

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik
Tübingen

Abteilung Innere Medizin I

(Schwerpunkt: Gastroenterologie, Gastrointestinale
Onkologie, Hepatologie, Infektiologie und Geriatrie)

**Sonographie und andere bildgebende Verfahren bei der
intraduktal papillär-muzinösen Neoplasie**

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

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

vorgelegt von

Digomann, Hannes Felix

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. N. P. Malek

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. W. G. Zoller

Tag der Disputation: 15.04.2021

meiner Frau
meinem Sohn

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	0
1 Einleitung	1
1.1 Definition	1
1.2 Epidemiologie.....	2
1.3 Histologie	2
1.4 Symptome	2
1.5 Prognose.....	3
1.6 Diagnostik	3
1.6.1 Computertomographie.....	4
1.6.2 Magnetresonanztomographie.....	6
1.6.3 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie	7
1.6.4 Ultraschall.....	8
1.6.4.1 Sonographie.....	8
1.6.4.2 Kontrastmittelsonographie.....	9
1.6.4.3 Endosonographie	10
1.6.4.4 Die 3D-Sonographie.....	11
1.6.5 Weitere Diagnostik	13
1.7 Aktuelle Empfehlungen	14
1.8 Zielsetzung und Fragestellung	17
2 Material und Methoden	18
2.1 Patientenkollektiv	18
2.1.1 Allgemeine Einschlusskriterien	18
2.1.2 Allgemeine Ausschlusskriterien	19
2.1.3 Einschlusskriterien für 3D-Studie	19
2.1.4 Ausschlusskriterien für 3D-Studie	20
2.1.5 Zeitabstand der Untersuchungen	20
2.1.6 Definition der Fallgruppen	20
2.2 Statistik.....	21
2.3 Alter und Geschlecht.....	21
2.4 Parameter	21
2.4.1 Zysten.....	22
2.4.2 Pankreasgang	22
2.4.3 Lymphknoten.....	22
2.4.4 Diagnose	22
2.5 Diagnostik	23
2.5.1 Pathologie	24
2.5.2 MRT.....	25
2.5.3 CT.....	25
2.5.4 Sonographie	25
2.5.5 EUS.....	26
2.5.6 KMUS.....	26
2.5.7 3D-Sonographie	26
2.5.8 ERCP	26
2.5.9 Zytologie.....	27
2.6 Objektivierung des Befundes mit Hilfe eines Scores	27
3 Ergebnisse	29

3.1	Pathologie	31
3.1.1	Patienten mit Pathologie.....	32
3.1.2	Zysten.....	32
3.1.3	Pankreasgang	32
3.1.4	Lymphknoten.....	33
3.1.5	Diagnosen	33
3.1.6	Dignität	33
3.2	MRT	34
3.2.1	Patienten mit MRT.....	35
3.2.2	Zysten.....	35
3.2.3	Pankreasgang	35
3.2.4	Lymphknoten.....	35
3.2.5	Diagnosen	36
3.2.6	Dignitäts-Score.....	36
3.3	CT	38
3.3.1	Patienten mit CT.....	39
3.3.2	Zysten.....	39
3.3.3	Pankreasgang	39
3.3.4	Lymphknoten.....	39
3.3.5	Diagnosen	40
3.3.6	Dignitäts-Score.....	40
3.4	Sonographie.....	42
3.4.1	Patienten mit Sonographie	43
3.4.2	Zysten.....	43
3.4.3	Pankreasgang	43
3.4.4	Lymphknoten.....	44
3.4.5	Diagnosen	44
3.4.6	Dignitäts-Score.....	44
3.5	EUS.....	46
3.5.1	Patienten mit EUS	47
3.5.2	Zysten.....	47
3.5.3	Pankreasgang	47
3.5.4	Lymphknoten.....	48
3.5.5	Diagnosen	48
3.5.6	Dignitäts-Score.....	48
3.6	KMUS.....	50
3.6.1	Patienten mit KMUS	51
3.6.2	Zysten.....	51
3.6.3	Pankreasgang	51
3.6.4	Lymphknoten.....	52
3.6.5	Diagnosen	52
3.6.6	Dignitäts-Score.....	52
3.7	3D-Sonographie	54
3.7.1	Patienten mit 3D-Sonographie	55
3.7.2	Zysten.....	55
3.7.3	Pankreasgang	55
3.7.4	Lymphknoten.....	56
3.7.5	Diagnosen	56

3.7.6	Dignitäts-Score.....	56
3.7.7	Darstellung mittels 3D-Sonographie.....	57
3.8	ERCP.....	59
3.8.1	Patienten mit ERCP.....	59
3.8.2	Zysten.....	59
3.8.3	Pankreasgang.....	60
3.8.4	Lymphknoten.....	60
3.8.5	Diagnosen.....	60
3.8.6	Dignitäts-Score.....	60
3.9	FNA.....	61
3.9.1	Patienten mit FNA/Zytologie.....	61
3.9.2	Diagnosen.....	61
3.9.3	Dignitäts-Score.....	61
3.10	Vergleich der Pathologie (Goldstandard) mit der MRT und der CT.....	62
3.10.1	Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der Pathologie und in der MRT.....	62
3.10.2	Vergleich der Dignität mit dem Score in der MRT.....	63
3.10.3	Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der Pathologie und in der CT.....	63
3.11	Vergleich mit der MRT (Silberstandard).....	64
3.11.1	Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der MRT.....	64
3.11.1.1	Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit CT.....	66
3.11.1.2	Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit Sonographie.....	66
3.11.1.3	Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit EUS.....	66
3.11.1.4	Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit KMUS.....	67
3.11.1.5	Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie.....	67
3.11.2	Vergleich des Scores.....	67
3.11.2.1	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit CT.....	69
3.11.2.2	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit Sonographie.....	69
3.11.2.3	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit EUS.....	70
3.11.2.4	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit KMUS.....	70
3.11.2.5	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie.....	71
3.12	Gegenüberstellung der Diagnosen in Pathologie und der Bildgebung.....	72
3.12.1	Seitengang-IPMN.....	72
3.12.2	Hauptgang-IPMN.....	73
3.12.3	Gemischte-IPMN.....	74
3.12.4	Pankreaskarzinom.....	75
3.12.5	Zystadenom.....	76
3.12.6	Zyste.....	77
4	Diskussion.....	77
4.1	Demographie.....	78
4.1.1	Geschlecht.....	78
4.1.2	Altersverteilung.....	79
4.2	Vergleich der Diagnosen mit der Pathologie.....	80
4.3	Sensitivität.....	82
4.3.1	Sensitivität von MRT (Silberstandard) im Vergleich zur Pathologie (Goldstandard).....	82

4.3.2	Sensitivität der Bildgebungen im Vergleich zur MRT (Silberstandard)	83
4.4	Vergleich der Diagnosen mit dem Score innerhalb der Untersuchungsmethoden	84
4.5	Vergleich der Dignität mit dem Score in der MRT	86
4.6	Vergleich des MRT-Scores	87
4.6.1	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit CT	87
4.6.2	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit Sonographie	88
4.6.3	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit EUS	88
4.6.4	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit KMUS	88
4.6.5	Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie	88
4.6.6	Vergleich des MRT-Scores insgesamt	89
4.7	Die bildgebenden Verfahren bei der IPMN	91
4.7.1	MRT	91
4.7.2	CT	91
4.7.3	Sonographie	92
4.7.4	EUS	93
4.7.5	KMUS	94
4.7.6	ERCP	94
4.8	3D-Sonographie als Pilotstudie	95
4.9	Schlussfolgerung	95
5	Zusammenfassung	97
6	Literaturverzeichnis	99
7	Erklärungen zum Eigenanteil	108

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Funktionsweise einer 3D- Sonde.....	12
Abbildung 2: Flussdiagramm aus den europäischen Leitlinien.....	16
Abbildung 3: Flussdiagramm aus den überarbeiteten internationalen Leitlinien.....	17
Abbildung 4: Diagramm mit Ein- und Ausschlusskriterien	29
Abbildung 5: 3D-sonographische Darstellung einer Pankreaszyste	57
Abbildung 6: Zugehörige Abschnittsrekonstruktion der Zyste oben.....	58
Abbildung 7: Versuch der Gangdarstellung mit der 3D-Sonographie	58
Abbildung 8: Darstellung des Patientenalters in allen Untersuchungen	62
Abbildung 9: Übersicht über den Vergleich der Diagnose IPMN	65
Abbildung 10: Übersicht über den Scorevergleich.....	68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Interpretation des Kappa-Wertes.....	21
Tabelle 2 Übersicht der erfassten Diagnosen.....	23
Tabelle 3 Erfasste Parameter in der Pathologie	24
Tabelle 4 Erfasste Parameter in MRT/CT/Sonographie/KMUS/3D-Sonographie	25
Tabelle 5 Erfasste Parameter der ERCP.....	27
Tabelle 6 Erfasste Parameter der Zytologie	27
Tabelle 7 Punkteverteilung zur Berechnung des Scores	28
Tabelle 8 Zusammengefasste Übersicht der Parameter aller Untersuchungen.....	30
Tabelle 9 Übersichtstabelle Pathologie	31
Tabelle 10 Übersichtstabelle MRT	34
Tabelle 11 Score vs. Diagnose in der MRT	36
Tabelle 12 Übersichtstabelle CT	38
Tabelle 13 Score vs. Diagnose in der CT	40
Tabelle 14 Übersichtstabelle Sonographie	42
Tabelle 15 Score vs. Diagnose in der Sonographie	45
Tabelle 16 Übersichtstabelle EUS.....	46
Tabelle 17 Score vs. Diagnose in der EUS	49
Tabelle 18 Übersichtstabelle KMUS	50
Tabelle 19 Score vs. Diagnose in der KMUS	53
Tabelle 20 Übersichtstabelle 3D-Sonographie	54
Tabelle 21 Score vs. Diagnose in der 3D-Sonographie.....	56
Tabelle 22 Übersichtstabelle ERCP	59
Tabelle 23 Übersichtstabelle FNA	61
Tabelle 24 Vorhersagen der Diagnose IPMN in der MRT	63
Tabelle 25 Score in der MRT vs. Dignität.....	63
Tabelle 26 Übersicht der Schnittmengen mit Goldstandard (Pathologie) und Silberstandard (MRT).....	64
Tabelle 27 Übersicht der Einzelvergleiche der Bildgebungen mit der MRT.....	66
Tabelle 28 Vergleich des Scores in MRT und CT.....	69
Tabelle 29 Vergleich des Scores in MRT und Sonographie	70
Tabelle 30 Vergleich des Scores in MRT und EUS	70
Tabelle 31 Vergleich des Scores in MRT und KMUS	71

Tabelle 32 Vergleich des Scores in MRT und 3D-Sonographie	71
Tabelle 33 Diagnosen der Untersuchungen bei Seitengang IPMN	72
Tabelle 34 Diagnosen der Untersuchungen bei Pankreas-Ca	75
Tabelle 35 Von uns empfohlener Score bei der IPMN	90

Abkürzungsverzeichnis

CA 19.9: Carbohydrate-Antigen 19-9

CEA: Carcinoembryonales Antigen

CT: Computertomographie

DNA: Desoxyribonukleinsäure

ERCP: Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

EUS: Endosonographie

FNA: Feinnadelaspiration

GHz: Gigahertz

Hz: Hertz

ICD: implantable cardioverter/ defibrillator

IPMN: Intraduktal papillär-muzinöse Neoplasie

k.A.: Keine Angaben

kHz: Kilohertz

KMUS: Kontrastmittelsonographie

MCN: Muzinöse zystische Neoplasie

mm: Millimeter

ml: Milliliter

MRCP: Magnetresonanz Cholangiopankreatikographie

MRT: Magnetresonanztomographie

OP: Operation

Pankreas-Ca: Pankreaskarzinom

PET: Positronen Emissions- Tomographie

RNA: Ribonukleinsäure

Sono: Sonographie

WHO: World Health Organization

µm: Mikrometer

1 Einleitung

Zystische Tumore sind im Vergleich zu anderen Läsionen des Pankreas relativ selten. In verschiedenen Arbeiten wurde eine Prävalenz von 2,1-2,6% von zystischen Pankreasneubildungen ermittelt, wobei sich Pankreaszysten in unterschiedliche Gruppen einteilen lassen (Chang et al., 2016; Jong et al., 2010; Laffan et al., 2008). Eine Gruppe davon bildet die intraduktale papillär-muzinöse Neoplasie, kurz IPMN (Kosmahl et al., 2004).

1.1 Definition

Bei der IPMN handelt es sich um einen schleimproduzierenden Tumor, der papillär innerhalb des Pankreasgangs wächst (Graham and Smyrk, 2015). Dabei kann es zu unspezifischen Symptomen kommen oder aber die IPMN bleibt asymptomatisch (Fernández-del Castillo et al., 2003). Trotzdem werden durch die Zunahme und die Verbesserung der bildgebenden Verfahren immer mehr dieser zystischen Veränderungen im Pankreas entdeckt (Roggin et al., 2010). Die IPMN wurde im Jahr 1996 zum ersten Mal in der WHO- Klassifikation beschrieben (Klöppel et al., 1996). Bei der IPMN wird in einen Hauptgang-Typ, einen Nebengang-Typ und einen gemischten Typ unterschieden (Kobari, 1999; Schlitter et al., 2011; Terris et al., 2000). Beim Hauptgang-Typ geht die Läsion von Zellen des Pankreashauptganges aus. Beim Seitengang-Typ ist der Ursprung der IPMN in einem Seitenast des Pankreasgangs lokalisiert. Der gemischte-Typ hat seinen Ursprung normalerweise im Hauptgang und breitet sich dann sekundär in einen Seitengang aus (Schlitter et al., 2011).

Eine Unterscheidung der Typen ist auf Grund des Entartungsrisikos und der Operationsindikation wichtig. Das Risiko zur Entartung wird mit 57% bis 92% für den Hauptgang-Typ (Choi et al., 2003; Doi et al., 2002; Kitagawa, 2003; Kobari, 1999; Machado et al., 2015; Matsumoto et al., 2003; Salvia et al., 2004; Sohn et al., 2004; Sugiyama et al., 2003; Terris et al., 2000) und mit 6% bis 46% für den Seitengang-Typ angegeben. (Choi et al., 2003; Doi et al., 2002; Kitagawa, 2003; Kobari, 1999; Machado et al., 2015; Matsumoto et al., 2003; Sohn et al., 2004; Sugiyama et al., 2003; Terris et al., 2000) Das Entartungsrisiko für den

gemischten-Typ ist ähnlich dem Hauptgang-Typ, und somit im Gegensatz zur Seitengang-IPMN, erhöht (Tian et al., 2015).

1.2 Epidemiologie

Die Häufigkeit für Pankreaszysten nimmt mit steigendem Alter zu. Dabei gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern (Jong et al., 2010). Die IPMN ist unter den zystischen Läsionen mit 20-25% die häufigste Ursache für diese Veränderungen (Hruban et al., 2007; Kosmahl et al., 2004; Schlitter et al., 2011). Für die IPMN konnte gezeigt werden, dass das durchschnittliche Alter bei $63,2 \pm 4$ Jahre für die nicht invasive IPMN, $66,7 \pm 1,6$ für die borderline IPMN und $68,1 \pm 1,5$ für die invasive IPMN liegt (Sohn et al., 2004). Mit zunehmendem Alter nimmt die Invasivität somit zu.

Das Auftreten einer IPMN bei beiden Geschlechtern ist in etwa gleich und wird mit 48% - 57% bei den Männern und 43% - 52% bei den Frauen angegeben (Hempel, 2012; Sohn et al., 2004).

1.3 Histologie

Histologisch gibt es vier verschiedene Typen einer IPMN: der gastrische-, der intestinale-, der pankreato-biliäre- und der onkozytäre- Typ (Verbeke, 2010).

Je nach Typ ist das Entartungsrisiko unterschiedlich. Bei invasiven Karzinomen, die aus einer IPMN hervorgegangen sind, findet sich zu 15% der gastrische Typ, zu 30-60% der intestinale Typ, zu 60-75% der pankreato-biliäre Typ und zu 25% der onkozytäre Typ (Del Chiaro et al., 2014).

1.4 Symptome

Die häufigsten Symptome, die durch eine Pankreaszyste und somit auch durch die IPMN auftreten, sind Schmerzen im Abdomen und Gewichtsverlust. Infolge von Ablaufstörungen kann es durch die Raumforderung der Zyste zu einer Pankreatitis mit Oberbauch- und Rückenschmerzen, einem Ikterus, tastbaren Vergrößerungen und einem Völlegefühl nach dem Essen kommen, wobei ein Ikterus auf Grund der IPMN ein Malignitätskriterium bildet und in den Leitlinien eine Operationsindikation darstellt (European Study Group on Cystic Tumours of

the Pancreas, 2018; Salvia et al., 2004; Tanaka et al., 2012). Auch ein neu aufgetretener Diabetes mellitus kann durch eine IPMN ausgelöst werden. So konnte ein erhöhtes Auftreten von Diabetes mellitus bei high-grade Dysplasien und Pankreas-Ca nachgewiesen werden (Morales-Oyarvide et al., 2017). Genauso stellt die Pankreatitis eine relative Operationsindikation in den Europäischen Leitlinien dar (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Die Symptome der IPMN sind unspezifisch. Fernández-del Castillo et al. konnten zeigen, dass sogar über ein Drittel der Patienten mit IPMN gar keine Symptome aufweist (Fernández-del Castillo et al., 2003).

1.5 Prognose

Das Risiko für ein erneutes Auftreten im Restpankreas bei einer operierten IPMN ist für den Hauptgang-Typ und den Seitengang-Typ gleich groß. Entscheidend für das Rezidivrisiko ist der Grad der Entartung (Kang et al., 2014). Bei einer high-grade Dysplasie oder einem Pankreas-Ca auf dem Boden einer IPMN liegt das Wiederauftreten bei über 50% (Kang et al., 2014). Deutlich niedriger ist das Rezidivrisiko mit 5,4-10% bei einer low-grade IPMN (Kang et al., 2014; Sahora et al., 2013).

1.6 Diagnostik

Die bildgebende Diagnostik hat einen hohen Stellenwert bei der IPMN und ist neben der Klinik und dem Labor entscheidend für das Procedere. Sie dient zur Differenzierung der IPMN im Vergleich zu anderen zystischen Pankreasneoplasien und bietet Hilfestellung bei der Frage nach der Operationsindikation.

