-Gerätes, welche im Vergleich zur standardisierten MRCP deutlich fehleranfälliger ist. Es ist möglich, dass bei schlechter Darstellbarkeit des Pankreas die zystische Läsion oder der Pankreashauptgang nicht im größten Diameter darstellbar ist. Insbesondere im Hinblick der Risikostratifizierung einer zystischen Läsion ist die Einteilung nach den Fukuoka-Kriterien ein entscheidendes diagnostisches Tool, welches die weitere Therapie maßgeblich mit beeinflusst. Eine schlechte Darstellbarkeit und unzureichend ausgemessene Größe einer zystischen Läsion oder des Pankreashauptganges kann zu falsch negativen Befunden führen und somit den Behandler in falscher Sicherheit wiegen.

In unserer Studie wurden durch die 3D-Sonographie 5 x mehr „High-risk stigmata“ detektiert als durch die MRCP. Auffällig war, dass nur in der 3D-Sonographie, nicht aber in der MRCP murale Knoten > 5 mm beschrieben wurden, was auf eine bessere Beurteilbarkeit der Zystenwand durch die 3D-

Sonographie hindeutet (Fall 20 – 22, 24). Dies bestätigen auch Publikationen mittels abdomineller 2D-Sonographie sowie KM-3D-Sonographie [92, 93]. In unserem Patientenkollektiv konnte bei einem Patienten (Fall 22) mithilfe der 3D-Sonographie ein 9 mm großer muraler Knoten mit auffälliger Durchblutung entdeckt werden, welcher sich nach erfolgter OP als invasives Adenokarzinom, ausgehend von einer BD-IPMN herausstellte. In der MRCP wurde zunächst nur eine Septierung der Zyste beschrieben. Hier hätte die 3D-Sonographie die richtige Indikation zur Operation gestellt. Bei 3 weiteren Patienten erbrachten die dreidimensionalen Sonographie-Bilder gut sichtbare, wandständig solide Strukturen (> 5 mm) innerhalb der Zysten, welche in der MRCP nicht beschrieben wurden (Fall 20, 21, 24). Zu diesen Fällen lagen uns nur präoperative Befunde vor, die mögliche operative Resektion mit histologischer Untersuchung stand bei Abschluss unserer Studie noch aus.

Wir konnten die bekannte Überlegenheit der 3D-Sonographie in der Beurteilung eines etwaigen Inhaltes einer zystischen Läsion erhärten. Daher ist auch nicht von falsch positiven „High-risk stigmata“-Befunden auszugehen, sondern es sollte zur Beurteilung des Zysteninhaltes verstärkt auf die 3D-Sonographie gesetzt werden. Voraussetzung bleibt die gute Einsehbarkeit der zystischen Läsion mittels 3-Sonographie.

In der Detektion von „Worrisome features“, im Speziellen von Zysten > 3 cm ist die 3D-Sonographie der MRCP unterlegen, und würde zu falsch negativen Befunden führen. Hauptgrund hierfür ist die bessere räumliche Darstellung des Pankreasschwanzes in der MRCP. Sie ist nicht wie die 3D-Sonographie von der Konstitution des Patienten und der Expertise des Sonographen abhängig.

4.4 Schlussfolgerung

Als Resümee der ausgewerteten Daten lässt sich festhalten, dass die 3D-Sonographie in bestimmten Fällen sinnvoll in die Diagnostik sowie in die Surveillance einer IPMN eingesetzt werden kann, insbesondere bei patientenbezogenen Kontraindikationen für eine MRCP.

So lässt sich mithilfe der 3D-Sonographie eine neu aufgetretene zystische Pankreasläsion in mehreren Aspekten genauer klassifizieren. Die 3D-Sonographie ist der konventionellen 2D-Sonographie in der Beurteilung des Gangbezuges einer zystischen Läsion sowie in der Darstellung von muralen Knoten überlegen und sollte daher, bei entsprechender Expertise, präferiert werden. Bezogen auf die diagnostische Genauigkeit in Differenzierung von MD- und BD-IPMN ist die 3D-Sonographie der MRCP unterlegen. Das Risiko einer MD-IPMN wurde in unserer Studie durch die 3D-Sonographie überschätzt. Besteht in der 3D-Sonographie der Verdacht auf eine MD-IPMN, so sollte präoperativ eine MRCP erfolgen, da diese benutzerunabhängig und in der dreidimensionalen Darstellung des gesamten Pankreas der 3D-Sonographie überlegen ist. Unsere Daten erbringen jedoch den Hinweis, dass mit der 3D-Sonographie eine Hauptgangbeteiligung mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann (NPV 89 %).

