



**Prof. Dr. med. Dr. h.c. Daniel Candinas**  
 Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin  
 Fachbereich Viszerale Chirurgie, daniel.candinas@insel.ch

**Dr. med. Pascale Tinguely**  
 Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin  
 Fachbereich Viszerale Chirurgie, pascale.tinguely@insel.ch

## Pankreaschirurgie: Inselspital führend

# Pankreaszysten: second opinion lohnt sich

Die zystische Pankreasläsion stellt wegen des asymptomatischen Verhaltens der Patienten eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Beim hier skizzierten systematisch diagnostischen Vorgehen sind besonders Läsionen vom muzinösen Sekretionstyp mit ihrem malignen Potenzial zu beachten. Der Entscheid zur chirurgischen Resektion folgt nach bildgebender Abklärung.

Die zystische Pankreasläsion stellt unter den Pankreaspathologien eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung dar. Obwohl sich Patienten mehrheitlich völlig asymptotisch verhalten, verursacht der Befund bei Patienten wie auch Ärzten eine grosse Unsicherheit in steter Sorge um eine, wenn auch seltene, maligne Transformation. Trotz ähnlichen Erscheinungsformen liegt der zystischen Pankreasläsion eine breite Palette unterschiedlicher Entitäten zugrunde. Deshalb ist eine profunde Kenntnis über das biologische Verhalten der einzelnen Pathologien und ein strukturiertes Vorgehen in Diagnostik und Therapie eine Voraussetzung. Auch weil der Arzt aufgrund des breiten Angebots moderner Bildgebung, ausgefeilter Labordiagnostik und erweiterter interventioneller Möglichkeiten stets den Mittelweg zwischen ausufernder Abklärung und Vernachlässigung relevanter Befunde finden muss.

In dieser Übersicht zeigen wir auf, wie bei der Diagnose und Therapie des Mischwesens Pankreasläsion strukturiert vorzugehen ist. Dabei kommt Praxisnähe vor akademischer Vollständigkeit.

## Symptome und Diagnostik: die Schere der Atropis

Zystische Läsionen im und ums Pankreas werden in ca. 2–3% der Bevölkerung zufällig in einem Schnittbildverfahren entdeckt. Sie sind selten, werden jedoch dank besserer und vermehrt durchgeführter Bildgebung zunehmend häufiger diagnostiziert. Sie tauchen zudem bei Abklärungen unspezifischer Abdominalsymptome auf, wobei die Kausalität zwischen Symptom und Befund stets zu hinterfragen bleibt. Grössere zystische Pankreasläsionen, meist hervorgerufen durch eine Pankreasgangobstruktion, können Symptome verursachen.

### Häufigste zystische Pankreasläsionen mit den typischen klinischen und morphologischen Eigenschaften

#### Nicht-neoplastisch

akute Flüssigkeitskolektion  
 Pseudozyste  
 Abszess  
 Zystische Duktectasie  
 Parasitäre Zyste  
 Retentionszyste  
 Para-ampulläre Zyste

#### Neoplastisch

seriöse vs. muzinöse Neoplasien

#### seröse Neoplasien (seröses Zystadenom)

##### Mikrozystische Läsionen

- Meist asymptomatisch
- 50% im Kopfbereich
- multiple kleine Kompartimente
- Frauen und Männer gleichhäufig
- Dünnes, Glykogen-anreichendes kubisches Epithel
- Gutartig → meist keine Therapie notwendig

##### Oligozystische Läsionen

- 1/3 asymptomatisch
- Frauen >> Männer
- Schlecht abgrenzbar, zentral kalzifizierte Anteile, kubisches Epithel
- Meist gutartig → seröses Zystadenokarzinom sehr selten

#### muzinöse Neoplasien

##### Muzinöse zystisches Neoplasie MCN (Adenom – borderline – maligne)

- Perimenopausale Frauen
- Vorwiegend im Schwanzbereich
- Keine Verbindung zum Pankreasgang
- Dicke Zystenwand mit wandständigen Verkalkungen
- Histologisch ovarian-type stroma