Die IPMN ist eine Neoplasie, die ihren Ursprung im Pankreasgang-System hat. Der Hauptgang-Typ geht vom Pankreashauptgang aus, bei dem es zu einer zystischen Aufweitung des Ganges kommt (Esposito et al., 2010). Der Seitengang-Typ geht entsprechend von einem kleineren Seitengang des Pankreashauptganges aus. Dieser stellt sich als Zyste neben dem Pankreashauptgang dar, wobei häufig eine Verbindung zum Gangsystem

nachgewiesen werden kann (Koito et al., 1998). Diese Gangverbindung gilt als Abgrenzung zu den Zystadenomen (Esposito et al., 2015).

Die international consensus guidelines und die europäischen Leitlinien empfehlen verschiedene Bildgebungen: die Magnetresonanztomographie (MRT) Untersuchung, die Computertomographie (CT) Untersuchung und die Untersuchung mittels Endosonographie (EUS). (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2012).

Als Differentialdiagnose kommen zystische Läsionen durch chronische Pankreatitis, das muzinöse Zystadenom oder das duktales Pankreas-Ca in Betracht (Klöppel et al., 2005). Auf Grund der verschiedenen Differentialdiagnosen ist die Rate an Fehldiagnosen bei der IPMN hoch. Correa-Gallego et al. gehen davon aus, dass eine von drei Pankreaszysten falsch klassifiziert wird (Correa-Gallego et al., 2010).

1.6.1 Computertomographie

Die Computertomographie (CT) benutzt Röntgenstrahlen, um ein Schnittbild zu erstellen. Der Unterschied zu einem normalen Röntgenbild ist, dass dabei kein zweidimensionales Bild entsteht, sondern ein eindimensionaler Datensatz. Der maßgebliche Bereich wird dabei durch eine rotierende Röntgenröhre mit zugehörigem Detektor auf der anderen Seite aus mehreren Richtungen mit Röntgenstrahlen durchleuchtet. Aus den Schwächungswerten errechnet dann ein Computer ein zweidimensionales Bild. Dieses Bild wird, abhängig von den Schwächungswerten, in unterschiedlichen Graustufen dargestellt. Die Schwächung der Röntgenstrahlen wird als Hounsfield-Skala angegeben. Durch Vorschub des Untersuchungstisches kann ein Objekt oder Körper komplett gescannt werden. Somit erhält man eine ganze Serie von Schnittbildern. Die gesamten Schnittbilder können zu größeren Datensätzen zusammengeführt werden, wodurch es möglich wird, ein Objekt oder Körper auf mehreren Ebenen darzustellen oder sogar dreidimensional abzubilden. In der zweidimensionalen Abbildung spricht man von Pixel, eine Abkürzung für picture-Einheit als kleinste Einheit, in der dreidimensionalen Abbildung von einem sogenannten Voxel, eine Abkürzung für Volumen-Element.

Da das menschliche Auge nicht alle Grauabstufungen unterscheiden kann, macht man sich die sogenannte Fensterung mit definierten Dichtewerten zu Nutze. Ein Dichtewert von 0 Hounsfield Einheiten entspricht dabei der Dichte von Wasser. Luft wird mit einer Dichte von -1000 Hounsfield Einheiten angegeben (Lasserre and Blohm, 2003).

Die Vorteile der CT Untersuchung sind, dass sie schnell durchgeführt werden kann und heutzutage in den meisten Kliniken verfügbar ist. Mit einem modernen Mehrzeilen Spiral CT ist es möglich, einen Körper vom Kopf bis zum Becken innerhalb von ca. vier Sekunden mit einer Schichtdicke von 0,6mm zu scannen. Die Schichtdicke liegt normalerweise bei 1 bis 2,5 mm. Es ist jedoch möglich, diese auf 0,3 mm zu reduzieren (Riemer, 2019).

Ein Nachteil der Untersuchung ist, dass sie eine hohe Strahlenbelastung mit sich bringt. Je nach Untersuchungsmodus ist es möglich, die Strahlenbelastung auf ca. 1 Milligray zu reduzieren (Riemer, 2019). Die durchschnittliche Strahlenbelastung bei einer abdominellen CT Untersuchung beträgt 6,6 Millisivert (Prokop, 2008). Der Grenzwert in der Bevölkerung beträgt laut Bundesamt für Strahlenschutz 1 Millisivert pro Kalenderjahr durch kerntechnische Anlagen oder sonstige Strahlenquellen. Medizinische Strahlenanwendungen zählen allerdings nicht zu diesem Grenzwert (Bundesamt für Strahlenschutz, 2017). Trotzdem verdeutlichen diese Zahlen die doch verhältnismäßig hohe Strahlenbelastung der abdominellen CT Untersuchung.

Bei der Untersuchung mittels CT können durch metalledichte Fremdkörper wie zum Beispiel Implantate Bildartefakte entstehen. Diese können durch eine höhere Strahlendosis und entsprechende Programme reduziert werden (Riemer, 2019).

Oft wird ein intravenöses Kontrastmittel zur Darstellung von Weichteilgewebe oder zur Darstellung der Blutversorgung eingesetzt. Dies kann in seltenen Fällen zu schwerwiegenden Komplikationen wie allergischen Reaktionen, dialysepflichtigem Nierenversagen und thyreotoxischer Krise führen (Schönenberger et al., 2010).

Bei der Diagnostik zystischer Pankreasläsionen wird eine Sensitivität von 40 bis 83,1% angegeben (Jang et al., 2015; Lee et al., 2011; Sainani et al., 2009; Song et al., 2007; Visser et al., 2008) .

1.6.2 Magnetresonanztomographie

Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich wie bei der CT oder der Sonographie um ein Schnittbildverfahren. Es eignet sich vor allem dazu, nicht knöcherne Strukturen im menschlichen Körper darzustellen. Die MRT Untersuchung ist ein fester Bestandteil der bildgebenden Untersuchungen und ist im heutigen klinischen Alltag fest etabliert. Ein großer Vorteil ist, dass bei der MRT Untersuchung keine Röntgenstrahlung wie bei der CT Untersuchung verwendet wird, sondern ein starkes magnetisches Feld mit elektrischen Hochfrequenzwellen (Radiowellen).

Das Funktionsprinzip beruht darauf, dass Atomkerne mit ungeraden Protonen- und/oder Neutronenzahl einen Eigendrehimpuls besitzen, den sogenannten Spin. Dieser richtet sich in einem Magnetfeld parallel oder antiparallel aus. Durch Einstrahlung von elektrischen Hochfrequenzwellen wird diese Ausrichtung beeinflusst. Werden die elektrischen Hochfrequenzwellen abgeschaltet, richtet sich der Spin wieder entlang des Magnetfeldes aus. Mit Hilfe von Empfängerspulen kann diese Richtungsänderung gemessen werden.

Bei der MRT Untersuchung werden nur die Wasserstoffatome gemessen. Dabei kann die Ausrichtung der Wasserstoffatome entlang des Magnetfeldes, die Longitudinalmagnetisierung, und die Richtungsänderung durch den elektrischen Hochfrequenzimpuls, die Transversalmagnetisierung, gemessen werden. Die Longitudinalrelaxationszeit wird auch T1- Relaxationszeit genannt. Die Abnahme der Transversalmagnetisierung wird T2- Relaxationszeit genannt.

Eine Störung des Magnetfeldes zum Beispiel durch Metall bei Implantaten führt bei der MRT Untersuchung zu Bildartefakten (Schick, 2005). Bei Patienten mit einem implantierten Herzschrittmacher oder ICD besteht eine relative Kontraindikation für eine MRT Untersuchung. Bei diesen Patienten wird eine strenge Risiko-Nutzen Abwägung und eventuell der Einsatz von alternativen Methoden empfohlen (Sommer et al., 2017).

Eine relativ neue Methode den Gallen- und Pankreasgang dreidimensional darzustellen ist die MRCP. Diese Technik wurde erstmals 1991 beschrieben (Wallner et al., 1991). Dabei wird aus zweidimensionalen MRT Bildern ein dreidimensionales Bild erstellt. Ein Vorteil dieses Verfahrens ist der mögliche Verzicht auf Kontrastmittel (Barish et al., 1999).

Zur Darstellung von zystischen Pankreasläsionen wird in den europäischen Leitlinien vorzugsweise die MRT und MRCP zur bildgebenden Diagnostik empfohlen. Die Sensitivität dieses Verfahrens wird mit 40% bis >95% angegeben (Jang et al., 2015; Lee et al., 2011; Sainani et al., 2009; Song et al., 2007; Visser et al., 2008).

1.6.3 Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) macht die Darstellung der Gallen- und Pankreasgänge und falls nötig, eine schnelle Intervention möglich. Dabei wird ein Endoskop ähnlich wie bei einer Magenspiegelung mit einer seitlichen Optik bis in das Duodenum des Patienten vorgeschoben. Damit kann die Einmündung des Pankreasgangs und des Gallengangs – die Vater'sche Papille – dargestellt werden. Über einen Arbeitskanal wird diese sondiert, Kontrastmittel in die Gänge eingespritzt und diese unter Durchleuchtung mittels Röntgenstrahlen dargestellt. Findet sich eine Engstelle, zum Beispiel durch einen Stein oder stenosierenden Tumor in den Gängen, wird diese durch die Kontrastmittelaussparung sichtbar. Eine Erweiterung des Gangsystems lässt sich ebenfalls durch die Kontrastmittelgabe darstellen. Ein Vorteil der ERCP ist, dass über einen Arbeitskanal direkt ein Stent eingelegt oder ein Gallenstein extrahiert werden kann.

Ein Nachteil der ERCP ist, dass sie in Sedierung oder Kurznarkose durchgeführt werden muss. Eine der häufigsten Komplikationen ist die Pankreatitis. Des Weiteren kann es zu Blutungen und Schmerzen kommen. Auch von Kreislaufdepressionen wurde neben weiteren Komplikationen berichtet (Vandervoort et al., 2002).

In den ersten internationalen consensus Leitlinien von 2006 hatte die ERCP noch einen höheren Stellenwert in der Diagnostik der IPMN. Schon damals wurde die

Problematik beschrieben, dass die Pankreasgänge durch Schleim verstopft sein können. Dadurch lassen sich diese nicht mit Kontrastmittel füllen und somit auch nicht in der ERCP darstellen (Tanaka et al., 2006). Bereits in den weiteren Leitlinien aus dem Jahre 2012 rückte deshalb die ERCP in den Hintergrund und wird auch in den aktuellen europäischen Leitlinien nicht mehr als diagnostische Möglichkeit empfohlen (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

1.6.4 Ultraschall

Das menschliche Gehör kann Schall im Bereich zwischen circa 16 Hz und 20 kHz wahrnehmen. Der Bereich über 20kHz bis circa 1 GHz wird als Ultraschall bezeichnet und ist für das menschliche Gehör nicht mehr wahrnehmbar (Strunk et al., 2011)

In den 1980er Jahren fand der Ultraschall immer häufiger Anwendung in der Medizin und ist heutzutage aus dem fächerübergreifenden klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken (Strunk et al.). Die Sonographie, die Kontrastmittelsonographie, die Endosonographie und die 3D-Sonographie nutzen alle Ultraschall zur Diagnostik.

1.6.4.1 Sonographie

Die Sonographie wird heutzutage von fast allen Fachdisziplinen verwendet; von der Anästhesie über die Traumatologie bis hin zur Allgemeinmedizin. An vielen Universitäten gehört die Sonographie zum festen Bestandteil des Lernplans. Herzstück eines Sonographiegerätes ist der Schallkopf. In diesem befinden sich sogenannte piezoelektronische Kristalle. Diese haben die Eigenschaft, dass sie durch elektrische Stimulation in Schwingung versetzt werden und Ultraschall aussenden. Andererseits erzeugen sie bei Stimulation durch Ultraschall selbst Elektrizität. Somit dienen sie in einem Sonographiegerät als Sender und Empfänger. Die gängigste Darstellung bei der Abdomensonographie ist die Graustufen-sonographie, das sogenannte B-Bild (B= Brightness). Dabei handelt es sich um eine zweidimensionale Darstellung. Das Bild wird aus dem Schall erzeugt, welcher an Grenzflächen im Gewebe zum Schallkopf zurückgeworfen

wird. Die Darstellung des Bildes erfolgt normalerweise in verschiedenen Graustufen von schwarz bis weiß und ist eine anatomische Abbildung der Strukturen. Die meisten Geräte haben heutzutage zusätzlich die Möglichkeit mit Hilfe eines farbkodierten Dopplers die Durchblutung darzustellen (Strunk et al., 2011). Dies ist wichtig, wenn man zum Beispiel die Durchblutung von Zystenwänden oder muralen Knoten bei der IPMN untersuchen möchte (Tanaka et al., 2012).

Das Verhalten des Schalls im Gewebe führt häufig zu Artefakten, die man sich zur Diagnostik zu Nutze machen kann. Allerdings bedingen diese Artefakte auch Limitationen. So ist es nicht möglich durch Gas und Luft hindurch zu schallen. Grund dafür ist, dass an der Grenzfläche von Gewebe zu Luft der Schall komplett reflektiert wird. Gerade bei der Darstellung des Pankreas führt dies häufig zu Problemen, da Darmschlingen mit Gas gefüllt sind und somit eine Abbildung des Organs nicht immer gelingt. Ein Vorteil der Sonographie ist die breite Verfügbarkeit und dass keine Nebenwirkungen bekannt sind (Strunk et al., 2011).

1.6.4.2 Kontrastmittelsonographie

Der Kontrast, den man mit Hilfe der Sonographie darstellen kann, ergibt sich durch Impedanzsprünge (Dichte-Unterschiede) im Gewebe. Dabei kommt es auf die Dichte des Gewebes und auf die Grenzflächen zwischen den Geweben an. Dass es bei intravenöser Applikation von einem Flüssigkeit-Gas-Gemisch zu einer Kontrastverstärkung im Ultraschallbild kommt, wurde in den 60er Jahren entdeckt. Die erste Veröffentlichung, bei der eine Signalverstärkung im Ultraschall beschrieben wurde, war 1968 durch Gramiak u. Shah. Dabei beobachteten sie eine Zunahme des Ultraschallsignals bei Applikation von Kochsalzlösung, welche kleine Luftbläschen enthielt. (Gramiak and Shah, 1968) Dieses Phänomen macht man sich auch heute bei der Kontrastmittelsonographie (KMUS) zu Nutze. Dabei gibt es unterschiedliche Kontrastmittel, wobei das Grundprinzip immer gleich ist. Ein Gas, welches sich in Form von kleinen Luftbläschen in einem Lösungsmittel befindet, wird intravenös verabreicht. Die hohen Impedanzunterschiede zwischen dem Lösungsmittel und dem Gas sorgen dann für eine starke Reflexion des Schalls und somit für einen Kontrast. Dabei

reicht schon eine geringe Menge, deutlich unter 1 ml, für einen ausreichenden Kontrast im gesamten Körperkreislauf aus. (Albrecht and Hohmann, 2003)

Ein weit verbreitetes Anwendungsgebiet des Ultraschallkontrastmittels ist die Echokardiographie. Früher wurden zur Darstellung eines Rechts-Links-Shunts, zum Beispiel bei einem offenen Foramen Ovale, geschüttelte Kochsalzlösungen verwendet. Dabei ergab sich das Problem, dass die Gasbläschen die Lunge nicht passierten. Somit war eine Darstellung des linken Herzens und des Körperkreislaufs nicht möglich, was heute aber mit Hilfe neuer Kontrastmittel gelingt. Diese Kontrastmittel haben um die Mikrobläschen herum eine dünne Membran, welche aus Surfactant, Albumin oder Polymeren bestehen. Das eingesetzte Gas ist häufig Luft. Allerdings werden auch Gase wie Schwefelhexafluorid, Perfluoropropan, Perfluorocarbon oder Dodecafluoropentan benutzt (Albrecht and Hohmann, 2003).

Die Halbwertszeit dieser Kontrastmittel liegt bei wenigen Minuten. Das Gas wird dabei über die Lunge abgeatmet und die Membranen metabolisiert. Da die Bläschen einen Durchmesser von 2-7 μm haben und somit kleiner als Erythrozyten sind, besteht keine Gefahr der Embolisation in den Kapillaren. Generell sind bisher kaum Nebenwirkungen des Ultraschallkontrastmittels beschrieben worden (Chew et al., 2003). Sie sind, im Gegensatz zu Kontrastmitteln, die in der Röntgen- und CT- Diagnostik eingesetzt werden, nicht nephrotoxisch (Albrecht and Hohmann, 2003).

1.6.4.3 Endosonographie

Bei der Endosonographie (EUS) handelt es sich um eine Ultraschallsonde, welche in ein Endoskop integriert ist. Somit kann man Stellen im Körper mittels Sonographie untersuchen, die sonst nicht zugänglich wären. Da das Pankreas in Nachbarschaft zum Magen und Duodenum liegt, lässt sich dieses mit der Endosonographie untersuchen. Über einen Arbeitskanal besteht die Möglichkeit Punktionskanülen unter sonographischer Kontrolle zu steuern und so Strukturen innerhalb des Pankreas, zum Beispiel durch die Magenwand, zu punktieren. Durch den engen Kontakt der Ultraschallsonde zum Pankreas können Strukturen im Pankreas besser dargestellt werden als beispielsweise bei der abdominalen

Sonographie. Ein Nachteil ist, dass die Untersuchung wie eine Gastroskopie in Kurznarkose oder Sedierung durchgeführt werden muss. Es können bei der Endosonographie auch Strukturen verletzt werden - so kann es zum Beispiel zu einer Ösophagusperforation kommen. Somit ist die Endosonographie deutlich invasiver als zum Beispiel eine transabdominelle Sonographie, bietet jedoch auch eine höhere Ortsauflösung und die Möglichkeit zur sonographiegestützten Intervention (Jenssen et al., 2014). Beal et al. beschreibt eine Sensitivität von 59% in Kombination mit FNA (Beal et al., 2015).

1.6.4.4 Die 3D-Sonographie

Die 3D-Sonographie ist eine Untersuchungsmethode, die heutzutage vor allem in der Gynäkologie verwendet wird. Seitdem 1974 Szilard die Möglichkeit entwickelte, einen Fötus dreidimensional darzustellen (Szilard, 1974), gab es in diesem Bereich deutliche Fortschritte. Im Jahr 1986 gelang es erstmals einen lebenden Fötus im Mutterleib darzustellen und heute hat diese Untersuchungsmethode einen festen Stellenwert in der Pränataldiagnostik (Baba, 2010). Die 3D-Sonographie verwendet, wie die zweidimensionale Sonographie, Ultraschall für die Untersuchung. Dabei gibt es verschiedene Techniken. Bei einer Technik wird beispielsweise die Position der Ultraschallsonde im Raum erfasst, um dann die Schnittbilder zusammen führen zu können, die dabei entstehen, wenn die Sonde über das zu untersuchende Objekt geführt wird. Die häufigste Methode ist heutzutage allerdings eine spezielle 3D Sonde. Bei dieser 3D Sonde schwenkt die Ultraschall Ausrichtung einer 2D Sonde schnell hin und her (siehe Abbildung 1). Dadurch kann ein bestimmtes Volumen erfasst werden. Dieses Volumen wird durch einen Computer zusammengefügt.