Im Hinblick auf die diagnostische Genauigkeit der Messungen von Pankreashauptgang- und Zystengrößen liefert unsere Studie Hinweise darauf, dass sich der Pankreashauptgang < 5 mm und eine IPMN-Zyste < 1 cm verlässlich mittels 3D-Sonographie kontrollieren lassen.

Da die Patienten mit Pankreasgang-Größe > 5 mm stark unterrepräsentiert waren ist hier eine Bestätigung mittels eines größeren Patientenkollektivs von Nöten. Daher sollte in diesen Fällen eine weiterführende MRCP-Untersuchung zur sicheren Abklärung empfohlen werden. Ebenso sollte ab einer Zystengröße > 1 cm eine MRCP zur genauen Beurteilung präoperativ erfolgen.

Durch die 3D-Sonographie lassen sich Binnenstrukturen einer Zyste besser beurteilen, insbesondere auch im Vergleich zur konventionellen 2D-Sonographie. In unserer Studie wurden murale Knoten durch die 3D-Sonographie häufiger entdeckt als durch die MRCP. Daher würde sich die 3D-Sonographie bei zystischen Läsionen gut eignen, um etwaige maligne Knoten innerhalb der Zysten („High-risk stigma“) zu entdecken oder auszuschließen. Um die Aussagekraft hinsichtlich Malignität noch weiter zu erhöhen, sollte der Einsatz der Doppler-Technologie und/oder Kontrastmittel erwogen werden.

Als klinische Konsequenz sollte die 3D-Sonographie bei zufällig entdeckten zystischen Pankreasläsionen als Selektionsuntersuchung fungieren. Nur Patienten mit suspektem Befund sollten präoperativ durch eine MRCP ergänzend untersucht werden. Auch für Verlaufsbeobachtungen von BD-IPMN < 1 cm oder Zysten mit fraglichem Bezug zum Gangsystem ist die 3D-Sonographie zu empfehlen (Abb. 51). Die 3D-Sonographie wäre als Verlaufskontrolluntersuchung für die Patienten zeitlich kürzer, angenehmer und würde eine Entlastung der MRT-Kapazitäten mit sich bringen. Darüber hinaus kann sie relevante Mehrinformationen gegenüber der etablierten konventionellen 2D-Sonographie liefern.