##### Introduktale papilläre muzinöse Neoplasie IPMN

##### (Adenom – borderline – maligne)

- Symptome durch Gangobstruktion, Schmerzen, Pankreatitis
- Einteilung in main duct type, side branch type, combined type
- Vorwiegend Pankreaskopfbereich, 30% multiple Lokalisationen
- Kein ovarian-type-stroma

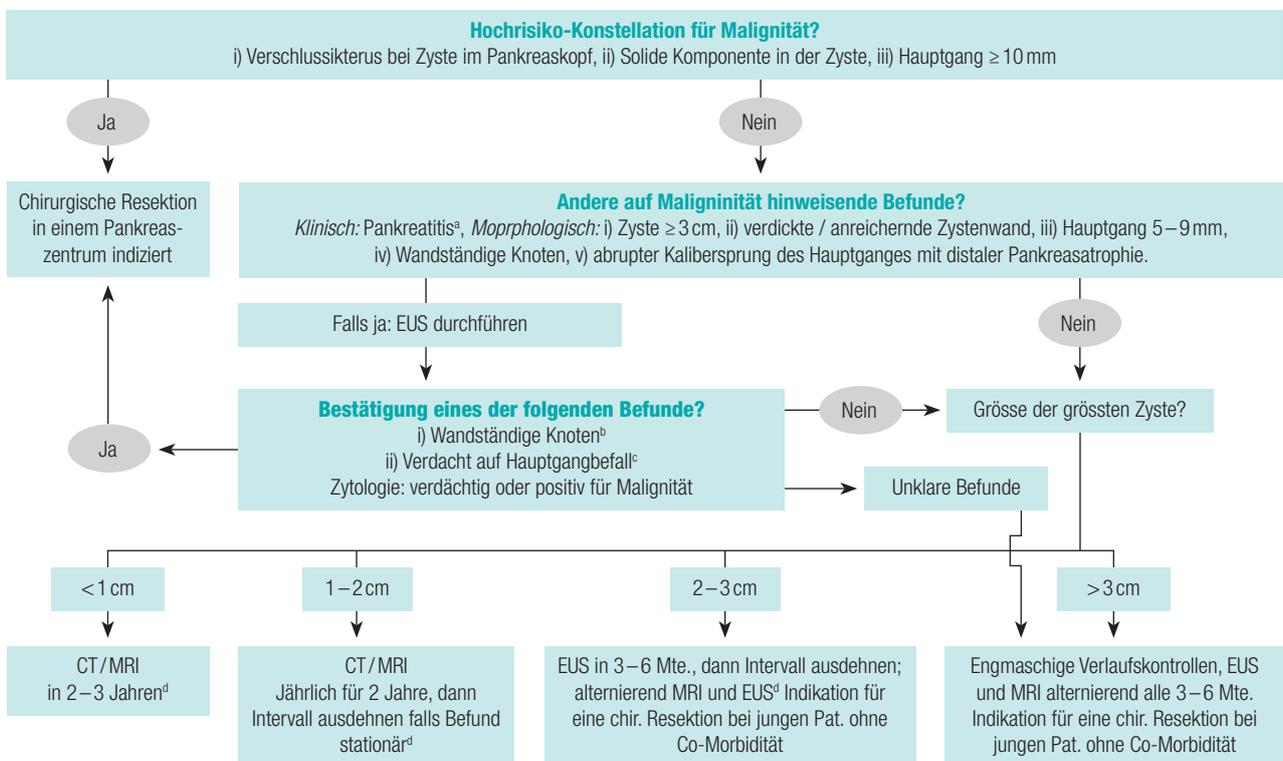
Unterschiedliche biologische Entitäten bedingen ein systematisches diagnostisches Vorgehen. Hierfür ist die Einteilung zystischer Pankreasläsionen in nicht-neoplastische und neoplastische Herde Voraussetzung. Bei über 50% aller zystischen Pankreasläsionen handelt es sich um Pseudozysten ohne epitheliale Einkleidung. Der Anteil zystischer Neoplasien wird in der Literatur uneinheitlich zwischen 10–50% angegeben. Darunter befinden sich in ca. 85% der Fälle die drei häufigsten Entitäten: seröses Zystadenom (SCA) 32–39%, intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie (IPMN) 21–33% und muzinöse zystische Neoplasie (MCN) 10–45%. Hiervon weisen vorwiegend Läsionen vom muzinösen Sekretionstyp malignes Potenzial auf und verdienen somit besonderes Augenmerk. Die häufigsten zystischen Pankreasläsionen mitsamt ihren typischen klinischen und morphologischen Eigenschaften sind in der Tabelle (siehe Seite 6) dargestellt.