Ultraschall breitet sich im Gewebe mit einer Geschwindigkeit von ca. 1540m/s aus. Diese Geschwindigkeit ist ein limitierender Faktor bei der 3D Technik. Durch neuere Technik, bei der ein Empfangen und Senden von Ultraschallwellen gleichzeitig möglich ist, konnte diese Limitation reduziert werden (Baba, 2010). Bei der Verarbeitung des Datensatzes und der Erstellung der 3D Bilder kommen

drei verschiedene Methoden zum Einsatz. Die Abschnittsrekonstruktion, die Oberflächenwiedergabe und die Volumendarstellung (Baba, 2010).

Bei der Abschnittsrekonstruktion ist es möglich, jede Schnittebene des untersuchten Volumens darzustellen und das Bild in jeder Achse zu drehen. Außerdem ist es möglich sich gleichzeitig drei Ebenen parallel darstellen zu lassen.

Bei der Oberflächenwiedergabe wird das Bild auf das Objekt reduziert, welches man abbilden möchte. Die gewonnen Daten werden durch einen Computer zusammengesetzt. Dadurch kann die Oberfläche eines Objektes abgebildet werden. Dieses Verfahren eignet sich auch zur Volumenmessung.

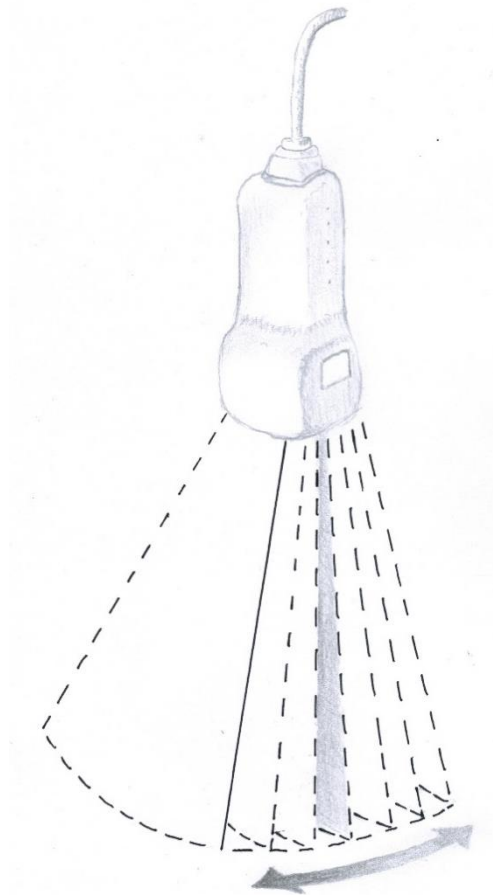


Abbildung 1: Funktionsweise einer 3D- Sonde (Digomann)

Bei der Volumendarstellung besteht die Möglichkeit, das komplette Volumen eines Objektes darzustellen. Somit sind auch unterschiedliche Graubereiche innerhalb des Objektes vorhanden. Es findet eine Projektion auf eine

zweidimensionale Ebene statt. So lässt sich beispielsweise auch die Kontur eines ungeborenen Fötus darstellen. Dieses Verfahren ist deutlich weniger stör anfällig als die Oberflächenwiedergabe, da Geräusche um das Objekt die Darstellung nicht so stark beeinflussen. Außerdem ist es möglich, das Bild zu invertieren und somit zystische Teile als Kugelstruktur darzustellen. Die Volumendarstellung eignet sich hervorragend zur Betrachtung von Objekten, ist allerdings zur Volumenberechnung nicht geeignet (Baba, 2010).

Fischer et al untersuchten die Sensitivität und Spezifität der 3D-Sonographie bei suspekten Rundherden der weiblichen Brust. Dabei zeigt die 3D-Sonographie eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 93 % (Fischer et al., 2006).

1.6.5 Weitere Diagnostik

Die Feinnadelaspiration (FNA), die im Rahmen der Endosonographie erfolgen kann, bietet die Möglichkeit, Material aus der Läsion zu gewinnen. Die europäischen Leitlinien bei zystischen Pankreasläsionen empfehlen eine zusätzliche Abklärung der Läsion, wenn die MRT oder die CT zu unklaren Ergebnissen kommt. Es wird empfohlen das Punktat auf CEA, Lipase und Zellen zu untersuchen, um zwischen muzinöser Läsion zu denen auch die IPMN gehört, und nicht-muzinöser Läsion unterscheiden zu können. Bei Punktionswegen zur Zyste >10mm oder erhöhter Blutungsgefahr sollte auf eine FNA verzichtet werden (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Es gibt keine bekannten DNA, RNA oder auf Proteinen basierten Biomarker, um zystische Läsionen zu unterscheiden oder high-grade Dysplasien beziehungsweise ein Karzinom zuverlässig zu diagnostizieren (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Allerdings konnte gezeigt werden, dass CA-19.9 bei der Detektion einer malignen Transformation bei der IPMN genutzt werden kann (Jang et al., 2017; Kim et al., 2015; Wang et al., 2015). Fritz et al. konnten zeigen, dass ein Anstieg von CA-19.9 > 37 U/ml im Blut, mit einer invasiven IPMN assoziiert ist (Fritz et al., 2011).

1.7 Aktuelle Empfehlungen

Da es lange Zeit keine Richtlinien und Empfehlungen zum Umgang der IPMN gab, wurden 2006 die internationalen Empfehlungen zum Umgang der IPMN als sogenannte Sendai Consensus Guidelines veröffentlicht (Tanaka et al., 2006). Einige Jahre später fand in Fukuoka ein Treffen der International Association of Pancreatology statt, bei dem die Richtlinien überarbeitet und im Jahr 2012 veröffentlicht wurden (Tanaka et al., 2012). Eine weitere Überarbeitung erschien im Jahre 2017 (Tanaka et al., 2017). Des Weiteren wurden europäische Leitlinien im Umgang mit zystischen Pankreasläsionen, zu denen auch die IPMN zählt, veröffentlicht (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018). Neben diesen Leitlinien gibt es noch weitere Gruppen, die Empfehlungen zum Umgang mit Pankreaszysten und der IPMN aussprechen (Buscarini et al., 2014; Vege et al., 2015).

Die europäischen und die internationalen Leitlinien kommen zu ähnlichen Empfehlungen. Es werden Hochrisikokriterien (high risk) beziehungsweise absolute Operationskriterien beschrieben. Dazu zählen übereinstimmend ein stark erweiterter Pankreashauptgang $\geq 10\text{mm}$ und kontrastmittelaufnehmende wandständige Knoten $\geq 5\text{ mm}$ als Kriterien in der Bildgebung und klinisch ein durch Obstruktion bedingter Ikterus (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017). Die europäischen Leitlinien empfehlen darüber hinaus die operative Entfernung, wenn solide Anteile oder, in der zytologischen Untersuchung, Anzeichen für Malignität oder hochgradiger Dysplasie gefunden werden (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Daneben gibt es relative Operationsindikationen beziehungsweise besorgniserregende (worrisome) Kriterien. Auch hier wird in der Bildgebung übereinstimmend ein kontrastmittelaufnehmender wandständiger Knoten $< 5\text{mm}$, und die Pankreasgangweite genannt, wobei die Weite zwischen 5,0 und 9,9 mm in den europäischen und einmal zwischen 5 und 9 mm in den internationalen Leitlinien variiert (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017). Unklar bleibt bei den internationalen Leitlinien, wie

die Gangweite zwischen 9 und 10 mm eingeschätzt wird (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017)

Die Zystengröße und die Wachstumsrate werden in beiden Leitlinien erwähnt. Allerdings sehen die europäischen Leitlinien eine Zyste ≥ 40 mm als relative Operationsindikation, wohingegen die internationalen Leitlinien schon ab ≥ 30 mm von einem besorgniserregenden Kriterium sprechen. Ähnlich verhält es sich bei der Wachstumsrate. Die europäischen Leitlinien sehen eine Wachstumsrate ≥ 5 mm pro Jahr und die internationalen Leitlinien ≥ 5 mm pro zwei Jahre als potentiell Malignitätskriterium an (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017). Die internationalen Leitlinien beschreiben zusätzlich eine Lymphknotenadenopathie, eine verdickte Zystenwand und abrupte Kalibersprünge mit distaler Pankreasdystrophie als besorgniserregend (Tanaka et al., 2017).

Klinisch ist die Pankreatitis durch die IPMN nach beiden Leitlinien als relative Operationsindikation bzw. besorgniserregend anzusehen (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017). Die europäischen Leitlinien beschreiben ergänzend einen neu aufgetretenen Diabetes mellitus als relative Operationsindikation (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Die europäischen Leitlinien empfehlen eine Operation, wenn eine relative Operationsindikation bei Patienten ohne Komorbiditäten und zwei relative Operationsindikationen bei Patienten mit Komorbiditäten vorliegen.

Andernfalls wird wie auch beim Fehlen einer Operationsindikation eine Überwachung mittels MRT und/oder EUS empfohlen. Daneben sollte die Kontrolle von Ca 19.9 durchgeführt werden. Die Kontrollen sollen, solange man den Patienten noch operieren würde, im ersten Jahr alle 6 Monate, danach jährlich erfolgen (siehe Abbildung 2) (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

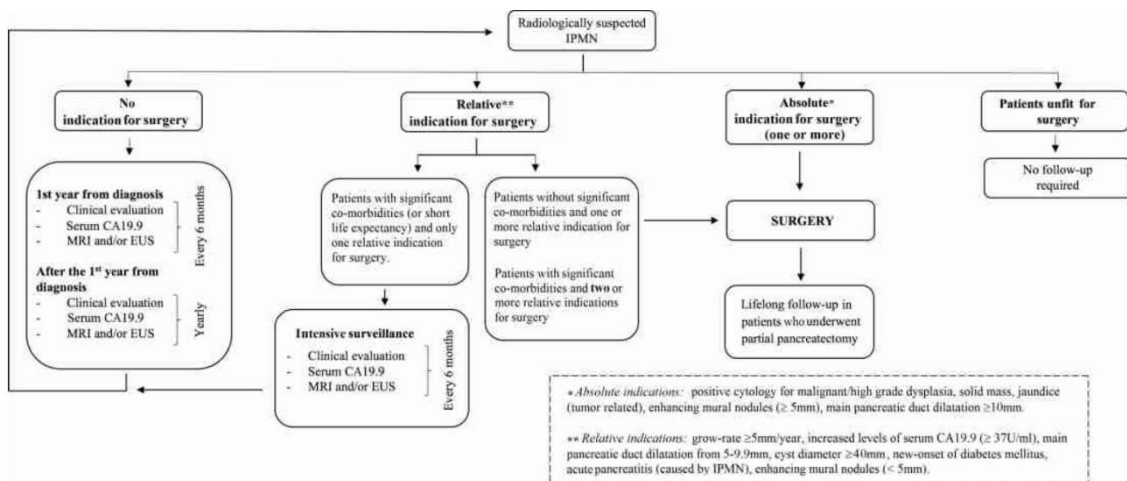


Figure 1 Indications for surgery. EUS, endoscopic ultrasound; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm.

Abbildung 2: Flussdiagramm aus den europäischen Leitlinien (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018)

Bei Vorliegen besorgniserregender Kriterien empfehlen die internationalen Leitlinien eine weitere Abklärung mittels EUS und bei Bestätigung wandständiger Knoten, Nachweis einer Hauptgangbeteiligung oder positiver Zytologie die Operation. Wenn keine der beschriebenen Kriterien vorliegen, wird eine Überwachung des Befundes in Abhängigkeit von der Zystengröße empfohlen. Zysten < 10 mm sollten nach 6 Monaten und dann wieder nach zwei Jahren mit der CT oder der MRT kontrolliert werden. Zysten zwischen 10 und 20 mm sollten zuerst nach 6 Monaten, dann jährlich zwei Jahre lang und bei keiner Änderung des Befundes alle zwei Jahre mit der CT oder der MRT überwacht werden. Bei Zysten zwischen 20 und 30 mm wird eine EUS Kontrolle nach 3 bis 6 Monaten und dann die Kontrolle abwechselnd mit der MRT jedes Jahr empfohlen. Bei Zysten > 30 mm empfehlen die internationalen Leitlinien eine Kontrolle alle 3 bis 6 Monate, abwechselnd mittels EUS und MRT. Ab einer Zystengröße von ≥ 20 mm sollte bei jungen, gesunden Patienten eine Operation in Betracht gezogen werden (siehe Abbildung 3) (Tanaka et al., 2017).

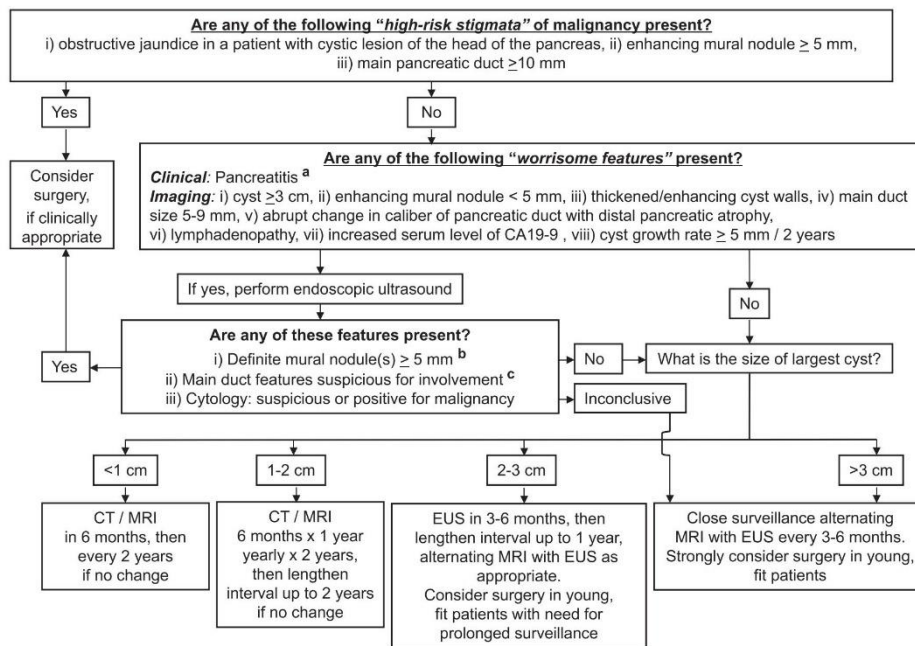


Fig. 2. Algorithm for the management of suspected BD-IPMN. a. Pancreatitis may be an indication for surgery for relief of symptoms. b. Differential diagnosis includes mucin. Mucin can move with change in patient position, may be dislodged on cyst lavage and does not have Doppler flow. Features of true tumor nodule include lack of mobility, presence of Doppler flow and FNA of nodule showing tumor tissue. c. Presence of any one of thickened walls, intraductal mucin or mural nodules is suggestive of main duct involvement. In their absence main duct involvement is inconclusive. Abbreviations: BD-IPMN, branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm; FNA, fine needle aspiration.

Abbildung 3: Flussdiagramm aus den überarbeiteten internationalen Leitlinien (Tanaka et al., 2017)

1.8 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, eine Übersicht über die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren bei der IPMN zu bekommen, eventuelle Vor- oder Nachteile einzelner Untersuchungsmethoden zu erfassen und als neues Verfahren die 3D-Sonographie an der IPMN zu testen.

Diese Arbeit soll folgende Fragen beantworten:

1. Wie viele Patienten wurden mit der (Verdachts-) Diagnose IPMN im Zeitraum von 2005 bis 2018 am Uniklinikum Tübingen mit den unterschiedlichen diagnostischen Methoden untersucht und wie ist die Verteilung von Alter und Geschlecht in diesem Patientengut?
2. Wie gut korrelieren die Diagnosen der einzelnen Untersuchungsmethoden mit der Pathologie (Goldstandard)?

- a. Wie ist die Sensitivität von der MRT im Vergleich zur Pathologie (Goldstandard) und wie ist die Sensitivität der Bildgebungen im Vergleich zur MRT (Silberstandard)?
3. Wie gut korreliert der von uns entwickelte Score, auf Basis der in den Leitlinien beschriebenen Malignitätskriterien, mit der eigenen Diagnose und mit dem Goldstandard der Pathologie?
 - a. Wie gut korreliert dieser Score der anderen bildgebenden Untersuchungsmethoden im Vergleich zur MRT als Silberstandard?
4. Ist die 3D-Sonographie, eine mögliche, alternative Bildgebung bei der Diagnose einer IPMN?

2 Material und Methoden

Die Durchführung der retrospektiven Auswertung erfolgte in der Medizinischen Klinik I der Universität Tübingen, die Pilotstudie zur 3D-Sonographie in der Frauenklinik der Universität Tübingen.

2.1 Patientenkollektiv

Nach positivem Ethikvotum (Projektnummer: 407/2017BO2) erfolgte die Erstellung des Datensatzes mit Hilfe des SAP-System, welches am Uniklinikum Tübingen zu Anwendung kommt. Die erhobenen Parameter wurden in einer Exceltabelle aufgelistet und zu statistischen Auswertung in SPSS übertragen.

2.1.1 Allgemeine Einschlusskriterien

Es wurden alle Patienten mit der ICD-O-3: D13.6 M8453/0 in unsere Studie aufgenommen, die im Zeitraum von 2005 bis 2018 am Uniklinikum Tübingen untersucht wurden.

Aus dieser Gruppe wurden alle Patienten eingeschlossen, bei denen in mindestens einer der folgenden Untersuchungen die Diagnose oder der Verdacht auf eine IPMN gestellt wurde:

- MRT inklusive MRCP
- CT inklusive PET-CT
- Abdominelle Sonographie
- Kontrastmittelsonographie
- ERCP
- Endosonographie
- Feinnadelpunktion mit Zytologie
- Histopathologischer Befund

Mit dem SAP-System, welches am Uniklinikum Tübingen zur Anwendung kommt, wurden alle bildgebenden und pathohistologischen Untersuchungen des Pankreas erfasst.

2.1.2 Allgemeine Ausschlusskriterien

Die Patienten, bei denen in keiner bildgebenden oder histopathologischen Untersuchung die (Verdachts-)Diagnose IPMN gestellt wurde, wurden ausgeschlossen.