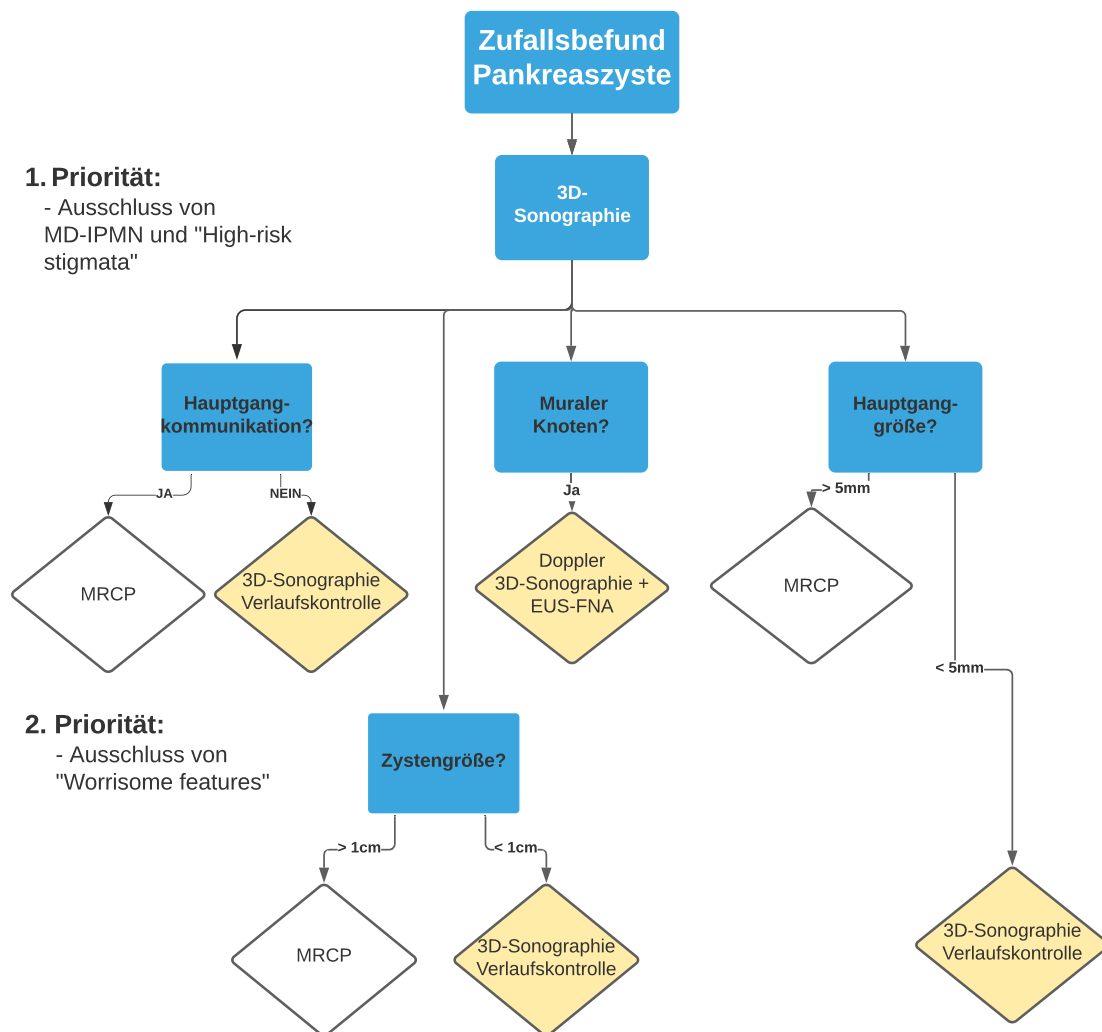


Abbildung 51: Flussdiagramm eines möglichen diagnostischen und verlaufskontrollierenden Algorithmus mit 3D-Sonographie als Selektionsuntersuchung.

5 Zusammenfassung

Die IPMN als Untergruppe der zystischen Pankreasläsionen wird aufgrund von vermehrter und verbesserter bildgebender Darstellung in den letzten Jahren häufiger diagnostiziert und gewinnt immer mehr an Bedeutung. Die diagnostische Herausforderung besteht in der korrekten Typisierung in MD- und BD-IPMN sowie in der Bestimmung von „Worrisome features“ und „High-risk stigmata“. Diese Kriterien sind von großer therapeutischer Relevanz.

Bisherige Goldstandard-Untersuchung zur Diagnosestellung sowie in der Surveillance einer IPMN ist die MRCP. Bildgebend werden die CT und der EUS ebenfalls im diagnostischen Algorithmus eingesetzt. Die präoperativ getroffene Diagnose IPMN stellt sich mit diesen Methoden momentan in 78 % als korrekt heraus.

Da die MRCP zeitaufwändig, beengend und in manchen Fällen auch kontraindiziert sein kann, ist die Evaluation von alternativen diagnostischen Verfahren notwendig. Daher war die Zielsetzung dieser Arbeit die Bewertung der 3D-Sonographie im Hinblick auf diagnostische Sensitivität im Vergleich zur MRCP. Ebenso sollte die Notwendigkeit der 3D-Sonographie als überlegene Untersuchung gegenüber der 2D-Sonographie dargestellt werden.

Hierfür wurden im Zeitraum von März 2019 bis Januar 2020 insgesamt 32 Patienten mit Verdacht auf oder mit gesicherter IPMN mittels 3D-Sonographie untersucht. In 26 Fällen wurden die Ergebnisse mit der MRCP des Patienten verglichen und ausgewertet. Verglichen wurde die diagnostische Sensitivität hinsichtlich IPMN-Typisierung (MD- oder BD-IPMN) und Detektion von „Worrisome features“ und „High-risk stigmata“.

Unsere Studie zeigte, dass die 3D-Sonographie im Stande ist, den Pankreashauptgang sowie bereits kleine zystische Pankreasläsionen darzustellen und auf möglichen Hauptgangbezug zu prüfen. Verglichen mit der MRCP lag die Sensitivität der 3D-Sonographie im Hinblick auf MD-IPMN Darstellung bei 50 % bei einer Spezifität von 77 %. Aufgrund der schlechten

Sensitivität ist die 3D-Sonographie eine unzureichende Methode zur Differenzierung von MD- und BD-IPMN. Hauptgründe hierfür sind die patientenabhängige (Adipositas, Meteorismus, Post-OP-Situs) und die benutzerabhängige (Expertise, Gerätebedienung, Zyste im nicht dargestellten Pankreasschwanz) Darstellbarkeit des Pankreas. Jedoch kann mithilfe der 3D-Sonographie eine Hauptgangbeteiligung einer zystischen Läsion relativ zuverlässig ausgeschlossen werden (NPV 89 %).