oder malignen Läsion vorliegt, und anschliessend, ob eine Läsion gegebenenfalls chirurgisch zu reseziieren ist. Erster Schritt ist die Anamnese der Vorgeschichte einer Pankreatitis mit der Pseudozyste als Ursache im Vordergrund. Zweiter Schritt ist die Beurteilung bildmorphologischer Eigenschaften des Befundes, welche die entscheidenden Informationen zum weiteren Vorgehen liefern. Viele unterschiedliche Abklärungsalgorithmen sind beschrieben, ein allgemein gültiges Schema besteht jedoch nicht. Der in der Übersichtsarbeit von Tanaka, et al dargestellte Algorithmus (siehe unten) wurde für side-branch IPMN beschrieben, hat jedoch für alle zystischen Läsionen Gültigkeit und basiert auf rein bildmorphologischen Kriterien.

Bei einer zystischen Läsion des Pankreas steht am Anfang des diagnostischen Prozess die Frage, ob eine prä-maligne

Jede Pankreasläsion >1cm soll mittels CT oder MRCP weiter abgeklärt werden, um suspekthe morphologische Kriterien wie ein dilatierter Pankreasgang oder solide Zystenwand-Komponenten zu erkennen. Hierzu liefert die MRCP als Methode höchste Sensitivität und Spezifität, insbesondere bezüglich Erkennung einer Kommunikation

Abbildung – Algorithmus (nach Tanaka et al, 2012)



a. Indikation zur Resektion als Therapie der rezidivierenden Pankreatitis.

b. Differentialdiagnose schliesst Mucin mit ein.

c. Verdickte Zystenwand, intraduktales Mucin oder wandständige Knoten weisen auf Hauptgangbefall hin. Fehlen solche Zeichen ist ein Hauptgangbefall weder gesichert noch ausgeschlossen.

d. Studien aus Japan weisen darauf hin, dass im Follow-up von Patienten mit vermuteten branch duct IPMN öfter Pankreaskarzinome gefunden werden, die nicht Folge der BD-IPMN sind. Es ist aber aktuell noch völlig unklar ob regelmässig Bildgebung deswegen durchgeführt werden soll und falls ja mit welchen Intervallen.

zum Pankreashauptgang. Die Endosonographie (EUS) ist in der Erkennung der genauen Zystenmorphologie (murale Knoten, Beziehung der Läsion zum Pankreasgang), trotz Untersucherabhängigkeit, die überlegene Methode und ermöglicht zudem eine Aspiration der Zystenflüssigkeit sowie eine Feinnadelpunktion der soliden Anteile. Nebst der Zytologie, die bei spärlicher Zellularität eine tiefe Sensitivität aufweist, kann die Bestimmung der Amylase und des CEA im Aspirat hilfreich sein. Ein Amylasewert  $<250$  U/l schließt eine Pseudozyste aus. Ein CEA ab einem Schwellenwert von  $192$  ng/ml kann mit einer Genauigkeit von 80% eine muzinöse Läsion von einer nicht-muzinösen Läsion differenzieren, wobei ein geringerer Wert eine muzinöse Läsion nicht ausschließt und keine Schlüsse über die Malignität der Läsion möglich sind. Insgesamt ist die Analyse der Zystenflüssigkeit komplex und ihre Interpretation schwierig, weswegen sie bei Läsionen mit ungenügender Information aus Klinik und bildmorphologischen Merkmalen nur zurückhaltend zum Einsatz kommen sollte.