Untersuchungen, die vor der Erstbeschreibung einer zystischen Läsion des Pankreas durchgeführt wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

2.1.3 Einschlusskriterien für 3D-Studie

Aus der Gruppe mit der Verdachtsdiagnose IPMN in mindestens einer Untersuchung wurden Patienten für die Pilotstudie ausgewählt, die am Uniklinikum Tübingen angebunden waren. Diese wurden, nach Aufklärung und deren ausdrücklichem schriftlichen Einverständnis, mittels 3D-Sonographie untersucht. Eine Gewichtung nach weiteren Kriterien wie Geschlecht oder Alter war nicht beabsichtigt.

2.1.4 Ausschlusskriterien für 3D-Studie

Patienten die nicht mit der 3D-sonographischen Untersuchung einverstanden waren, wurden für die Pilotstudie ausgeschlossen.

2.1.5 Zeitabstand der Untersuchungen

Um eine Vergleichbarkeit der Daten zu ermöglichen wurde ein Zeitabstand definiert, in dem die Untersuchungen durchgeführt wurden. Der Zeitraum wurde nach den empfohlenen Überwachungsintervallen der Internationalen Consensus Guidelines vor allem entsprechend der Zystengröße gewählt (Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017).

Als Goldstandard wurde die histopathologische Untersuchung definiert. Falls keine histopathologische Untersuchung vorlag, diente die MRT Untersuchung als Silberstandard. Pro Patient und Untersuchungsmethode wurde die Untersuchung eingeschlossen, die den geringsten Abstand zum Gold- bzw. Silberstandard hatte. Der maximale Abstand beträgt +/- ein Jahr, bei Zysten > 30mm +/- 6 Monate.

Außerdem wurden Untersuchungen außerhalb des definierten Zeitabstand berücksichtigt, bei denen sich innerhalb einer Messmethode in mindestens 3 Untersuchungen, die Diagnose und die Zystengröße nicht mehr als +/- 1 mm änderte. Waren diese Voraussetzungen vorhanden, wurde die Untersuchung mit dem geringsten zeitlichen Abstand eingeschlossen. Waren die Voraussetzung nicht vorhanden oder der Zeitabstand zum Goldstandard bzw. Silberstandard größer als der maximale Abstand, wurden die Untersuchungen ausgeschlossen.

2.1.6 Definition der Fallgruppen

Bei den eingeschlossenen Patienten ergaben sich drei Gruppen. Eine Gruppe bilden die operierten Patienten. Bei dieser Gruppe gibt es eine histopathologische Untersuchung und somit auch eine definitive Diagnose. Das Ergebnis der histopathologischen Untersuchung bildet unseren Goldstandard. Die zweite Gruppe bilden alle Patienten ohne Operation. In dieser Gruppe ist der Befund der MRT-Untersuchung unsere Referenzuntersuchung und bildet den Silberstandard. Die eingeschlossenen Untersuchungen in der Gruppe der

operierten und nicht operierten Patienten wurden retrospektiv ausgewertet. Als dritte Gruppe wurden Patienten aus der Gruppe der nicht operierten zufällig ausgewählt und prospektiv mittels 3D-Ultraschalltechnik untersucht.

2.2 Statistik

Die Bestimmung der Sensitivität und der Vergleich des Scores erfolgte mit Kreuztabellen. Der Grad der Übereinstimmung wurde mit Kohans-Kappa berechnet. Die Interpretation des Wertes erfolgte nach dem von Landis und Koch vorgeschlagenen Bereichen (siehe Tabelle 1) (Landis and Koch, 1977).

Ein Ergebnis wurde als signifikant bei $p < 0,05$ angesehen.

Da es nur kleine Schnittmengen zwischen den Untersuchungen gibt, erfolgte die Auswertung mit Gruppengrößen $n < 20$ deskriptiv.

Tabelle 1 Interpretation des Kappa-Wertes

Stärke der Übereinstimmung	
<0	schlecht
0 – 0,2	schwach
0,21 – 0,4	befriedigend
0,41 – 0,6	mittelmäßig
0,61 – 0,8	stark
0,81 – 1	fast perfekt
Interpretation nach Landis und Koch (Landis and Koch, 1977)	

2.3 Alter und Geschlecht

Für jeden Patient wurde das Geschlecht und das Geburtsdatum erhoben. Für jede Untersuchung wurde das Datum des Untersuchungstages erfasst. Aus Geburtsdatum und Untersuchungsdatum errechnet sich das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der jeweiligen Untersuchung.

2.4 Parameter

Es wurden alle Angaben zu Zysten, dem Pankreasgang und den Lymphknoten dokumentiert. Des Weiteren wurde die Diagnose des Untersuchers erfasst. Bei der zytologischen Untersuchung wurde nur die Diagnose erhoben, da die anderen Parameter technisch nicht erfasst werden können.

2.4.1 Zysten

Die Größe der Zysten wurde in mm in die Auswertung aufgenommen. Wenn Höhe, Breite und Länge angegeben waren, wurde die größte Ausdehnung der Zyste in Millimeter berücksichtigt.

Der Nachweis oder der Ausschluss wandständiger Knoten, Septen oder Wandverdickungen und ob diese durchblutet waren, wurde für jede bildgebende Untersuchungsmethode dokumentiert. Untersuchungstechnisch bedingt waren Wandverdickung und Durchblutung in der ERCP nicht zu messen.

2.4.2 Pankreasgang

Bei Untersuchungen des Pankreashauptganges wurde die Gangweite in Millimeter in die Auswertung aufgenommen. Häufig wurde der Pankreasgang als nicht erweitert beschrieben, jedoch keine Angaben zur Gangweite gemacht. Auf Grund dessen wurden zusätzlich drei Stufen gebildet, die die Pankreasgangweite in $<5\text{mm}$, $5\text{-}9,9\text{ mm}$ und $\geq 10\text{ mm}$ einstufen. Befunde, bei denen der Gang als nicht erweitert beschrieben wurde, wurden als Gangweite $<5\text{mm}$ gewertet. Bei einer beschriebenen Gangerweiterung ohne Millimeterangabe wurde die Stufe $5\text{-}9,9\text{mm}$ vergeben. Die Stufe $\geq 10\text{ mm}$ wurde nur bei vorhandener Messung zugeteilt.

Das Vorhandensein oder der Ausschluss von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurden in die Auswertung mit aufgenommen.

2.4.3 Lymphknoten

Eine Vergrößerung von Lymphknoten oder deren Fehlen wurde für die Auswertung dokumentiert. Auch hier ist es in der ERCP untersuchungstechnisch bedingt nicht möglich Lymphknotenvergrößerungen zu erkennen.

2.4.4 Diagnose

Zur Auswertung der Daten wurde die Diagnose des Untersuchers erhoben.

Wenn in einem Befund mehrere mögliche Diagnosen in Betracht kamen, wurde die bösartigste dokumentiert. Das heißt wenn die Diagnose lautet: „Hauptgang-

IPMN, DD Pankreaskarzinom“ wurde die Diagnose „Pankreaskarzinom“ erfasst. Insgesamt gab es 9 verschiedene mögliche Diagnosen (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 Übersicht der erfassten Diagnosen

Erfasste Diagnosen in den Untersuchungen
Seitengang-IPMN
Hauptgang-IPMN
Gemischte-IPMN
IPMN nicht näher klassifiziert
Pankreas-CA
Zystadenom
Zyste
Nicht messbar bzw. keine Angaben
Keine Raumforderung

Eine IPMN-Diagnose wurde in 4 Unterpunkte gegliedert: Der Hauptgang-Seitengang- und der gemischte IPMN Typ. Außerdem wurde eine Gruppe „nicht näher klassifiziert“ gebildet für Untersuchungen, bei denen der Untersucher die IPMN nicht in Seitengang, Hauptgang oder gemischter Typ klassifiziert hat.

Wenn nur eine Zyste oder zystische Raumforderung ohne weitere Diagnose beschrieben wurde, wurde diese mit der Diagnose „Zyste“ erfasst. Wenn eine Zyste beschrieben wurde, die Anschluss an das Gangsystem hat, wurde diese als „IPMN nicht näher klassifiziert“ dokumentiert.

Die Diagnose Pankreas-Ca wurde kodiert, sobald ein invasives Karzinom in der Pathologie gefunden wurde oder in der Bildgebung die Diagnose Pankreas-Ca gestellt wurde.

Die Diagnose „keine Raumforderung“ bezieht sich ausschließlich auf Raumforderungen innerhalb des Pankreas. Sie wurde kodiert, wenn das Pankreas untersucht und keine Raumforderung oder andere Pathologie gefunden wurde. Wenn das Pankreas nicht untersucht wurde, beispielsweise wenn in der Sonographie Luftüberlagerungen vorhanden waren oder wenn es auf Grund von Bewegung des Patienten in der MRT Untersuchung zu Artefakten kam, wurde bei der Diagnose „nicht untersucht“ dokumentiert.

2.5 Diagnostik

Bei der untersuchten Stichprobe wurde mindestens eins von 7 bildgebenden Verfahren erhoben oder eine histopathologische Untersuchung durchgeführt. Zu

den diagnostischen Mitteln aus den bildgebenden Verfahren, welche im Rahmen der klinischen Routine zustande kamen, gehörten die MRT Untersuchung inklusive der MRCP, die abdominelle CT Untersuchung, die transabdominelle Sonographie, die Kontrastmittelsonographie-Untersuchung, die endosonographische Untersuchung mit und ohne Feinnadelaspiration der zystischen Läsion und die ERCP. Als neue Methode wurde die 3D-Sonographie zur Untersuchung des Pankreas angewandt.

2.5.1 Pathologie

Die Pathologie diente bei den Untersuchungen als Goldstandard bezüglich der Diagnose und der Dignität. Der Übergang einer IPMN in ein Pankreas-Ca wurde als „Maligne“ und mit der Diagnose Pankreas-Ca erfasst. Alle anderen Diagnosen wurden als „Benigne“ mit der entsprechenden Diagnose erhoben. Folgende Parameter wurden für jede pathologische Untersuchung erfasst (Tabelle 3):

Tabelle 3 Erfasste Parameter in der Pathologie

Pathologie			
Untersuchungsdatum	dd.mm.jjjj		
Diagnosen	-Zyste -Seitengang-IPMN -Hauptgang-IPMN -Gemischte-IPMN -Pankreas-Karzinom -Zystadenom		
IPMN	Ja	Nein	
Dignität	Benigne	Maligne	
Histologischer Typ	Intestinaler Typ Gastrischer Typ Pankreato-billiärer Typ Zystadenom Adenokarzinom		
Pankreasgang:			
Pankreasganggröße	Angabe in mm		
Gangverbreiterung	<5mm	5-9,9mm	≥10mm
Kalibersprünge	Ja	Nein	
Zysten:			
Lokalisation	Kopf	Körper/Schwanz	
Anzahl	singulär	multiple	
Zystengröße	Angabe in mm		
Gangbezug	Ja	Nein	
Wandständige Knoten	Ja	Ja >5mm	Nein
Septen	Ja	Nein	
Wandverdickung	Ja	Nein	
Lymphknoten:			
Lymphadenopathie	ja	Nein	

2.5.2 MRT

Die MRT ist die Bildgebung mit der besten Sensitivität bei der Darstellung der IPMN (Jang et al., 2015; Lee et al., 2011; Sainani et al., 2009; Song et al., 2007; Visser et al., 2008). Deshalb dient diese bei den Untersuchungen als Silberstandard und ist die Referenzuntersuchung bei der Bildgebung. Bei der MRT Untersuchung wurden folgende Parameter erfasst (Tabelle 4)

Tabelle 4 Erfasste Parameter in MRT/CT/Sonographie/KMUS/3D-Sonographie

Erfasste Parameter MRT/CT/Sonographie/EUS/KMUS/3D-Sonographie			
Untersuchungsdatum	dd.mm.jjjj		
Diagnosen	-Zyste -Seitgang-IPMN -Hauptgang-IPMN -Gemischte-IPMN -IPMN nicht näher klassifiziert -Pankreas-Karzinom -Zystadenom -Keine Raumforderung -Messung nicht möglich		
IPMN	Ja	Nein	
Pankreasgang:			
Pankreasganggröße	Angabe in mm		
Gangverbreiterung	<5mm	5-9,9mm	≥10mm
Kalibersprünge	Ja	Nein	
Zysten:			
Zystengröße	Angabe in mm		
Gangbezug	Ja	Nein	
Wandständige Knoten	Ja	Ja >5mm	Nein
Septen	Ja	Nein	
Wandverdickung	Ja	Nein	
Durchblutung	Ja	Nein	
Lymphknoten:			
Lymphadenopathie	ja	Nein	

2.5.3 CT

Bei der CT Untersuchung wurden native Untersuchungen und Untersuchungen mit Kontrastmittel und das PET-CT erfasst. Es wurden die gleichen Parameter erhoben wie bei der MRT Untersuchung (siehe Tabelle 4).

2.5.4 Sonographie

Die Sonographie Untersuchung wurde nach den gleichen Kriterien ausgewertet wie die MRT Untersuchung (siehe Tabelle 4). Die Durchblutung wurde mittels farbkodiertem Doppler untersucht.

2.5.5 EUS

Bei der EUS wurde die Durchblutung ebenfalls mittels farbkodiertem Doppler dargestellt. Die erhobenen Parameter waren die gleichen wie bei der MRT Untersuchung (siehe Tabelle 4).

2.5.6 KMUS

Bei der KMUS wurde die Durchblutung mittels Sonographiekontrastmittel dargestellt. Die erfassten Parameter und Messwerte werden in der Tabelle 4 dargestellt.

2.5.7 3D-Sonographie

Die 3D-Sonographie wurde zusätzlich zur normalen klinischen Diagnostik eingesetzt. Aus dem Pool der nicht operierten Patienten, die am Uniklinikum Tübingen angebunden waren, wurde Kontakt aufgenommen. Ihnen wurde diese zusätzliche Diagnostik im Rahmen einer Studie angeboten und nach schriftlicher Einwilligung durchgeführt. Dabei wurde darauf geachtet, dass der zeitliche Abstand zu einer MRT Untersuchung des Pankreas so nah wie möglich zur 3D-Sonographie liegt. Es wurden alle Untersuchungen zugelassen, die einen Zeitabstand unter einem Jahr hatten. Bei der Mehrzahl der Untersuchungen war der Zeitabstand < 6 Monate.

Die Untersuchungen wurde von einem sehr erfahrenen Untersucher (DEGUM Stufe III) in der Abdomen-Sonographie durchgeführt. Als Gerät wurde das High-End-Gerät der Uni-Frauenklinik Tübingen verwendet (Firma GE: Voluson 730).

2.5.8 ERCP

Bei der ERCP wurden die in Tabelle 5 beschriebenen Werte erfasst. Eine Darstellung der Durchblutung und der Lymphknoten sind untersuchungstechnisch nicht möglich. Deshalb unterscheiden sich die erhobenen Parameter zu den anderen bildgebenden Verfahren.

Tabelle 5 Erfasste Parameter der ERCP

ERCP			
Untersuchungsdatum	dd.mm.jjjj		
Diagnosen	-Zyste -Seitgang-IPMN -Hauptgang-IPMN -Gemischte-IPMN -IPMN nicht näher klassifiziert -Pankreas-Karzinom -Zystadenom -Keine Raumforderung -Messung nicht möglich		
IPMN	Ja	Nein	
Pankreasgang:			
Pankreasganggröße	Angabe in mm		
Gangverbreiterung	<5mm	5-9,9mm	≥10mm
Kalibersprünge	Ja	Nein	
Zysten:			
Zystengröße	Angabe in mm		
Gangbezug	Ja	Nein	
Wandständige Knoten	Ja	Ja >5mm	Nein
Septen	Ja	Nein	

2.5.9 Zytologie

Die Feinnadelaspiration wurde zytologisch untersucht. Dabei wurden folgende Parameter dokumentiert (Tabelle 6):

Tabelle 6 Erfasste Parameter der Zytologie

FNA/ Zytologie		
Untersuchungsdatum	dd.mm.jjjj	
Diagnosen	-IPMN nicht näher klassifiziert -Seitengang-IPMN -keine Zellen vorhanden	
IPMN	Ja	Nein

2.6 Objektivierung des Befundes mit Hilfe eines Scores

Die International consensus Guidelines und die Europäischen Leitlinien unterteilen die IPMN bzw. zystische Pankreasläsionen in drei Risikobereiche.

1. In eine absolute OP-Indikation, den „Hochrisiko“ Bereich in dem, wenn keine Kontraindikationen vorlagen, der Patient operiert werden sollte.
2. In die relative OP-Indikation oder „Besorgniserregenden“ Bereich bei dem abhängig von den Befunden und den Leitlinien eine OP in Erwägung gezogen werden sollte.
3. Weder in einen „Hochrisiko“- noch „Besorgniserregenden“ Bereich, sondern in einen „Beobachtungswürdigen“ Bereich, hier wird empfohlen die Läsion, in

zeitlich festgelegten Abständen, regelmäßig zu kontrollieren (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017).

Um diese Bereiche abbilden zu können, wurde für diese Arbeit ein Score entwickelt, der erlaubt den erhobenen Befund anhand objektiver Messparameter, in einen „Hochrisiko“ Bereich, einen „Besorgniserregenden“ Bereich und einen „Beobachtungswürdigen“ Bereich einzuteilen. Grundlage für den Score waren die oben beschriebenen Parameter, welche mit unterschiedlicher Wichtung in die Erstellung mit einfließen.

Die Punktevergabe erfolgte so, dass nach Addition der Punkte eine Zuordnung in die drei Bereiche möglich war.

Die Einteilung in den Score und die Wichtung der Befunde werden in Tabelle 7 abgebildet.

Für die MRT, die CT, die Sonographie, die EUS, die KMUS und die 3D-Sonographie wurde für jede Untersuchung der Score berechnet. Dazu wurden die erhobenen Parameter berücksichtigt. Für ERCP und Zytologie erfolgte keine Berechnung des Scores, da nicht alle Punkte untersucht werden konnten.

Tabelle 7 Punkteverteilung zur Berechnung des Scores

Punkteverteilung zur Berechnung des Scores		
Befund	Punktzahl	
Zyste < 10 mm	1 Punkt	1. „Beobachtungswürdig“ (0-3 Punkte)
Zyste 10 – 19,9 mm	2 Punkte	
Zyste 20 – 29,9 mm	3 Punkte	
Zyste > 30 mm	4 Punkte	2. „Besorgniserregend“ (4-24 Punkte)
Wandständige Knoten <5mm	4 Punkte	
Verdickte/ durchblutete Zystenwände	4 Punkte	
Pankreashauptgang 5-9 mm	4 Punkte	
Abrupte Kalibersprünge im Pankreashauptgang	4 Punkte	
Lymphknotenvergrößerung	4 Punkte	
Wandständige Knoten ≥ 5mm	25 Punkte	3. „Hochrisiko“ (≥25 Punkte)
Pankreashauptgang ≥ 10mm	25 Punkte	

3 Ergebnisse

Bei der Erstellung des Datensatzes wurden 169 Patienten identifiziert. Es wurden 5 Patienten ausgeschlossen, bei denen in keiner Untersuchung die (Verdachts-) Diagnose IPMN gestellt wurde. Bei den verbliebenen 164 Patienten wurden insgesamt 936 Untersuchungen ausgewertet. Davon wurden 468 Untersuchungen ausgeschlossen, da der Zeitabstand zur zentralen Untersuchung zu groß war. Von den verbliebenen 468 Untersuchungen gab es 41 histopathologische Untersuchungen, 113 MRT Untersuchungen und 314 Untersuchungen in anderen bildgebenden Verfahren (siehe Abbildung 4).