Geringe Korrelation ergab der Vergleich von therapierelevanten „High-risk stigmata“ und „Worrisome features“. Mit der 3D-Sonographie wurden mehr malignitätsverdächtige murale Knoten sichtbar gemacht als mit der MRCP. Hier decken sich unsere Ergebnisse mit einer anderen Publikation. Aufgrund der therapeutischen Relevanz von muralen Knoten kann hier die 3D-Sonographie sinnvoll in der Diagnostik einer IPMN eingesetzt werden.

Im Vergleich zur konventionellen 2D-Sonographie lieferten unsere Untersuchungen Hinweise darauf, dass mit der 3D-Sonographie eine etwaige Kommunikation mit dem Pankreasgangsystem aufgrund einer zusätzlichen 3. Ebene besser dargestellt werden kann. Ebenso lassen sich malignitätsverdächtige murale Knoten einer zystischen Läsion mit der 3D-Sonographie besser darstellen.

Aus unseren Daten lassen sich daher folgende Schlüsse ziehen:

- Die 3D-Sonographie überschätzt das Vorhandensein einer MD-IPMN im Vergleich zur MRCP, jedoch kann bei negativem Befund eine MD-IPMN mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.
- Die Messungengenauigkeit der 3D-Sonographie nimmt mit zunehmender IPMN Zystengröße zu. Daher sollte bei einer Zyste > 1 cm präoperativ zunächst eine MRCP-Kontrolle erfolgen. Bei geringer Abweichung zum 3D-Sonographie Ergebnis könnten die folgenden Kontrolluntersuchungen ebenso mittels 3D-Sonographie durchgeführt werden.

- Die Messungengenauigkeit der 3D-Sonographie nimmt mit zunehmender Pankreashauptgang-Größe zu. Daher sollte bei ein Pankreasgang > 5 mm präoperativ eine MRCP-Kontrolle erfolgen.
- Die 3D-Sonographie ist der 2D-Sonographie bei der Darstellung von zystischen Läsion und relevanter Kommunikation mit dem Pankreasgangsystem sowie der Beurteilung des Zysteninhaltes überlegen.
- Die 3D-Sonographie ist der 2D-Sonographie und auch der MRCP bei der Darstellung von muralen Knoten überlegen.

Die 3D-Sonographie kann als mögliche Alternative einer MRCP eingesetzt oder als Selektionsuntersuchung dieser vorgeschaltet werden. Präoperativ sollte aber in jedem Fall eine MRCP erfolgen.

Die MRCP einer IPMN mit Zysteninhalt sollte präoperativ durch die 3D-Sonographie hinsichtlich muraler Knoten überprüft werden.

Die Ergebnisse leiten sich aus einer kleinen explorativen Fallserie ab, haben daher nur begrenzt Gültigkeit und sollten in größer angelegten Studien bestätigt werden.