### Therapie: der Speer der Artemis

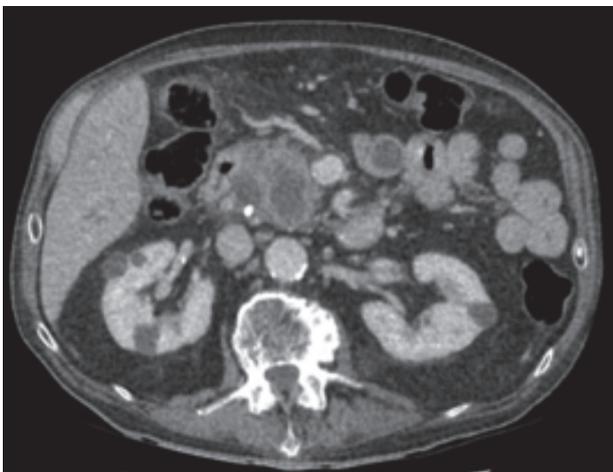
Generell besteht die Indikation zur chirurgischen Resektion einer Pankreaszyste bei malignen bzw. prämaligen zystischen Läsionen, bei symptomatischen Läsionen sowie bei obstruierenden Befunden mit Dilatation des Ductus pancreaticus oder hepatocholedochus. Asymptomatische Läsionen serösen Ursprungs können grundsätzlich verlaufsbeobachtet und im Rahmen regelmässiger bildgebender Nachkontrollen re-evaluiert werden. Im Gegensatz hierzu

sollten alle muzinösen Zystadenome bei fehlender Kontraindikation aufgrund der mit 6–43 % relativ häufigen Progression zum malignen Zystadenokarzinom reseziert werden. Im Falle einer IPMN ist die chirurgische Resektion bei allen main-duct sowie mixed-type IPMN indiziert. Main-duct IPMN definieren sich über einen segmental oder diffus erweiterten Ductus wirsungianus, und bis zu 60% aller main-duct IPMN sind bei Diagnosestellung bereits maligne transformiert. In asymptomatischen Patienten mit side-branch IPMN hingegen ist bei kleinen Läsionen  $<3$  cm sowie bildmorphologisch fehlenden Wandknoten eine abwartende Haltung mit regelmässigen Nachkontrollen vertretbar. Diese Empfehlungen basieren auf der Kenntnis über die mittlere Frequenz für die Entwicklung eines invasiven Karzinoms von 43% bei main-duct IPMN respektive 18% bei side-branch IPMN.

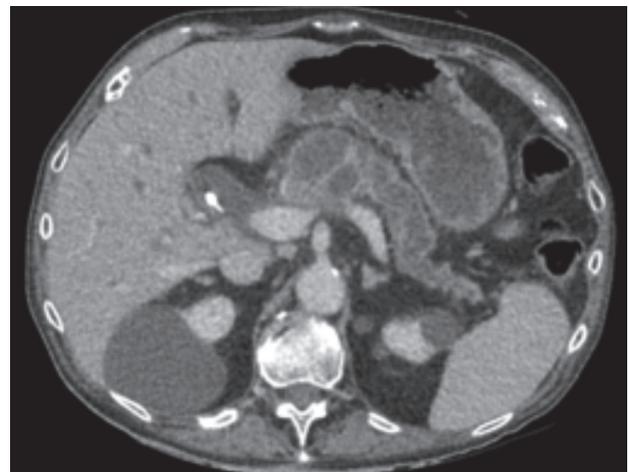
Ziel der chirurgischen Resektion ist nebst dem Unterbinden einer Progression der Krankheit und der Symptomkontrolle insbesondere das Verhindern von Langzeitfolgen, wie die endokrine Insuffizienz mit Ausbildung eines Diabetes mellitus. Dementsprechend sind als chirurgische Therapieoptionen bei kleinen Pankreaszysten ohne klinischen oder radiologischen Malignitätszeichen limitierte Resektionen, wie die milzerhaltende Pankreasschwanzresektion oder eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion, möglich, unter Vorbehalt einer exakten intraoperativen Explo-