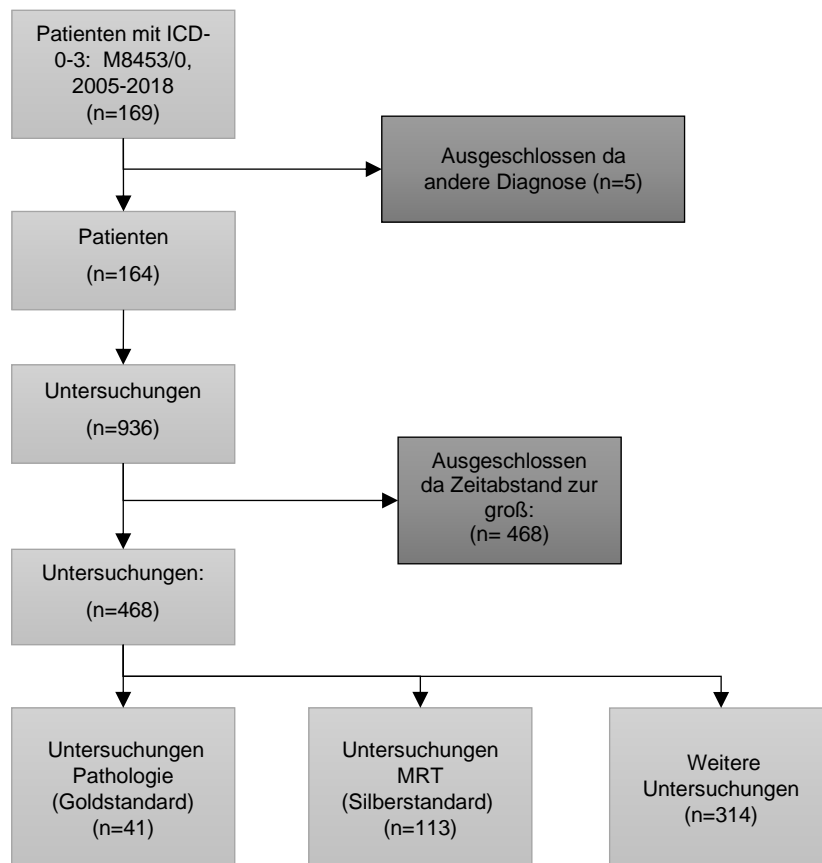


Abbildung 4: Diagramm mit Ein- und Ausschlusskriterien

Eine Gesamtübersicht der Messparameter ist in Tabelle 8 zusammengestellt.

Tabelle 8 Zusammengefasste Übersicht der Parameter aller Untersuchungen

Übersichtstabelle der Messwerte von 164 erfassten Patienten *									
Untersuchungen gesamt (N=468)	Patho N= 41	MRT N= 113	CT N= 97	EUS N= 49	KMUS N= 31	Sono N= 100	3D- Sono N=14	ERCP N= 14	FNA N= 9
Messung nicht mögl.	0	2	0	1	2	18	1	10	3
Zysten									
Zystengröße Erfasst; n (%)	30 (73,2)	85 (75,2)	61 (62,9)	38 (77,6)	21 (67,7)	64 (64)	13 (92,9)	0	
Mittelwert ± SD Zystengröße (mm)	23,6 ±17,5	18,7 ± 9,6	21 ±12,6	16,6 ±7,4	14,8 ±11	15,8 ± 10	11,9 ± 5,5	-	
Wandverdickung									
Ja; n (%)	1 (50)	1 (100)	0	0	1 (100)	1 (12,5)	1 (12,5)	0	
Nein; n (%)	1 (50)	0	0	1 (100)	0	7 (87,5)	7 (87,5)	0	
Knoten									
Ja; n (%)	1 (33,3)	1 (14,3)	0	5 (27,8)	2 (100)	1 (12,5)	0	0	
Ja >5mm; n (%)	0	0	0	1 (5,6)	0	1 (12,5)	0		
nein; n (%)	2 (66,7)	6 (85,7)	0	12 (66,7)	0	6 (75)	10 (100)	0	
Pankreasgang									
Ganggröße gemessen; n (%)	13 (31,7)	19 (16,8)	7 (7,2)	13 (26,5)	5 (16,1)	22 (22)	3 (21,4)	3 (21,4)	
Mittelwert ± SD Ganggröße mm	8,3 ±4,8	6 ±6,3	7,9 ±5,9	5,2 ±4,5	4,8 ±1,3	5,6 ±4,1	2,8 ±1,4	2 ±1,7	
Gangerweiterung; n (%)	15 (36,6)	65 (57,5)	26 (26,8)	35 (71,4)	12 (38,7)	54 (54)	13 (92,9)	3 (21,4)	
>10 mm; n (%)	6 (40)	3 (4,6)	1 (3,8)	3 (8,6)	0	4 (7,4)	0	0	
5-9,9mm; n (%)	4 (26,7)	13 (20)	4 (15,4)	1 (2,9)	3 (25)	9 (16,7)	0	0	
Nein; n (%)	5 (33,3)	49 (75,4)	21 (80,8)	31 (88,6)	9 (75)	41 (75,9)	13 (100)	3 (100)	
Kalibersprung									
Ja; n (%)	3 (100)	11 (42,3)	4 (100)	6 (50)	4 (44,4)	8 (28,6)	2 (18,2)	0	
nein; n (%)	0	15 (57,7)	0	6 (50)	5 (55,6)	20 (71,4)	9 (81,8)	1 (100)	
Lymphknoten									
vergrößert; n (%)	6 (20,7)	9 (11,1)	8 (12,5)	2 (9,5)	7 (70)	9 (34,6)	0	0	
Nicht vergrößert; n (%)	23 (79,3)	72 (88,9)	56 (87,5)	19 (90,5)	3 (30)	17 (65,4)	2 (100)	0	
Score									
B="Beobachtungs würdig" W=(worrisome) „Besorgniserreg.“ H= „Hochrisiko“	-	B=72 W=36 H=3 k.A.=2	B=71 W=25 H=1 k.A.= 0	B=34 W=10 H=4 k.A.= 1	B=13 W=16 H=0 k.A.=2	B=52 W=25 H=5 k.A.= 18	B=11 W=2 H=0 k.A.=1	-	
Sensitivität									
IPMN erkannt in Bezug zu MRT; %	100**	94,4**	43,9	51,6	73,9	52	88,9	-	

* Die Untersuchungszahlen summieren sich nicht auf die 164 Patienten. Die Anzahl der Einzelparameter bezieht sich auf die jeweilige Messmethode.

** IPMN erkannt in Bezug zur Pathologie

3.1 Pathologie

Tabelle 9 Übersichtstabelle Pathologie

Pathologie Patienten (n=41)		
<i>Demographie</i>		
Geschlecht (n; %)		
Weiblich	15 (36,6)	
Männlich	26 (63,4)	
Alter (MW± SD)	67,5 ± 7,5	
Weiblich	68,8 ± 9,1	
Männlich	66,7 ± 6,5	
<i>Parameter</i>		
Zysten		
Zystengröße (n=30; 73,2%)		
Mittelwert [mm]± SD	23,6 ± 17,5	
Knoten (n; %) (n=3; 7,3%)		
Ja		
Ja >5mm	1 (33,3)	
Nein	2 (66,7)	
Septen (n; %) (n=3; 7,3%)		
Ja	1 (33,3)	
Nein	2 (66,7)	
Wandverdickung (n; %) (n=2; 4,9%)		
Ja	1 (50)	
Nein	1 (50)	
Pankreasgang		
Ganggröße (n=13; 31,7%)		
Mittelwert [mm]± SD	8,3 ± 4,8	
Gangerweiterung (n; %) (n=15; 36,6%)		
>10 mm	6(40)	
5-9,9 mm	4(26,7)	
Nein	5 (33,3)	
Kalibersprünge (n; %) (n=3; 7,3%)		
Ja	3(100)	
Nein	0 (0)	
Lymphknoten		
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=29; 70,7%)		
Ja	6 (20,7)	
Nein	23 (79,3)	
<i>Diagnosen</i>		
IPMN positiv (n; %) (n=25; 61%)		
Seitengang	19 (46,3)	
Hauptgang	1 (2,4)	
Gemischt	5 (12,2)	
IPMN negativ (n; %) (n=16; 39%)		
Pankreas-Ca auf Boden/ neben einer IPMN	10 (24,4)	Pankreas-Ca 14 (34,1)
Pankreas-Ca ohne beschriebene Vorläuferläsion	4 (9,8)	
Zystadenom	1 (2,4)	
Zyste	1 (2,4)	

3.1.1 Patienten mit Pathologie

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 41 histopathologisch untersucht. Davon waren 36,6% (15/41) weiblich und 63,4% (26/41) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 41 Patienten $67,5 \pm 7,5$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $68,8 \pm 9,1$ Jahre und die Männer im Schnitt $66,7 \pm 6,5$ Jahre alt.

3.1.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 30 von 41 Pathologieuntersuchungen angegeben. Sie betrug im Mittel $23,6 \pm 17,5$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei 3 von 41 Pathologieuntersuchungen angegeben. In 66,7% (2/3) der Untersuchungen wurden Knoten ausgeschlossen. In 33,3% (1/3) wurde ein Knoten >5 mm beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Septen wurde bei 3 von 41 Pathologieuntersuchungen dokumentiert. In 66,7% (2/3) der Untersuchungen wurden Septen ausgeschlossen. In 33,3% (1/3) wurden Septen beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von verdickten Wänden wurde bei 2 von 41 Pathologieuntersuchungen ermittelt. In 50% (1/2) der Untersuchungen wurde eine Wandverdickung ausgeschlossen. In 50% (1/2) wurde eine Wandverdickung beschrieben.

3.1.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 15 von 41 Pathologieuntersuchungen angegeben. In 33,3% (5/15) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 26,7% (4/15) der Fälle wurde eine Gangerweiterung zwischen 5-9,9 mm und in 40 % (6/15) eine Gangerweiterung ≥ 10 mm beschrieben.

Bei 13 von 41 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $8,3 \pm 4,8$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 3 von 41 Patienten, die pathologisch untersucht

wurden, angegeben. In 100% (3/3) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.1.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 29 von 41 Patienten, die pathologisch untersucht wurden, beschrieben. In 79,3% (23/29) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen. In 20,7% (6/29) wurde eine Lymphknotenvergrößerung beschrieben.

3.1.5 Diagnosen

Bei den 41 Patienten wurde in 61% (25/41) eine IPMN gefunden und in 39% (16/41) keine. Patienten mit IPMN waren in 40% (10/25) weiblich und in 60% (15/25) männlich. Das Alter lag im Schnitt bei $66,8 \pm 8,8$ Jahre.

In 2,4% (1/41) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 46,3% (19/41) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 2,4% (1/41) gestellt. Eine gemischte-IPMN wurde in 12,2% (5/41) der Untersuchungen gefunden. Ein Pankreas-Ca auf dem Boden beziehungsweise neben einer IPMN wurde in 24,4 % (10/41) diagnostiziert. In 9,8% wurde ein Pankreas-Ca beschrieben, ohne die Ausgangsläsion explizit zu erwähnen. In 2,4% (1/41) wurde ein Zystadenom gefunden.

3.1.6 Dignität

Die histopathologische Untersuchung fand in 65,9% (27/41) benigne Befunde und in 34,1% (14/41) maligne Befunde. Bei 10 der 14 malignen Befunden wurde eine IPMN als Vorläuferläsion beschrieben und bei 4 der 14 wurden keine Angaben zur Vorläuferläsion gemacht.

3.2 MRT

Tabelle 10 Übersichtstabelle MRT

MRT Patienten (n=113)	
k.a (n=2; 1,8%)	
Demographie	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	50,4 (57)
Männlich	49,6 (56)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	67,3 ± 9,4
Männlich	65,3 ± 10,1
Parameter	
Zysten	
Zystengröße (n=85; 75,2%)	
Mittelwert [mm]± SD	18,7±9,6
Knoten (n; %) (n=7; 6,2%)	
Ja	1 (14,3)
Ja >5mm	
Nein	6 (85,7)
Septen (n; %) (n=17; 15%)	
Ja	11 (64,7)
Nein	6 (35,3)
Wandverdickung (n; %) (n=1; 0,9%)	
Ja	1 (100)
Nein	0
Pankreasgang	
Ganggröße (n=19; 16,8%)	
Mittelwert [mm]± SD	6 ± 6,3
Gangerweiterung (n; %) (n=65; 57,5%)	
>10 mm	3(4,6)
5-9,9 mm	13(20)
Nein	49 (75,4)
Kalibersprünge (n; %) (n=26; 23%)	
Ja	11(42,3)
Nein	15 (57,7)
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=81; 71,7%)	
Ja	9 (11,1)
Nein	72 (88,9)
Diagnosen (n=111)	
IPMN positiv (n; %) (n=91; 82%)	
Seitengang	57 (51,4)
Hauptgang	5 (4,5)
Nicht klassifiziert	29 (26,1)
IPMN negativ (n; %) (n=16; 18%)	
Pankreas-Ca	1 (0,9)
Zystadenom	2 (1,8)
Zyste	15 (13,5)
Keine Läsion	2 (1,8)
Nicht messbar	n=2
Score	
Score (n; %) (n=111; 98,2%)	
„Beobachtungswürdig“	72 (64,9)
„Besorgniserregend“	36 (32,4)
„Hochrisiko“	3 (2,7)

3.2.1 Patienten mit MRT

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 113 mit der MRT untersucht. Davon waren 50,4% (57/113) weiblich und 49,6% (56/113) männlich. Das mittlere Alter betrug bei allen 113 Patienten $66,3 \pm 9,7$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $67,3 \pm 9,4$ Jahre und die Männer im Schnitt $65,3 \pm 10,1$ Jahre alt.

3.2.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 85 von 113 Patienten, die mit der MRT untersucht wurden, angegeben. Sie betrug im Mittel $18,7 \pm 9,6$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei 7 von 113 MRT-Untersuchungen angegeben. In 85,7% (6/7) der Untersuchungen wurden Knoten ausgeschlossen. In 14,3% (1/7) wurde ein Knoten beschrieben. Eine Wandverdickung wurde bei 1 von 113 MRT-Untersuchungen angegeben.

3.2.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 65 von 113 MRT-Untersuchungen angegeben. In 75,4% (49/65) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 24,6% (16/65) wurde eine Gangerweiterung beschrieben.

Bei 19 von 113 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $6 \pm 6,3$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 26 von 113 Patienten, die mit der MRT untersucht wurden, angegeben. In 57,7% (15/26) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung ausgeschlossen. In 42,3% (11/26) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.2.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 81 von 113 Patienten beschrieben, die mit der MRT untersucht wurden. In 88,9% (72/81) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen, in 11,1% (9/81) eine Vergrößerung von Lymphknoten beschrieben.

3.2.5 Diagnosen

Bei 111 von 113 Patienten, die mit der MRT untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 82% (91/111) wurde eine IPMN gefunden und in 18% (20/111) nicht.

In 13,3% (15/113) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 50,4% (57/113) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 4,4% (5/111) gestellt. In 25,7% (29/113) der Untersuchungen wurde die IPMN nicht näher klassifiziert. In 0,9% (1/113) wurde die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 1,8% (2/113) der Untersuchungen wurde ein Zystadenom diagnostiziert. In 1,8% (2/113) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden. In 1,8% (2/113) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.2.6 Dignitäts-Score

Bei 113 Patienten, die mit der MRT untersucht wurden, konnte 111-mal ein Score berechnet werden. Davon wurden 64,9% (72/111) mit Hilfe des Scores als „Beobachtungswürdig“, 32,4% (36/111) als „Besorgniserregend“ und 2,7% (3/111) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Tabelle 11 Score vs. Diagnose in der MRT

		Score in der MRT			Gesamt	
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“		
MRT	Zyste	Anzahl	9	6	0	15
		% von MRT	60,0%	40,0%	0,0%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	43	14	0	57
		% von MRT	75,4%	24,6%	0,0%	100,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	0	3	2	5
		% von MRT	0,0%	60,0%	40,0%	100,0%
	IPMN nicht näher klassifiziert	Anzahl	18	11	0	29
		% von MRT	62,1%	37,9%	0,0%	100,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	0	0	1	1
		% von MRT	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
	Zystadenom	Anzahl	1	1	0	2
		% von MRT	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
	Keine Angabe	Anzahl	2	0	0	2
		% von MRT	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	keine Raumforderung	Anzahl	1	1	0	2
		% von MRT	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	74	36	3	113	
	% von MRT	65,5%	31,9%	2,7%	100,0%	

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der MRT 15-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 60% (9/15) als „Beobachtungswürdig“ und 40% (6/15) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der MRT 57-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 75,4% (43/57) als „Beobachtungswürdig“ und 24,6% (14/57) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der MRT 5-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 60% (3/5) als „Besorgniserregend“ und 40% (2/5) als „Hochrisiko“ eingestuft.

Die Verdachtsdiagnose IPMN ohne nähere Klassifizierung wurde in der MRT 29-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 62,1% (18/29) als „Beobachtungswürdig“ und 37,9% (11/29) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die MRT kam einmal zu der Diagnose Pankreas-Ca. In diesem Fall schätzte der Score die Diagnose als „Hochrisiko“ ein.

Die Diagnose Zystadenom wurde 2-mal in der MRT gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 50% (1/2) als „Beobachtungswürdig“ und 50% (1/2) als „Besorgniserregend“ eingestuft.