6 Literaturverzeichnis:

1. Ohhashi, K., *A case of cystadenocarcinoma of the pancreas forming a biliopancreatic fistula*. Prog Dig Endosc, 1980. **17**: p. 261-264.
2. Klöppel, G., et al., *Histological typing of tumours of the exocrine pancreas*. 1996: Springer Science & Business Media.
3. Lee, K.S., et al., *Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts in the Adult Population on MR Imaging*. American Journal of Gastroenterology, 2010. **105**(9): p. 2079-2084.
4. Matsubara, S., et al., *Incidental Pancreatic Cysts Found by Magnetic Resonance Imaging and Their Relationship With Pancreatic Cancer*. Pancreas, 2012. **41**(8): p. 1241-1246.
5. Laffan, T.A., et al., *Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT*. American Journal of Roentgenology, 2008. **191**(3): p. 802-807.
6. Grützmann, R., et al., *Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment*. The oncologist, 2010. **15**(12): p. 1294-1309.
7. Esposito, I., et al., *Klassifikation und malignes Potenzial der zystischen Pankreastumoren*. Der Pathologe, 2015. **36**(1): p. 99-114.
8. Valsangkar, N.P., et al., *851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital*. Surgery, 2012. **152**(3): p. S4-S12.
9. Kosmahl, M., et al., *Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal*. Virchows Archiv, 2004. **445**(2): p. 168-178.
10. Sipos, B. and T. Henopp, *Vorläuferläsionen pankreatobiliärer Karzinome*. Der Pathologe, 2011. **32**(2): p. 224.
11. Robert Koch Institut, *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. Zentrum für Krebsregisterdaten, 2016.
12. Vincent, A., et al., *Pancreatic cancer*. Lancet, 2011. **378**(9791): p. 607-20.
13. Pancreas, E.S.G.o.C.T.o.t., *European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms*. Gut, 2018. **67**(5): p. 789-804.
14. Tanaka, M., *Thirty years of experience with intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: from discovery to international consensus*. Digestion, 2014. **90**(4): p. 265-272.
15. Schlitter, A. and I. Esposito, *Pathologie und Klassifikation intraduktaler papillär muzinöser Neoplasien des Pankreas*. Der Chirurg, 2012. **83**(2): p. 110-115.
16. Basturk, O., I. Coban, and N.V. Adsay, *Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications*. Archives of pathology & laboratory medicine, 2009. **133**(3): p. 423-438.
17. Adsay, N., *Intraductal neoplasms of the pancreas*. WHO classification of tumours of the digestive system, 2010: p. 304-313.
18. Cellier, C., et al., *Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-*

- term outcome in a large surgical series. *Gastrointestinal endoscopy*, 1998. **47**(1): p. 42-49.
19. Tanaka, M., et al., *International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas*. *Pancreatology*, 2012. **12**(3): p. 183-197.
 20. Crippa, S., et al., *Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics*. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2010. **8**(2): p. 213-219. e4.
 21. Adsay, N.V., et al., *Pathologically and biologically distinct types of epithelium in intraductal papillary mucinous neoplasms: delineation of an "intestinal" pathway of carcinogenesis in the pancreas*. *The American journal of surgical pathology*, 2004. **28**(7): p. 839-848.
 22. Salvia, R., et al., *Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection*. *Annals of surgery*, 2004. **239**(5): p. 678.
 23. Rodriguez, J.R., et al., *Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: observations in 145 patients who underwent resection*. *Gastroenterology*, 2007. **133**(1): p. 72-79.
 24. Schnelldorfer, T., et al., *Experience with 208 resections for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas*. *Archives of Surgery*, 2008. **143**(7): p. 639-646.
 25. Furukawa, T., et al., *Prognostic relevance of morphological types of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. *Gut*, 2011. **60**(4): p. 509-516.
 26. Furukawa, T., et al., *Classification of types of intraductal papillary-mucinous neoplasm of the pancreas: a consensus study*. *Virchows Archiv*, 2005. **447**(5): p. 794-799.
 27. Bochon, N., et al., *Identifizierung von Risikofaktoren die zu malignen Transformationen von intraduktal papillär-muzinösen Neoplasien des Pankreas führen: Analyse von 91 Patienten*. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2013. **51**(08): p. K52.
 28. Hruban, R.H., et al., *An illustrated consensus on the classification of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary mucinous neoplasms*. *The American journal of surgical pathology*, 2004. **28**(8): p. 977-987.
 29. Longnecker, D.S., et al., *Histopathological diagnosis of pancreatic intraepithelial neoplasia and intraductal papillary-mucinous neoplasms: interobserver agreement*. *Pancreas*, 2005. **31**(4): p. 344-9.
 30. Nishigami, T., et al., *Comparison between mucinous cystic neoplasm and intraductal papillary mucinous neoplasm of the branch duct type of the pancreas with respect to expression of CD10 and cytokeratin 20*. *Pancreas*, 2009. **38**(5): p. 558-564.
 31. Reid, M.D., et al., *Molecular genetics of pancreatic neoplasms and their morphologic correlates: an update on recent advances and potential diagnostic applications*. *American journal of clinical pathology*, 2014. **141**(2): p. 168-180.
 32. Löhr, M., et al., *Frequency of K-ras mutations in pancreatic intraductal neoplasias associated with pancreatic ductal adenocarcinoma and*