(Fortsetzung auf Seite 11)

Abbildungen 1 und 2 zeigen den Befund einer Hauptgang IPMN:



**Abbildung 1:** Zystisch aufgetriebener Pankreaskopf mit dilatiertem D.choledochus (mit einliegendem Stent zur biliären Drainage) und dilatiertem D. wirsungianus.



**Abbildung 2:** Die Dilatation des Hauptganges betrifft auch Pankreaskorpus und -schwanz. Neben dem dilatierten Hauptgang ist kaum noch etwas vom massiv atrophem Pankreasgewebe zu sehen.



**Abbildung 2:** 74-jähriger Patient mit inoperablem Pankreas-Korpuskarzinom zwei (links) und zwölf (rechts) Monate nach Abschluss einer palliativen Radiochemotherapie mit Gemcitabine 40 mg/m<sup>2</sup> zweimal wöchentlich konkomittierend mit einer Be-



strahlung mit 52.2 Gy. Trotz therapiefreiem Intervall von einem Jahr zeigt sich nur eine geringe Größenprogredienz. Der Patient hat jetzt eine systemische Chemotherapie mit Gemcitabin begonnen.

(Fortsetzung von Seite 8)

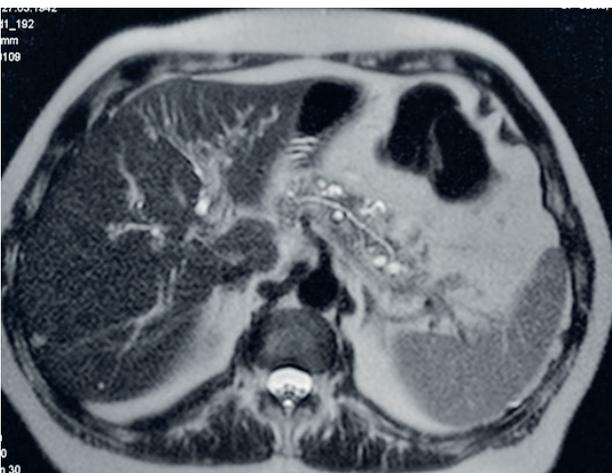
ration und Schnellschnittanalyse. Im Zweifelsfall oder beim kleinsten Verdacht auf Malignität muss jedoch eine klassische Resektion wie die partielle Duodeno-Pankreatektomie oder Linksresektion mit Lymphknotendissektion erfolgen.

Die Kombination von adäquater Bildgebung, interventioneller Diagnostik und die Kenntnis über das biologische Verhalten der einzelnen Subtypen innerhalb der zystischen Pankreasläsionen führt zu sinnvollen Behandlungsstrategien. Der Schlüssel zum erfolgreichen Management von Pankreasläsionen ist letztendlich eine sorgfältige Risikoabschätzung zwischen abwartender Beobachtung und operativ-invasivem Vorgehen mit assoziierter Morbidität. Die

angemessene Beurteilung entsteht im multidisziplinären Therapie-Ansatz zwischen Viszeralchirurgie, Radiologie, Gastroenterologie sowie den Grundversorgern.

#### Referenzen

- Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. May–Jun 2012; 12(3): 183–197.
- Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D et al. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1218–1226.
- Multidisciplinary diagnostic and therapeutic approaches to pancreatic cystic lesions. Clores MJ1, Thosani A1, Buscaglia JM1. *J Multidiscip Health*. 2014 Feb 3; 7: 81–91.
- Fasanella KE, McGrath K. Cystic lesions and intraductal neoplasms of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009; 23(1): 35–48



**Abbildung 3:** Die Bilder zeigen einen typischen Befund im MRI und im Endo-Ultraschall einer Seitenast IPMN