3.3 CT

Tabelle 12 Übersichtstabelle CT

CT Patienten (n=97)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	39 (40,2)
Männlich	58 (59,8)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	70,6 ± 8,3
Männlich	68,9 ± 8,9
<i>Parameter</i>	
Zysten	
Zystengröße (n=61; 62,9%)	
Mittelwert [mm]± SD	21 ±12,6
Knoten (n; %) (n=0; 0%)	
Ja	-
Ja >5mm	-
Nein	-
Septen (n; %) (n=2; 2,1%)	
Ja	2 (100)
Nein	0
Wandverdickung (n; %) (n=0; 0%)	
Ja	-
Nein	-
Pankreasgang	
Ganggröße (n=7; 7,2%)	
Mittelwert [mm]± SD	7,9 ± 5,9
Gangerweiterung (n; %) (n=26; 26,8%)	
>10 mm	1(3,8)
5-9,9 mm	4 (15,4)
Nein	21 (80,8)
Kalibersprünge (n; %) (n=4; 4,1%)	
Ja	4(100)
Nein	0
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=64; 66%)	
Ja	8 (12,5)
Nein	56 (87,5)
<i>Diagnosen (n=97)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=51; 52,6%)	
Seitengang	10 (10,3)
Hauptgang	5 (5,2)
Gemischt	1 (1)
Nicht klassifiziert	35 (36,1)
IPMN negativ (n; %) (n=46; 47,4%)	
Pankreas-Ca	30 (30,9)
Zystadenom	8 (8,2)
Zyste	4 (4,1)
Keine Läsion	4 (4,1)
<i>Score</i>	
Score (n; %) (n=97; 100%)	
„Beobachtungswürdig“	71 (73,2)
„Besorgniserregend“	25 (25,8)
„Hochrisiko“	1 (1)

3.3.1 Patienten mit CT

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 97 mit der CT untersucht. Davon waren 40,2% (39/97) weiblich und 59,8 (58/97) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 97 Patienten $69,6 \pm 8,7$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $70,6 \pm 8,3$ Jahre und die Männer im Schnitt $68,9 \pm 8,9$ Jahre alt.

3.3.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 61 von 97 Patienten, die mit der CT untersucht wurden, angegeben. Sie betrug im Mittel $21 \pm 12,6$ mm.

In keiner der CT Untersuchungen wurden wandständige Knoten gefunden.

Septen wurden bei 2 von 97 CT Untersuchungen beschrieben.

Verdickte Zystenwände wurden in keiner CT Untersuchung beschrieben.

3.3.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 26 von 97 CT Untersuchungen angegeben. In 80,8 % (21/26) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 3,8 % (1/26) wurde eine Gangerweiterung > 10 mm und in 15,4 % (4/26) eine Gangerweiterung 5-9,9 mm beschrieben.

Bei 7 von 97 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $7,9 \pm 5,9$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 4 von 97 CT Untersuchungen angegeben. In 100% (4/4) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.3.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 64 von 97 Patienten, die mit der CT untersucht wurden, beschrieben. In 87,5% (56/64) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen, in 12,5% (8/64) eine Vergrößerung von Lymphknoten beschrieben.

3.3.5 Diagnosen

Bei allen 97 Patienten, die mit der CT untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 52,6% (51/97) wurde eine IPMN gefunden und in 47,4% (46/97) nicht.

In 30,9% (30/97) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 10,3% (10/97) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 5,2% (5/97) gestellt. In 1% (1/97) der Untersuchungen wurde eine Gemischte-IPMN beschrieben und in 36,1% (35/97) die IPMN nicht näher klassifiziert. In 8,2% (8,2/97) wurde die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 4,1% (4/97) der Untersuchungen wurde ein Zystadenom diagnostiziert und in 4,1% (4/97) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden.

3.3.6 Dignitäts-Score

Die 97 Untersuchungen wurden mit Hilfe des Scores in 73,2% (71/97) als „Beobachtungswürdig“, in 25,9% (25/97) als „Besorgniserregend“ und in 1% (1/97) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Tabelle 13 Score vs. Diagnose in der CT

Gegenüberstellung von Score und Diagnose						
		Score CT			Gesamt	
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“		
Diagnose CT	Zyste	Anzahl	22	7	1	30
		% von CT	73,3%	23,3%	3,3%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	9	1	0	10
		% von CT	90,0%	10,0%	0,0%	100,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	3	2	0	5
		% von CT	60,0%	40,0%	0,0%	100,0%
	Gemischter-Typ	Anzahl	1	0	0	1
		% von CT	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	IPMN nicht näher klassifiziert	Anzahl	27	8	0	35
		% von CT	77,1%	22,9%	0,0%	100,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	5	3	0	8
		% von CT	62,5%	37,5%	0,0%	100,0%
	Zystadenom	Anzahl	0	4	0	4
		% von CT	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	keine Raumforderung	Anzahl	4	0	0	4
		% von CT	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	71	25	1	97	
	% von CT	73,2%	25,8%	1,0%	100,0%	

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der CT 30-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 73,3% (22/30) als „Beobachtungswürdig“, 23,3% (7/30) als „Besorgniserregend“ und 3,3% (1/30) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der CT 10-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 90% (9/10) als „Beobachtungswürdig“ und 10% (1/10) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der CT 5-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 60% (3/5) als „Beobachtungswürdig“ und 40% (2/5) als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Die Diagnose Gemischte-IPMN wurde einmal gestellt. In diesem Fall stufte der Score die Untersuchung als „Beobachtungswürdig“ ein.

Die Verdachtsdiagnose IPMN ohne nähere Klassifizierung wurde in der CT 35-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 77,1% (27/35) als „Beobachtungswürdig“ und 22,9% (8/35) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die CT kam 8-mal zu der Diagnose Pankreas-Ca. In 62,5% (5/8) schätzte der Score die Diagnose als „Beobachtungswürdig“ und in 37,5% (3/8) als „Besorgniserregend“ ein.

Die Diagnose Zystadenom wurde 4-mal in der CT gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores alle Untersuchungen als „Besorgniserregend“ eingestuft.

3.4 Sonographie

Tabelle 14 Übersichtstabelle Sonographie

Sonographie Patienten (n=100)	
k.A. (n=18; 18%)	
Demographie	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	53 (53)
Männlich	47 (47)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	69,2 ± 9,6
Männlich	71 ± 13,2
Parameter	
Zysten	
Zystengröße (n=64; 64%)	
Mittelwert [mm]± SD	15,8 ± 10
Knoten (n; %) (n=8; 8%)	
Ja	1(12,5)
Ja >5mm	1(12,5)
Nein	6 (75)
Septen (n; %) (n=9; 9%)	
Ja	3 (33,3)
Nein	6 (66,7)
Wandverdickung (n; %) (n=8; 8%)	
Ja	1 (12,5)
Nein	7 (87,5)
Pankreasgang	
Ganggröße (n=22; 22%)	
Mittelwert [mm]± SD	5,6 ± 4,1
Gangerweiterung (n; %) (n=54; 54%)	
>10 mm	4 (7,4)
5-9,9 mm	9 (16,7)
Nein	41 (75,9)
Kalibersprünge (n; %) (n=28; 28%)	
Ja	8(28,6)
Nein	20 (71,4)
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=26; 26%)	
Ja	9 (34,6)
Nein	17 (65,4)
Diagnosen (n=82)	
IPMN positiv (n; %) (n=41; 50%)	
Seitengang	15 (18,3)
Hauptgang	2 (2,4)
Nicht klassifiziert	24 (29,3)
IPMN negativ (n; %) (n=41; 50%)	
Pankreas-Ca	1 (1,2)
Zyste	37 (45,1)
Keine Läsion	3 (3,7)
Keine Angaben (n=18)	
Score	
Score (n; %) (n=82; 82%)	
„Beobachtungswürdig“	52 (63,4)
„Besorgniserregend“	25 (30,5)
„Hochrisiko“	5 (6,1)

3.4.1 Patienten mit Sonographie

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 100 mit der Sonographie untersucht. Davon waren 53% (53/100) weiblich und 47% (47/100) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 100 Patienten $69 \pm 11,6$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $67,2 \pm 9,6$ Jahre und die Männer im Schnitt $71 \pm 13,2$ Jahre alt.

3.4.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 64 von 100 Patienten angegeben, die mit der Sonographie untersucht wurden. Sie betrug im Mittel $15,8 \pm 10$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei 8 von 100 Sonographieuntersuchungen angegeben. In 75% (6/8) der Untersuchungen wurden Knoten ausgeschlossen. In 12,5% (1/8) wurde ein Knoten beschrieben und in 12,5% (1/8) wurde ein Knoten mit einer Größe über 5mm angegeben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Septen wurde bei 9 von 100 Sonographieuntersuchungen angegeben. In 66,7% (6/9) der Untersuchungen wurden Septen ausgeschlossen. In 33,3% (3/9) wurden Septen beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von verdickten Wänden wurde bei 8 von 100 Sonographieuntersuchungen angegeben. In 87,5% (7/8) der Untersuchungen wurde eine Wandverdickung ausgeschlossen. In 12,5% (1/8) wurde eine Wandverdickung beschrieben.

3.4.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 54 von 100 Sonographieuntersuchungen angegeben. In 75,9% (41/54) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 7,4 % (4/54) wurde eine Gangerweiterung mit > 10 mm und in 16,7 % (9/54) eine Gangerweiterung von 5-9,9 mm beschrieben.

Bei 22 von 100 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $5,6 \pm 4,1$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 28 von 100 Patienten angegeben, die mit der

Sonographie untersucht wurden. In 71,4% (20/28) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung ausgeschlossen. In 28,6% (8/28) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.4.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 26 von 100 Patienten beschrieben, die mit der Sonographie untersucht wurden. In 65,4% (17/26) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen, in 34,6% (9/26) eine Vergrößerung von Lymphknoten beschrieben.

3.4.5 Diagnosen

Bei 82 von 100 Patienten, die mit der Sonographie untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 50% (41/82) wurde eine IPMN gefunden und in 50% (41/82) nicht.

In 37% (37/100) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 15% (15/100) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 2% (2/100) gestellt. In 24% (24/100) der Untersuchungen wurde die IPMN nicht näher klassifiziert. In 1% (1/100) wurde die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 3% (3/100) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden. In 18% (18/100) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.4.6 Dignitäts-Score

Bei 100 Patienten, die mit der Sonographie untersucht wurden, konnte 82-mal ein Score berechnet werden. Davon wurden 63,4% (52/100) mit Hilfe des Scores als „Beobachtungswürdig“, 30,5 (25/82) als „Besorgniserregend“ und 6,1 (5/82) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Tabelle 15 Score vs. Diagnose in der Sonographie

		Score Sonographie			Gesamt	
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“		
Diagnose Sonographie	Zyste	Anzahl	23	10	4	37
		% von Sono	62,2%	27,0%	10,8%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	11	3	1	15
		% von Sono	73,3%	20,0%	6,7%	100,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	0	2	0	2
		% von Sono	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	IPMN nicht näher klassifiziert	Anzahl	14	10	0	24
		% von Sono	58,3%	41,7%	0,0%	100,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	1	0	0	1
		% von Sono	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Nicht messbar	Anzahl	18	0	0	18
		% von Sono	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	keine Raumforderung	Anzahl	3	0	0	3
		% von Sono	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	70	25	5	100	
	% von Sono	70,0%	25,0%	5,0%	100,0%	

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der Sonographie 37-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 62,2% (23/37) als „Beobachtungswürdig“, 27% (10/37) als „Besorgniserregend“ und 10,8% (4/32) als „Hochrisiko“ eingeschätzt. Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der Sonographie 15-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 73,3% (11/15) als „Beobachtungswürdig“, 20% (3/15) als „Besorgniserregend“ und 6,7% (1/15) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der Sonographie 2-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 100% (2/2) als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Die Verdachtsdiagnose IPMN ohne nähere Klassifizierung wurde in der Sonographie 24-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 58,3% (15/24) als „Beobachtungswürdig“ und 41,7% (10/24) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Sonographie kam einmal zu der Diagnose Pankreas-Ca. In diesem Fall schätzte der Score die Diagnose als „Beobachtungswürdig“ ein.

3.5 EUS

Tabelle 16 Übersichtstabelle EUS

EUS Patienten (n=49)	
k.A. (n=1; 2%)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	27 (55,1)
Männlich	22 (44,9)
Alter (MW± SD)	65,5 ± 8
Weiblich	65,6 ± 8,3
Männlich	65,4 ± 7,9
<i>Parameter</i>	
Zysten	
Zystengröße (n=38; 77,6%)	
Mittelwert [mm]± SD	16,6 ± 7,4
Knoten (n; %) (n=18; 36,7%)	
Ja	5(27,8)
Ja >5mm	1(5,6)
Nein	12 (66,7)
Septen (n; %) (n=16; 32,7%)	
Ja	4 (25)
Nein	12 (75)
Wandverdickung (n; %) (n=1; 2%)	
Ja	0
Nein	1 (100)
Pankreasgang	
Ganggröße (n=13; 26,5%)	
Mittelwert [mm]± SD	5,2 ± 4,5
Gangerweiterung (n; %) (n=35; 71,4%)	
>10 mm	3(8,6)
5-9,9 mm	1 (2,9)
Nein	31 (88,6)
Kalibersprünge (n; %) (n=12; 24,5%)	
Ja	6(50)
Nein	6(50)
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=21; 42,9%)	
Ja	2 (9,5)
Nein	19 (90,5)
<i>Diagnosen (n=48)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=24; 50%)	
Seitengang	12 (25)
Hauptgang	2 (4,2)
Gemischt	3 (6,3)
nicht klassifiziert	7 (14,6)
IPMN negativ (n; %) (n=24; 50%)	
Zyste	18 (37,5)
Pankreas-Ca	3 (6,3)
Keine Läsion	3 (6,3)
Keine Angaben (n=1)	
<i>Score</i>	
Score (n; %) (n=48; 98%)	
„Beobachtungswürdig“	34 (70,8)
„Besorgniserregend“	10 (20,8)
„Hochrisiko“	4 (8,3)

3.5.1 Patienten mit EUS

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 49 mit der EUS untersucht. Davon waren 55,1% (27/49) weiblich und 44,9% (22/49) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 49 Patienten $65,5 \pm 8$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $65,6 \pm 8,3$ Jahre und die Männer im Schnitt $65,4 \pm 7,9$ Jahre alt.

3.5.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 38 von 49 Patienten, die mit der EUS untersucht wurden, angegeben. Sie betrug im Mittel $16,6 \pm 7,4$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei 18 von 49 EUS-Untersuchungen angegeben. In 66,7% (12/18) der Untersuchungen wurden Knoten ausgeschlossen. In 27,8% (5/18) wurde ein Knoten beschrieben und in 5,6% (1/18) wurde ein Knoten mit einer Größe über 5 mm erfasst.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Septen wurde bei 16 von 49 EUS-Untersuchungen angegeben. In 75% (12/16) der Untersuchungen wurden Septen ausgeschlossen. In 25% (4/16) wurden Septen beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von verdickten Wänden wurde bei 1 von 49 EUS-Untersuchungen angegeben. In 100% (1/1) der Untersuchungen wurde eine Wandverdickung ausgeschlossen.

3.5.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 35 von 49 EUS-Untersuchungen angegeben. In 88,6% (31/35) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 8,6 % (3/35) wurde eine Gangerweiterung von ≥ 10 mm und in 2,9 % (1/35) eine Gangerweiterung von 5-9,9 mm beschrieben.

Bei 13 von 49 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $5,2 \pm 4,5$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 12 von 49 Patienten, die mit der EUS untersucht wurden, angegeben. In 50% (6/6) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung

ausgeschlossen. In 50% (6/6) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.5.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 21 von 49 Patienten beschrieben, die mit der EUS untersucht wurden. In 90,5% (19/21) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen, in 9,5% (2/21) eine Vergrößerung von Lymphknoten beschrieben.

3.5.5 Diagnosen

Bei 48 von 49 Patienten, die mit der EUS untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 50% (24/48) wurde eine IPMN gefunden und in 50% (24/48) nicht.

In 36,7% (18/49) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 24,5% (12/49) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 4,1% (2/49) gestellt. In 14,3% (7/49) der Untersuchungen wurde die IPMN nicht näher klassifiziert. In 6,1% (3/49) wurde die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 6,1% (3/49) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden. In 2% (1/49) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.5.6 Dignitäts-Score

Bei 48 von 49 Untersuchungen konnte ein Score berechnet werden. Davon wurden mit Hilfe des Scores 70,8% (34/48) als „Beobachtungswürdig“, 20,8 % (10/48) als „Besorgniserregend“ und 8,3% (4/48) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Tabelle 17 Score vs. Diagnose in der EUS

Gegenüberstellung von Score und Diagnose						
		Score EUS			Gesamt	
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“		
Diagnose EUS	Zyste	Anzahl	10	8	0	18
		% von EUS	55,6%	44,4%	0,0%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	10	1	1	12
		% von EUS	83,3%	8,3%	8,3%	100,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	2	0	0	2
		% von EUS	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	Gemischter-Typ	Anzahl	3	0	0	3
		% von EUS	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	IPMN nicht näher klassifiziert	Anzahl	4	1	2	7
		% von EUS	57,1%	14,3%	28,6%	100,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	2	0	1	3
		% von EUS	66,7%	0,0%	33,3%	100,0%
	keine Raumforderung	Anzahl	3	0	0	3
		% von EUS	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Gesamt	Anzahl	34	10	4	48	
	% von EUS	70,8%	20,8%	8,3%	100,0%	

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der EUS 18-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 55,6% (10/18) als „Beobachtungswürdig“ und 44,4% (8/18) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der EUS 12-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 83,3% (10/12) als „Beobachtungswürdig“, 8,3% (1/12) als „Besorgniserregend“ und 8,3% (1/12) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der EUS 2-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores beide als „Beobachtungswürdig“ eingestuft. Die Diagnose Gemischte-IPMN wurde 3-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores alle als „Beobachtungswürdig“ eingestuft.

Die Verdachtsdiagnose IPMN ohne nähere Klassifizierung wurde in der EUS 7-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 57,1% (4/7) als „Beobachtungswürdig“, 14,3% (1/7) als „Besorgniserregend“ und 28,6% (2/7) als „Hochrisiko“ eingeschätzt.

Die EUS kam 3-mal zu der Diagnose Pankreas-Ca. In 66,7% (2/3) schätzte der Score die Diagnose als „Beobachtungswürdig“ und in 33,3% (1/3) als „Hochrisiko“ ein.