- chronic pancreatitis: a meta-analysis*. Neoplasia (New York, NY), 2005. **7**(1): p. 17.
33. Z'graggen, K., et al., *Prevalence of activating K-ras mutations in the evolutionary stages of neoplasia in intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas*. Annals of surgery, 1997. **226**(4): p. 491.
 34. Furukawa, T., et al., *Whole-exome sequencing uncovers frequent GNAS mutations in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. Scientific reports, 2011. **1**: p. 161.
 35. Wu, J., et al., *Whole-exome sequencing of neoplastic cysts of the pancreas reveals recurrent mutations in components of ubiquitin-dependent pathways*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2011. **108**(52): p. 21188-21193.
 36. Schönleben, F., et al., *BRAF and KRAS gene mutations in intraductal papillary mucinous neoplasm/carcinoma (IPMN/IPMC) of the pancreas*. Cancer letters, 2007. **249**(2): p. 242-248.
 37. Cunningham, S.C., R.H. Hruban, and R.D. Schulick, *Differentiating intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic lesions*. World journal of gastrointestinal surgery, 2010. **2**(10): p. 331.
 38. Nealon, W.H. and E. Walser, *Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage)*. Annals of surgery, 2002. **235**(6): p. 751.
 39. Böttger, T., K. Steegmüller, and T. Junginger, *Ergebnisse der chirurgischen Therapie von Pankreaspseudozysten*. Langenbecks Archiv für Chirurgie, 1991. **376**(1): p. 42-49.
 40. Ammann, R., et al., *Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients*. Gastroenterology, 1984. **86**(5 Pt 1): p. 820-828.
 41. Andrén-Sandberg, Å. and C. Dervenis, *Surgical treatment of pancreatic pseudocysts in the 2000s: The laparoscopic approach*. Acta chirurgica iugoslavica, 2003. **50**(4): p. 21-26.
 42. Yeo, C.J. and M.G. Sarr, *Cystic and pseudocystic diseases of the pancreas*. Current problems in surgery, 1994. **31**(3): p. 175-243.
 43. Rosso, E., et al., *Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment*. Digestive surgery, 2003. **20**(5): p. 397-406.
 44. Breslin, N. and M.B. Wallace, *Diagnosis and fine needle aspiration of pancreatic pseudocysts: the role of endoscopic ultrasound*. Gastrointestinal endoscopy clinics of North America, 2002. **12**(4): p. 781-90, viii.
 45. Zamboni, G., et al., *Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors*. The American journal of surgical pathology, 1999. **23**(4): p. 410-422.
 46. Crippa, S., et al., *Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients*. Annals of surgery, 2008. **247**(4): p. 571.
 47. Kosmahl, M., et al., *Serous cystic neoplasms of the pancreas: an immunohistochemical analysis revealing alpha-inhibin, neuron-specific*

- enolase, and MUC6 as new markers.* The American journal of surgical pathology, 2004. **28**(3): p. 339-346.
48. Perez-Ordóñez, B., et al., *Solid serous adenoma of the pancreas: the solid variant of serous cystadenoma?* The American journal of surgical pathology, 1996. **20**(11): p. 1401-1405.
 49. King, J.C., et al., *Pancreatic serous cystadenocarcinoma: a case report and review of the literature.* Journal of Gastrointestinal Surgery, 2009. **13**(10): p. 1864-1868.
 50. Tseng, J.F., *Management of serous cystadenoma of the pancreas.* Journal of Gastrointestinal Surgery, 2008. **12**(3): p. 408-410.
 51. Nojima, T., et al., *Cystic endocrine tumor of the pancreas.* International journal of pancreatology, 1991. **10**(1): p. 65-72.
 52. Konukiewitz, B., T. Enosawa, and G. Klöppel, *Glucagon expression in cystic pancreatic neuroendocrine neoplasms: an immunohistochemical analysis.* Virchows Archiv, 2011. **458**(1): p. 47-53.
 53. Falconi, M., et al., *ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms of the digestive system: well-differentiated pancreatic non-functioning tumors.* Neuroendocrinology, 2012. **95**(2): p. 120-134.
 54. Kosmahl, M., et al., *Solid-pseudopapilläre Neoplasien.* Der Pathologe, 2005. **26**(1): p. 41-45.
 55. Klimstra, D.S., B.M. Wenig, and C.S. Heffess. *Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a typically cystic carcinoma of low malignant potential.* in *Seminars in diagnostic pathology.* 2000.
 56. Schlitter, A., et al., *Recurrent duodenal ulcer bleeding as the first manifestation of a solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas with hepatic metastases.* Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), 2013. **138**(20): p. 1050-1053.
 57. Grützmann, R., et al., *Intraductal papillary mucinous neoplasia (IPMN) of the pancreas: its diagnosis, treatment, and prognosis.* Deutsches Ärzteblatt International, 2011. **108**(46): p. 788.
 58. Nagai, K., et al., *Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinicopathologic characteristics and long-term follow-up after resection.* World journal of surgery, 2008. **32**(2): p. 271-278.
 59. Niedergethmann, M., et al., *Outcome of invasive and noninvasive intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas (IPMN): a 10-year experience.* World journal of surgery, 2008. **32**(10): p. 2253-2260.
 60. Schmidt, C.M., et al., *Intraductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology.* Annals of surgery, 2007. **246**(4): p. 644-654.
 61. Sohn, T.A., et al., *Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience.* Annals of surgery, 2004. **239**(6): p. 788.
 62. Wang, S.-E., et al., *Comparison of resected and non-resected intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas.* World journal of surgery, 2005. **29**(12): p. 1650-1657.
 63. Wada, K., R.A. Kozarek, and L.W. Traverso, *Outcomes following resection of invasive and noninvasive intraductal papillary mucinous*

- neoplasms of the pancreas*. The American journal of surgery, 2005. **189**(5): p. 632-637.
64. Kosmahl, M., et al., *Cystic pancreas tumors and their classification: features old and new*. Der Pathologe, 2005. **26**(1): p. 22-30.
 65. Del Chiaro, M., et al., *Comparison of preoperative conference-based diagnosis with histology of cystic tumors of the pancreas*. Annals of surgical oncology, 2014. **21**(5): p. 1539-1544.
 66. Tanaka, M., et al., *Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas*. Pancreatology, 2017. **17**(5): p. 738-753.
 67. Yamaguchi, T., et al., *Long-term follow-up of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas with ultrasonography*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2005. **3**(11): p. 1136-1143.
 68. Kersting, S., et al., *Quantitative perfusion analysis of transabdominal contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic masses and carcinomas*. Gastroenterology, 2009. **137**(6): p. 1903-1911.
 69. de Jong, K., M.J. Bruno, and P. Fockens, *Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas*. Gastroenterology research and practice, 2012. **2012**.
 70. Curry, C.A., et al., *CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment?* American Journal of Roentgenology, 2000. **175**(1): p. 99-103.
 71. Minami, M., et al., *Cystic neoplasms of the pancreas: comparison of MR imaging with CT*. Radiology, 1989. **171**(1): p. 53-56.
 72. Sainani, N.I., et al., *Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts*. American Journal of Roentgenology, 2009. **193**(3): p. 722-731.
 73. Waters, J.A., et al., *CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent*. Journal of Gastrointestinal Surgery, 2008. **12**(1): p. 101-109.
 74. Berland, L.L., et al., *Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee*. Journal of the American College of Radiology, 2010. **7**(10): p. 754-773.
 75. Sedlack, R., et al., *Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions*. Gastrointestinal endoscopy, 2002. **56**(4): p. 543-547.
 76. Rosendahl, J. and P. Michl, *Zystische Raumforderungen des Pankreas*. Der Internist, 2019. **60**(3): p. 219-225.
 77. Jang, J.-Y., et al., *Treatment guidelines for branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: when can we operate or observe?* Annals of surgical oncology, 2008. **15**(1): p. 199-205.
 78. Crippa, S., et al., *Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis*. Gut, 2017. **66**(3): p. 495-506.
 79. Salvia, R., et al., *Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: to operate or not to operate?* Gut, 2007. **56**(8): p. 1086-1090.