3.6 KMUS

Tabelle 18 Übersichtstabelle KMUS

KMUS Patienten (n=31)	
k.A. (n=2; 6,5%)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	18 (58,1)
Männlich	13 (41,9)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	66,7 ± 9,3
Männlich	67,7 ± 9,5
<i>Parameter</i>	
Zysten	
Zystengröße (n=21; 67,7%)	
Mittelwert [mm]± SD	14,8 ± 11
Knoten (n; %) (n=2; 6,5%)	
Ja	2 (100)
Ja >5mm	0
Nein	0
Septen (n; %) (n=3; 9,7%)	
Ja	3 (100)
Nein	0
Wandverdickung (n; %) (n=1; 3,2%)	
Ja	1 (100)
Nein	0
Pankreasgang	
Ganggröße (n=5; 16,1%)	
Mittelwert [mm]± SD	4,8 ± 1,3
Gangerweiterung (n; %) (n=12; 38,7%)	
>10 mm	0
5-9,9 mm	3 (25)
Nein	9 (75)
Kalibersprünge (n; %) (n=9; 29%)	
Ja	4 (44,4)
Nein	5 (55,6)
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=10; 32,3%)	
Ja	7 (70)
Nein	3 (30)
<i>Diagnosen (n=29; 93,6%)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=20; 69%)	
Seitengang	8 (27,6)
Hauptgang	2 (6,9)
nicht klassifiziert	10 (34,5)
IPMN negativ (n; %) (n=9; 31%)	
Zyste	6 (20,7)
Zystadenom	1 (3,4)
Keine Läsion	2 (6,9)
Keine Angaben (n=2)	
<i>Score</i>	
Score (n; %) (n=29; 93,6%)	
„Beobachtungswürdig“	13 (44,8)
„Besorgniserregend“	16 (55,2)
„Hochrisiko“	0 (0)

3.6.1 Patienten mit KMUS

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 31 mit der KMUS untersucht. Davon waren 58,1% (18/31) weiblich und 41,9% (13/31) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 31 Patienten $67,1 \pm 9,2$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $66,7 \pm 9,3$ Jahre und die Männer im Schnitt $67,7 \pm 9,5$ Jahre alt.

3.6.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 21 von 31 Patienten, die mit der KMUS untersucht wurden, angegeben. Sie betrug im Mittel $14,8 \pm 11$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei zwei von 31 KMUS-Untersuchungen angegeben. In 100% (2/2) der Untersuchungen wurden Knoten beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Septen wurde bei 3 von 31 KMUS-Untersuchungen angegeben. In 100% (3/3) der Untersuchungen wurden Septen beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von verdickten Wänden wurde bei einer von 31 KMUS- Untersuchungen angegeben. In 100% (1/1) der Untersuchungen wurde eine Wandverdickung beschrieben.

3.6.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 12 von 31 KMUS- Untersuchungen angegeben. In 75% (9/12) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen. In 25 % (3/12) wurde eine Gangerweiterung von 5-9,9 mm beschrieben.

Bei 5 von 31 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $4,8 \pm 1,3$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 9 von 31 Patienten, die mit der KMUS untersucht wurden, angegeben. In 55,6% (5/9) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung ausgeschlossen. In 44,4% (4/9) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.6.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 10 von 31 Patienten, die mit der KMUS untersucht wurden, beschrieben. In 30% (3/10) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen, in 70% (7/10) eine Vergrößerung von Lymphknoten beschrieben.

3.6.5 Diagnosen

Bei 29 von 31 Patienten, die mit der KMUS untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 69% (20/29) wurde eine IPMN gefunden und in 31% (9/29) nicht.

In 19,4% (6/31) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 25,8% (8/31) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 6,5% (2/31) gestellt. In 32,3% (10/31) der Untersuchungen wurde die IPMN nicht näher klassifiziert. Die Diagnose Zystadenom wurde in 3,2% (1/31) der Untersuchungen gestellt. In 6,5% (2/31) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden. In 6,5% (2/31) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.6.6 Dignitäts-Score

Bei 29 von 31 Untersuchungen konnte ein Score berechnet werden. Davon wurden mit Hilfe des Scores 44,8% (13/29) als „Beobachtungswürdig“ und 55,2% (16/29) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Tabelle 19 Score vs. Diagnose in der KMUS

Gegenüberstellung von Score und Diagnose					
		Score KMUS		Gesamt	
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“		
Diagnose KMUS	Zyste	Anzahl	2	4	6
		% von KMUS	33,3%	66,7%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	4	4	8
		% von KMUS	50,0%	50,0%	100,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	1	1	2
		% von KMUS	50,0%	50,0%	100,0%
	IPMN nicht näher klassifiziert	Anzahl	4	6	10
		% von KMUS	40,0%	60,0%	100,0%
	Zystadenom	Anzahl	0	1	1
		% von KMUS	0,0%	100,0%	100,0%
	keine Raumforderung	Anzahl	2	0	2
		% von KMUS	100,0%	0,0%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	13	16	29
		% von KMUS	44,8%	55,2%	100,0%

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der KMUS 6-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 33,3% (2/6) als „Beobachtungswürdig“ und 66,7% (4/6) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der KMUS 8-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 50% (4/8) als „Beobachtungswürdig“ und 50% (4/8) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der KMUS 2-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 50% (1/2) als „Beobachtungswürdig“ und 50% (1/2) als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Die Verdachtsdiagnose IPMN ohne nähere Klassifizierung wurde in der KMUS 10-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 40% (4/10) als „Beobachtungswürdig“ und 60% (6/10) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die KMUS kam einmal zu der Diagnose Zystadenom. In diesem Fall schätzte der Score die Untersuchung als „Besorgniserregend“.

3.7 3D-Sonographie

Tabelle 20 Übersichtstabelle 3D-Sonographie

3D-Sonographie Patienten (n=14)	
k.A. (n=1; 7,1%)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	12 (85,7)
Männlich	2 (14,3)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	65,6 ± 9,8
Männlich	78,5 ± 0,7
<i>Parameter</i>	
Zysten	
Zystengröße (n=13; 92,9%)	
Mittelwert [mm]± SD	11,9±5,5
Knoten (n; %) (n=10; 71,4%)	
Ja	0
Ja >5mm	0
Nein	10 (100)
Septen (n; %) (n=13; 92,9%)	
Ja	3 (23,1)
Nein	10 (76,9)
Wandverdickung (n; %) (n=8; 57,1%)	
Ja	1 (12,5)
Nein	7 (87,5)
Pankreasgang	
Ganggröße (n=3; 21,4%)	
Mittelwert [mm]± SD	2,8 ±1,4
Gangerweiterung (n; %) (n=13; 92,9%)	
>10 mm	0
5-9,9 mm	0
Nein	13 (100)
Kalibersprünge (n; %) (n=11; 78,6%)	
Ja	2(18,2)
Nein	9 (81,8)
Lymphknoten	
Lymphknotenvergrößerung (n; %) (n=2; 14,3%)	
Ja	0
Nein	2 (100)
<i>Diagnosen (n=13; 92,9%)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=12; 92,3%)	
Seitengang	10 (76,9)
Hauptgang	2 (15,4)
IPMN negativ (n; %) (n=1; 7,7%)	
Zyste	1 (7,7)
Keine Angaben (n=1)	
<i>Score</i>	
Score (n; %) (n=13; 92,9%)	
„Beobachtungswürdig“	11 (84,6)
„Besorgniserregend“	2 (15,4)
„Hochrisiko“	0

3.7.1 Patienten mit 3D-Sonographie

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 14 mit der 3D-Sonographie untersucht. Davon waren 85,7% (12/14) weiblich und 14,3% (2/14) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 14 Patienten $67,4 \pm 10,2$ Jahre. Die Frauen waren im Schnitt $65,6 \pm 9,8$ Jahre und die Männer im Schnitt $78,5 \pm 0,7$ Jahre alt.

3.7.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei 13 von 14 Patienten, die mit der 3D-Sonographie untersucht wurden, angegeben. Sie betrug im Mittel $11,9 \pm 5,5$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von wandständigen Knoten wurde bei 10 von 14 3D-Sonographieuntersuchungen angegeben. In 100% (10/10) der Untersuchungen wurden Knoten ausgeschlossen.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Septen wurde bei 13 von 14 3D-Sonographieuntersuchungen angegeben. In 76,9% (10/13) der Untersuchungen wurden Septen ausgeschlossen. In 23,1% (3/13) wurden Septen beschrieben.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von verdickten Wänden wurde bei 8 von 14 3D-Sonographieuntersuchungen angegeben. In 87,5% (7/8) der Untersuchungen wurde eine Wandverdickung ausgeschlossen. In 12,5% (1/8) wurde eine Wandverdickung beschrieben.

3.7.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 13 von 14 3D-Sonographieuntersuchungen angegeben. In 100% (13/13) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen.

Bei 3 von 14 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $2,8 \pm 1,4$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 11 von 14 Patienten, die mit der 3D-Sonographie untersucht wurden, angegeben. In 81,8% (9/11) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung ausgeschlossen. In 18,2% (2/11) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung beschrieben.

3.7.4 Lymphknoten

Die Lymphknoten wurden bei 2 von 14 Patienten, die mit der 3D-Sonographie untersucht wurden, beschrieben. In 100% (2/2) der Untersuchungen wurde eine Lymphknotenvergrößerung ausgeschlossen.

3.7.5 Diagnosen

Bei 13 von 14 Patienten, die mit der 3D-Sonographie untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 92,3% (12/13) wurde eine IPMN gefunden und in 7,7% (1/13) nicht.

In 7,1% (1/14) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Seitengang-IPMN wurde in 71,4% (10/14) und die Diagnose Hauptgang-IPMN in 14,3% (2/14) gestellt. In 7,1% (1/14) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.7.6 Dignitäts-Score

Von 14 Patienten, die mit der 3D-Sonographie untersucht wurden, konnte bei 13 ein Score berechnet werden. Davon wurden 84,6% (11/13) mit Hilfe des Scores als „Beobachtungswürdig“ und 15,4 (2/13) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Tabelle 21 Score vs. Diagnose in der 3D-Sonographie

Gegenüberstellung von Score und Diagnose				
		Score 3D Sono		Gesamt
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	
Diagnose 3D	Zyste	Anzahl	0	1
		% von 3D Sono	0,0%	100,0%
	Seitengang-Typ	Anzahl	9	1
		% von 3D Sono	90,0%	10,0%
	Hauptgang-Typ	Anzahl	2	0
		% von 3D Sono	100,0%	0,0%
Gesamt		Anzahl	11	2
		% von 3D Sono	84,6%	15,4%

Die Verdachtsdiagnose Zyste wurde in der 3D-Sonographie einmal gestellt. In diesem Fall wurde mit Hilfe des Scores die Diagnose als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Seitengang-IPMN wurde in der 3D-Sonographie 10-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 90% (9/10) als „Beobachtungswürdig“ und 10% (1/10) als „Besorgniserregend“ eingeschätzt.

Die Verdachtsdiagnose Hauptgang-IPMN wurde in der 3D-Sonographie 2-mal gestellt. Davon wurden mit Hilfe des Scores 100% (2/2) als „Beobachtungswürdig“ eingestuft.

3.7.7 Darstellung mittels 3D-Sonographie

Bei der Untersuchung mittels 3D-Ultraschalltechnik gelang die Abbildung der Zysten (Abbildung 5, Abbildung 6). Um sie besser darstellen zu können, wurde das Bild invertiert. Das heißt echoreiche Strukturen wurden dunkel und echoarme beziehungsweise echofreie Strukturen wurden hell dargestellt. Eine 3D-Rekonstruktion des Pankreasganges gelang nicht (Abbildung 7). Der weiße Pfeil markiert eine Struktur, die einen möglichen Übergang zu Gangverbindung der Zyste darstellt. Der graue Pfeil in der Abschnittsrekonstruktion markiert den Pankreashauptgang.



Abbildung 5: 3D-sonographische Darstellung einer Pankreaszyste

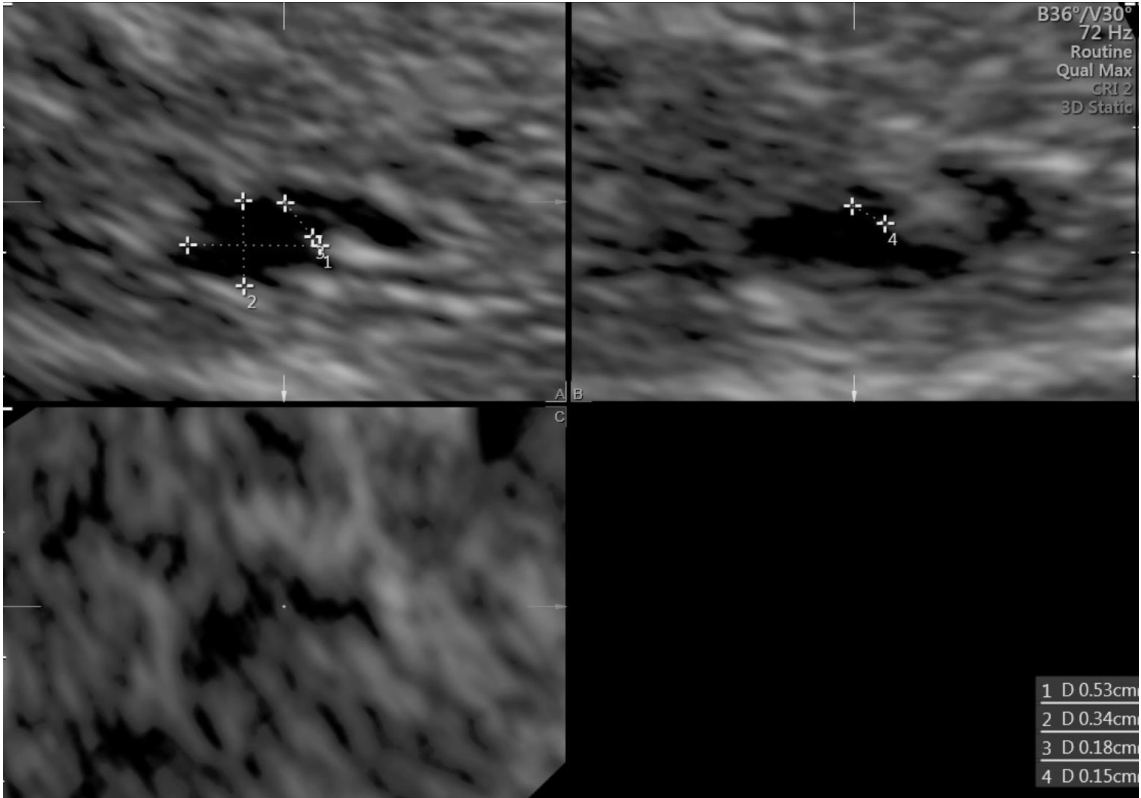


Abbildung 6: Zugehörige Abschnittsrekonstruktion der Zyste oben

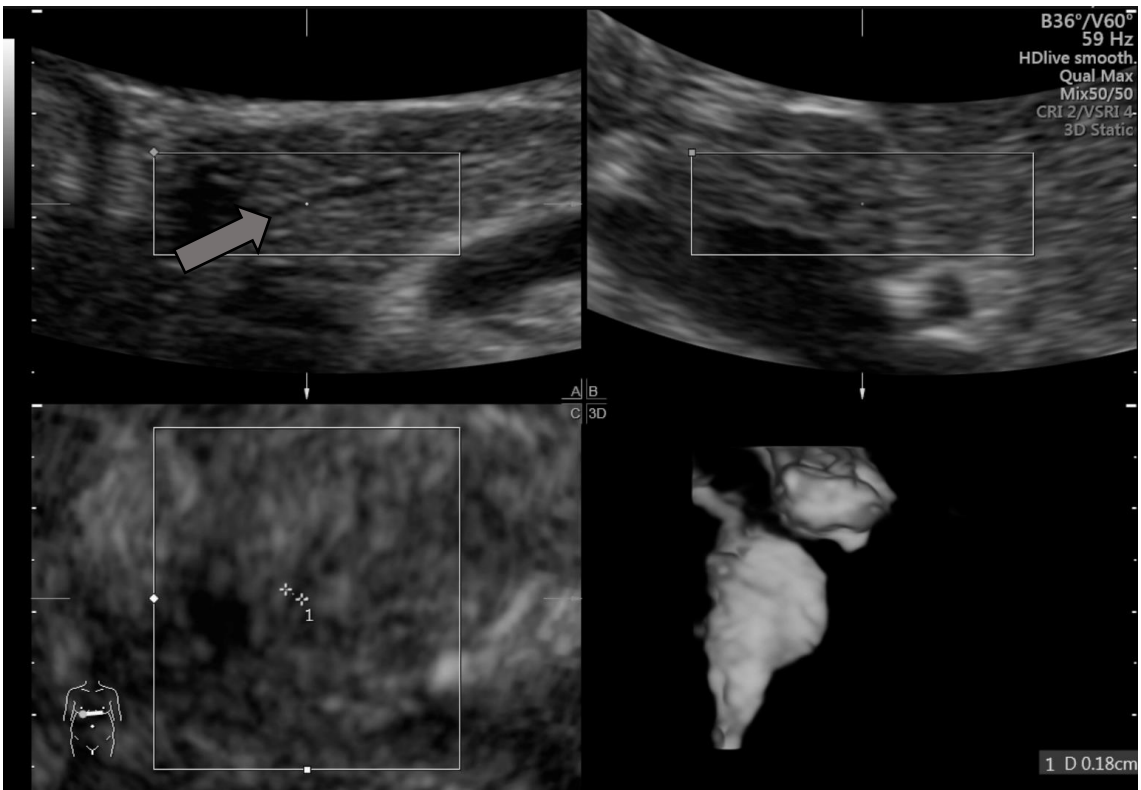


Abbildung 7: Versuch der Gangdarstellung mit der 3D-Sonographie

3.8 ERCP

Tabelle 22 Übersichtstabelle ERCP

ERCP Patienten (n=14)	
k.A. (n=10; 71,4%)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	6 (42,9)
Männlich	8 (57,1)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	69,8 ± 6,3
Männlich	66,3 ± 10,5
<i>Parameter</i>	
Zysten	
Zystengröße (n=0)	
Mittelwert [mm]± SD	-
Knoten (n; %) (n=10)	
Ja	-
Ja >5mm	-
Nein	-
Septen (n; %) (n=0)	
Ja	-
Nein	-
Pankreasgang	
Ganggröße (n=3; 21,4%)	
Mittelwert [mm]± SD	2 ± 1,7
Gangerweiterung (n; %) (n=3; 21,4%)	
>10 mm	0
5-9,9 mm	0
Nein	3 (100)
Kalibersprünge (n; %) (n=1; 7,1%)	
Ja	0
Nein	1 (100)
<i>Diagnosen (n=4; 28,6%)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=1; 25%)	
Hauptgang	1 (25)
IPMN negativ (n; %) (n=3; 75%)	
Zyste	2 (50)
Keine Läsion	1 (25)
Keine Angaben (n=10)	

3.8.1 Patienten mit ERCP

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 14 mit der ERCP untersucht. Davon waren 42,9% (6/14) weiblich und 57,1% (8/14) männlich. Das mittlere Alter betrug bei 14 Patienten 67,8 ± 10,5 Jahre. Die Frauen waren im Schnitt 69,8 ± 6,3 Jahre und die Männer im Schnitt 66,3 ± 13 Jahre alt.