80. Sauvanet, A., et al., *Parenchyma-sparing pancreatectomy for presumed noninvasive intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas*. *Annals of surgery*, 2014. **260**(2): p. 364-371.
81. Sauvanet, A., A. Couvelard, and J. Belghiti, *Role of frozen section assessment for intraductal papillary and mucinous tumor of the pancreas*. *World journal of gastrointestinal surgery*, 2010. **2**(10): p. 352.
82. Winter, J.M., et al., *Recurrence and survival after resection of small intraductal papillary mucinous neoplasm-associated carcinomas (\leq 20-mm invasive component): a multi-institutional analysis*. *Annals of surgery*, 2016. **263**(4): p. 793-801.
83. Kang, M.J., et al., *Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatectomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for postoperative surveillance*. *Annals of surgery*, 2014. **260**(2): p. 356-363.
84. Digomann, H., *Sonographie und andere bildgebende Verfahren bei der intraduktal papillär-muzinösen Neoplasie*. 2021, Universität Tübingen.
85. Nelson, T.R. and D.H. Pretorius, *Three-dimensional ultrasound imaging*. *Ultrasound in Medicine&Biology*, 1998. **24**(9): p. 1243-1270.
86. Gentilcore, D., et al., *Measurements of gastric emptying of low-and high-nutrient liquids using 3D ultrasonography and scintigraphy in healthy subjects*. *Neurogastroenterology & Motility*, 2006. **18**(12): p. 1062-1068.
87. Weismann, C. and L. Datz, *Diagnostic algorithm: how to make use of new 2D, 3D and 4D ultrasound technologies in breast imaging*. *European journal of radiology*, 2007. **64**(2): p. 250-257.
88. Ong, C.L., *The current status of three-dimensional ultrasonography in gynaecology*. *Ultrasonography*, 2016. **35**(1): p. 13.
89. Bujang, M.A. and T.H. Adnan, *Requirements for Minimum Sample Size for Sensitivity and Specificity Analysis*. *J Clin Diagn Res*, 2016. **10**(10): p. Ye01-ye06.
90. Nieß, H., et al., *Zystische Pankreastumoren*. *Der Onkologe*, 2017. **23**(2): p. 149-162.
91. Salvia, R., et al., *Pancreatic resections for cystic neoplasms: from the surgeon's presumption to the pathologist's reality*. *Surgery*, 2012. **152**(3): p. S135-S142.
92. Pezzilli, R., et al., *Three-Dimensional Contrast-Enhanced Ultrasonography of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: A Comparison With Magnetic Resonance Imaging*. *Pancreas*, 2013. **42**(7): p. 1164-1168.
93. D'Onofrio, M., et al., *Comparison of contrast-enhanced sonography and MRI in displaying anatomic features of cystic pancreatic masses*. *American Journal of Roentgenology*, 2007. **189**(6): p. 1435-1442.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der medizinischen Universitätsklinik Tübingen, Innere Medizin 1 unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. E. Fröhlich durchgeführt.

Die Konzeption und Umsetzung der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. E. Fröhlich als Mentor.

Die Erhebung der 3D-Sonographie-Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. J. Pauluschke-Fröhlich (Universitäts-Frauenklinik Tübingen) und Prof. Dr. med. E. Fröhlich.

Die Erhebung der MRCP-Daten erfolgte, durch die Radiologische Abteilung der Universitätsklinik Tübingen sowie nach meiner Einarbeitung durch Prof. Dr. med. M. Horger, durch mich.

Sämtliche Koordination der Studiendurchführung sowie Neurekrutierung von Studienteilnehmern, Auswertungen und Patientenaktendurchsicht wurden von mir eigenständig durchgeführt. Dabei baute ich auf einer Dissertationsarbeit von H. Digomann auf. Nach Rücksprache, durfte ich seine Patientenliste und Auswertbogen übernehmen.

Die statistische Auswertung erfolgte, nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen, durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 29.03.2022

8 Veröffentlichungen

9 Danksagung

Bedanken möchte ich mich in erster Linie bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. E. Fröhlich, der mir immer mit gutem Rat zur Seite stand und dem, dank seiner Empathie und Geduld, ein großer Anteil dieser Arbeit gebührt.

Ebenso möchte ich mich bei allen beteiligten Personen im medizinischen Sektor, dazu zählt Herr Dr. Pauluschke-Fröhlich, Herr Prof. Dr. Horger, Frau Balistier und Frau Rösel für die gute und unterstützende Zusammenarbeit bedanken, die wesentlich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Ein besonderer Dank geht an meine Patentante Marion, die sich kurzfristig der Aufgabe des Korrekturlesens angenommen hat.

Darüber hinaus ein großes Dankeschön von Herzen an meine Eltern, die mich schon seit Anbeginn meines Studiums in allen Belangen bedingungslos unterstützt haben, ohne Euch wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen!

Zu guter Letzt gilt mein größter Dank meiner wundervollen Freundin, die mich in schlechten Phasen motiviert, die mir in allen Belangen den Rücken freigehalten und die oft zurückgesteckt hat, ohne Dich hätte diese Arbeit keinen Sinn.