3.8.2 Zysten

Die Zystengröße wurde bei keinem der ERCP Patienten angegeben.

Auch Knoten oder Septen wurden in keiner ERCP-Untersuchung beschrieben.

Auf Grund der Untersuchungstechnik konnte die Wanddicke bei der ERCP nicht dargestellt werden.

3.8.3 Pankreasgang

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit einer Gangerweiterung wurde bei 3 von 14 ERCP- Untersuchungen angegeben. In 100% (3/3) der Untersuchungen wurde eine Gangerweiterung ausgeschlossen.

Bei 3 von 14 Untersuchungen wurde der Pankreasgangdurchmesser in mm beschrieben. Er betrug im Mittel $2 \pm 1,7$ mm.

Das Vorhandensein oder die Abwesenheit von Kalibersprüngen im Pankreasgang wurde bei 1 von 14 Patienten, die mit der ERCP untersucht wurden, angegeben. In 100% (1/1) der Untersuchungen wurde ein Kalibersprung ausgeschlossen.

3.8.4 Lymphknoten

Auf Grund der Untersuchungstechnik konnten keine Lymphknoten dargestellt werden.

3.8.5 Diagnosen

Bei 4 von 14 Patienten, die mit der ERCP untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In 25% (1/4) wurde eine IPMN gefunden und in 75% (3/4) nicht.

In 14,3% (2/14) der Untersuchungen wurde eine einfache Zyste diagnostiziert. Die Diagnose Hauptgang-IPMN wurde in 7,1% (1/14) gestellt. In 7,1% (1/14) der Untersuchungen wurde das Pankreas untersucht und keine Raumforderung gefunden. In 71,4% (10/14) der Untersuchungen konnte das Pankreas nicht untersucht werden.

3.8.6 Dignitäts-Score

Da untersuchungsbedingt nicht alle Parameter, die zur Erstellung der Scores notwendig sind, erfasst werden konnten, wurde für die ERCP kein Score erstellt.

3.9 FNA

Table 23 Übersichtstabelle FNA

FNA Patienten (n=9)	
k.A. (n=3; 33,3%)	
<i>Demographie</i>	
Geschlecht (n; %)	
Weiblich	5 (55,6)
Männlich	4 (44,4)
Alter (MW± SD)	
Weiblich	64,4 ± 8,8
Männlich	65,3 ± 8,7
<i>Diagnosen (n=6; 66,7%)</i>	
IPMN positiv (n; %) (n=5; 83,3%)	
Seitengang	1 (16,7)
IPMN nicht klassifiziert	4 (66,7)
IPMN negativ (n; %) (n=1; 16,7%)	
Keine pathologischen Zellen	1 (16,7)
Keine Angaben (n=3)	

3.9.1 Patienten mit FNA/Zytologie

Insgesamt wurden von den 164 Patienten 9 mit der FNA untersucht. Davon waren 55,6% (5/9) weiblich und 44,4% (4/9) männlich. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 64,8 ± 8,2 Jahre. Die Frauen waren im Schnitt 64,4 ± 8,8 Jahre und die Männer im Schnitt 65,3 ± 8,7 Jahre alt.

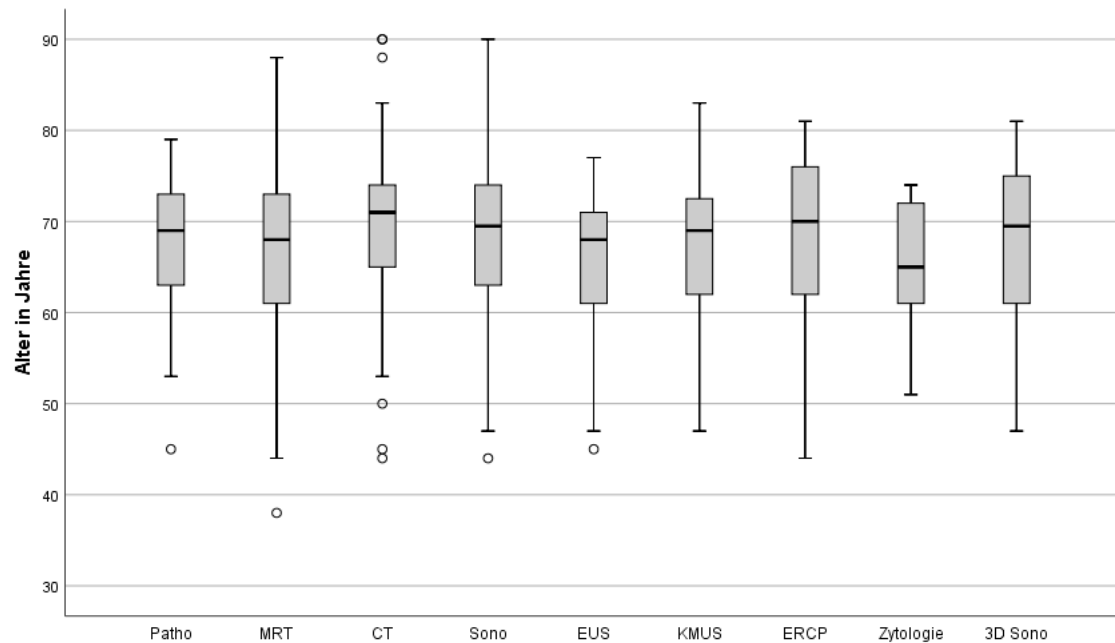
3.9.2 Diagnosen

Bei 6 von 9 Patienten, die mit der FNA untersucht wurden, konnte eine Diagnose gestellt werden. In den restlichen drei Fällen wurden keine Zellen gefunden. Von den 6 Untersuchungen wurde in 83,3% (5/6) eine IPMN diagnostiziert und in 16,7% (1/6) eine IPMN ausgeschlossen.

In 16,7% (1/6) der Untersuchungen wurde eine Seitengang-IPMN diagnostiziert. In 66,7% (4/6) der Untersuchungen wurde eine IPMN diagnostiziert ohne diese genauer zu beschreiben. In 16,7% (1/6) der Untersuchungen wurden keine pathologischen Zellen gefunden.

3.9.3 Dignitäts-Score

Da untersuchungsbedingt nicht alle Parameter, die zur Erstellung der Scores notwendig sind, erfasst werden konnten, wurde für die FNA kein Score erstellt.



Teilweise kommt es zu Überschneidungen in den Gruppen

Abbildung 8: Darstellung des Patientenalters in allen Untersuchungen

3.10 Vergleich der Pathologie (Goldstandard) mit der MRT und der CT

Ein Vergleich der Histopathologie mit der MRT war bei einer Schnittmenge von 25 Untersuchungen möglich. Zwischen Histopathologie und CT gab es eine Schnittmenge von 29 Untersuchungen.

Von einem Vergleich einzelner Messparameter wurde abgesehen, da dort die Schnittmengen zu gering waren.

3.10.1 Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der Pathologie und in der MRT

Die MRT lieferte ein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit $p=0,004$ und einem Kappa-Wert von $K=0,57$. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der Pathologie von 84% (21/25). Die Sensitivität betrug 94,4% (17/18) und die Spezifität 57,1% (4/7). In 5,6% (1/18) kam die MRT zu einem falsch negativen und in 42,9% (3/7) zu einem falsch positiven Ergebnis (siehe Tabelle 24).

Tabelle 24 Vorhersagen der Diagnose IPMN in der MRT

Vorhersage der IPMN in der Pathologie mit der MRT	
Sensitivität	94,4% (17/18)
Spezifität	57,1% (4/7)
Falsch negativ	5,6% (1/18)
Falsch positiv	42,9% (3/7)
Insgesamt korrekt	84% (21/25)
Kappa-Wert	0,57
Signifikanz	p= 0,004

3.10.2 Vergleich der Dignität mit dem Score in der MRT

Von der Schnittmenge der 25 Untersuchungen stufte der Score in der MRT 7 als „Beobachtungswürdig“, 16 als „Besorgniserregend“ und 2 als „Hochrisiko“ ein. Alle Untersuchungen die als „Beobachtungswürdig“ eingestuft wurden, waren zu 100% (7/7) benigne. In der Gruppe der „Besorgniserregenden“ Befunde waren 81,3% (13/16) benigne und 18,8% (3/16) maligne. Die Gruppe, die der Score als „Hochrisiko“ einstuft, war zu 100% (2/2) maligne.

Tabelle 25 Score in der MRT vs. Dignität

Vergleich des Scores in der MRT mit der Dignität in der Pathologie		Dignität Pathologie	
		Benigne	Maligne
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	100% (7/7)	0
	„Besorgniserregend“	81,3% (13/16)	18,8% (3/16)
	„Hochrisiko“	0	100% (2/2)

3.10.3 Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der Pathologie und in der CT

Der Vergleich von Pathologie und CT lieferte kein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit p= 0,196 und einem Kappa-Wert von K=0,24. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der Pathologie von 62,1% (18/29). Die Sensitivität betrug 50% (7/14) und die Spezifität 73,3% (11/15). In 50% (7/14) kam die CT zu einem falsch negativen und in 26,7% (4/15) zu einem falsch positiven Ergebnis.

3.11 Vergleich mit der MRT (Silberstandard)

Die Schnittmenge zwischen den anderen Untersuchungen und der Pathologie war so gering oder nicht signifikant, dass von einem Vergleich abgesehen wurde.

Eine Übersicht über die Schnittmengen zeigt Tabelle 26.

Die Schnittmenge zwischen MRT und CT beträgt n= 52, zwischen MRT und Sonographie n= 63, zwischen MRT und EUS n= 39, zwischen MRT und KMUS n= 25 und zwischen MRT und 3D-Sonographie n=11. Diese Gruppen wurden verglichen bezüglich ihrer Vorhersage einer IPMN und dem Score. Auf Grund der geringen Schnittmenge bei ERCP und FNA wurden diese Gruppen nicht bei den Vergleichen berücksichtigt.

Tabelle 26 Übersicht der Schnittmengen mit Goldstandard (Pathologie) und Silberstandard (MRT)

Anzahl der Untersuchungen mit Schnittmengen								
	MRT	CT	EUS	SONO	KMUS	ERCP	FNA	3D Sono
Patho und*	N=25	N=29	N=17	N=15	N=2	N=2	N=3	N=0
MRT und		N=52	N=39	N=63	N=25	N=3	N=5	N=11
* die Schnittmengen in Grau wurden nicht berücksichtigt, da sie nicht signifikant oder die Fallzahl zu gering war.								

3.11.1 Vergleich der Diagnose „IPMN“ in der MRT

Die Übereinstimmung der Diagnose IPMN mit dem Silberstandard MRT wurde bei der CT, der Sonographie, der EUS, der KMUS und der 3D-Sonographie untersucht (siehe Tabelle 27). Für eine graphische Übersicht siehe Abbildung 9.

**IPMN-Patienten:
Pathologie-Diagnose
(Goldstandard) und MRT-
Diagnose (Silberstandard)
im Vergleich zur Verdachts-
Diagnose**

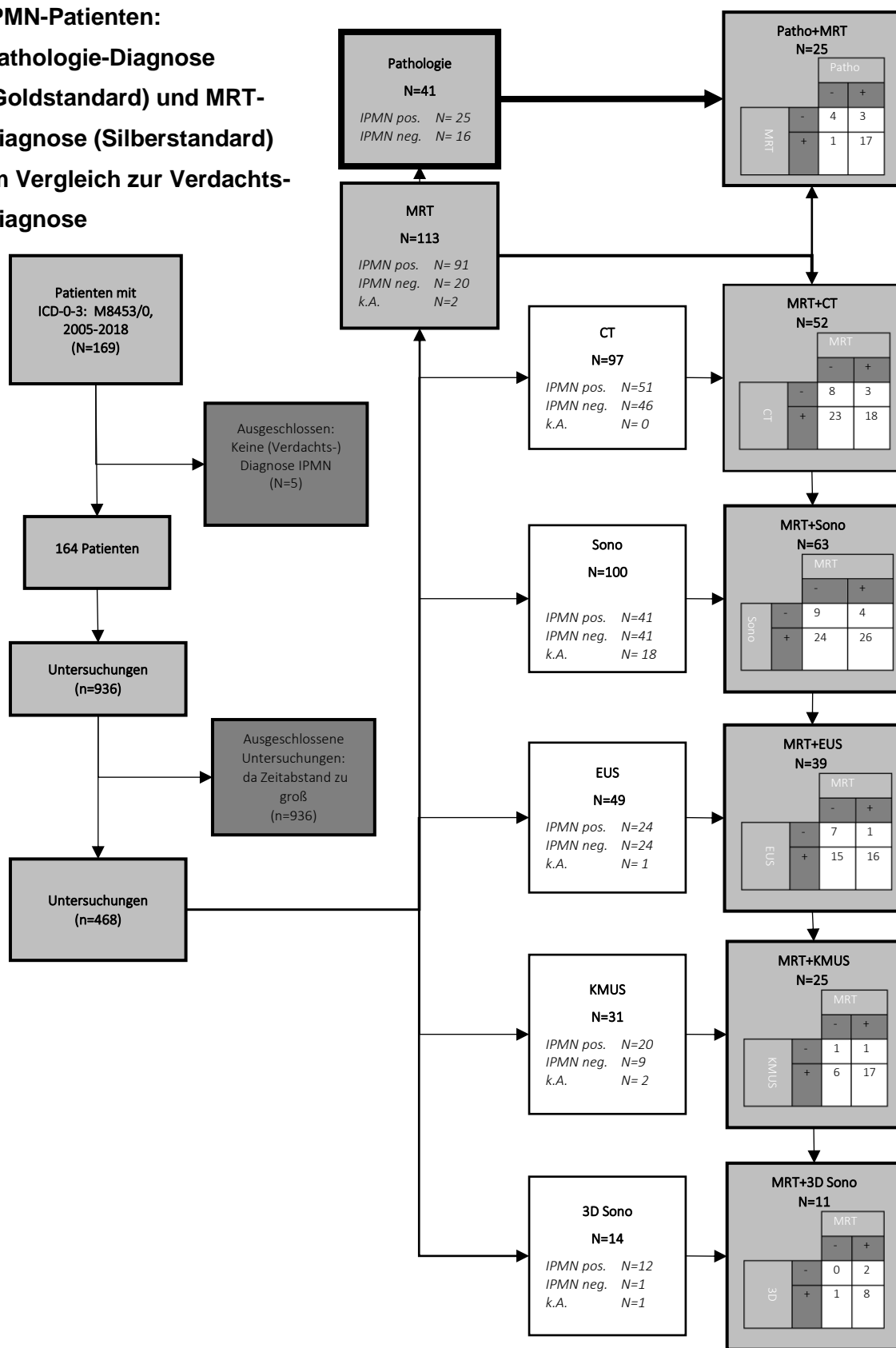


Abbildung 9: Übersicht über den Vergleich der Diagnose IPMN

Tabelle 27 Übersicht der Einzelvergleiche der Bildgebungen mit der MRT

Einzelvergleich der Diagnose IPMN in der MRT (Silberstandard) mit:**					
	CT (n=52)	Sono (n=63)	EUS (n=39)	KMUS (n=25)	3D-Sono (n=11)*
Sensitivität	43,9% (18/41)	52% (26/50)	51,6% (16/31)	73,9% (17/23)	88,9% (8/9)
Spezifität	72,7% (8/11)	69,2% (9/13)	87,5% (7/8)	50% (1/2)	0
Falsch negativ	56,1% (23/41)	48% (24/50)	48,4% (15/31)	26,1% (6/23)	11,1% (1/9)
Falsch positiv	27,3% (3/11)	30,8% (4/13)	12,5% (1/8)	50% (1/2)	100% (2/2)
Insgesamt korrekt	50% (26/52)	55,6% (35/63)	59% (23/39)	72% (18/25)	72,7% (8/11)
Kappa-Wert	0,10	0,14	0,24	0,11	*
Signifikanz	p= 0,32	p= 0,17	p= <0,05	p= 0,47	*
* Auf Grund der geringen Fallzahl keine Berechnung des Kappa-Wertes und der Signifikanz					
** Es kommt zu Überschneidungen in den Gruppen/ keine einheitliche Schnittmenge über alle Gruppen					

3.11.1.1 Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit CT

Die CT lieferte kein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit $p=0,32$. Der Kappa-Wert liegt bei $K=0,14$. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der MRT von 50% (26/52). Die Sensitivität lag bei 43,9% (18/41) und die Spezifität bei 72,7% (8/11). In 56,1% (23/41) lag ein falsch negatives Ergebnis vor und in 27,3% (3/11) ein falsch positives.

3.11.1.2 Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit Sonographie

Die Sonographie lieferte kein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit $p=0,17$. Der Kappa-Wert liegt bei $K=0,14$. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der MRT von 55,6% (35/63). Die Sensitivität lag bei 52% (26/50) und die Spezifität bei 69,2% (9/13). In 48% (24/50) kam die Sonographie zu einem falsch negativen und in 30,8% (4/13) zu einem falsch positiven Ergebnis.

3.11.1.3 Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit EUS

Die EUS lieferte ein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit $p<0,05$. Der Kappa-Wert liegt bei $K=0,24$. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der MRT von 59% (23/39). Die Sensitivität lag bei 51,6%

(16/31) und die Spezifität bei 87,5% (7/8). In 48,4% (15/31) kam die EUS zu einem falsch negativen und in 12,5% (1/8) zu einem falsch positiven Ergebnis.

3.11.1.4 **Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit KMUS**

Die KMUS lieferte kein signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau mit $p= 0,47$. Der Kappa-Wert liegt bei $K=0,11$. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der MRT von 72% (18/25). Die Sensitivität lag bei 73,9% (17/23) und die Spezifität bei 50% (1/2). In 26,1% (6/23) kam die KMUS zu einem falsch negativen und in 50% (1/2) zu einem falsch positiven Ergebnis.

3.11.1.5 **Diagnose „IPMN“: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie**

Auf Grund der geringen Fallzahl wurden der Kappa Wert und die Signifikanz nicht berechnet. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung mit der MRT von 72,7% (8/11). Die Sensitivität lag bei 88,9% (8/9). In 11,1% (1/9) kam die 3D-Sonographie zu einem falsch negativen und in 100% (2/2) zu einem falsch positiven Ergebnis.

3.11.2 **Vergleich des Scores**

Der Vergleich des Scores erfolgte in jeweils neuen Schnittmengen mit der MRT (Übersicht siehe Abbildung 10).

**IPMN-Patienten:
Score-Vergleich mit der Dignität
in der Pathologie (Goldstandard)
und dem MRT-Score**

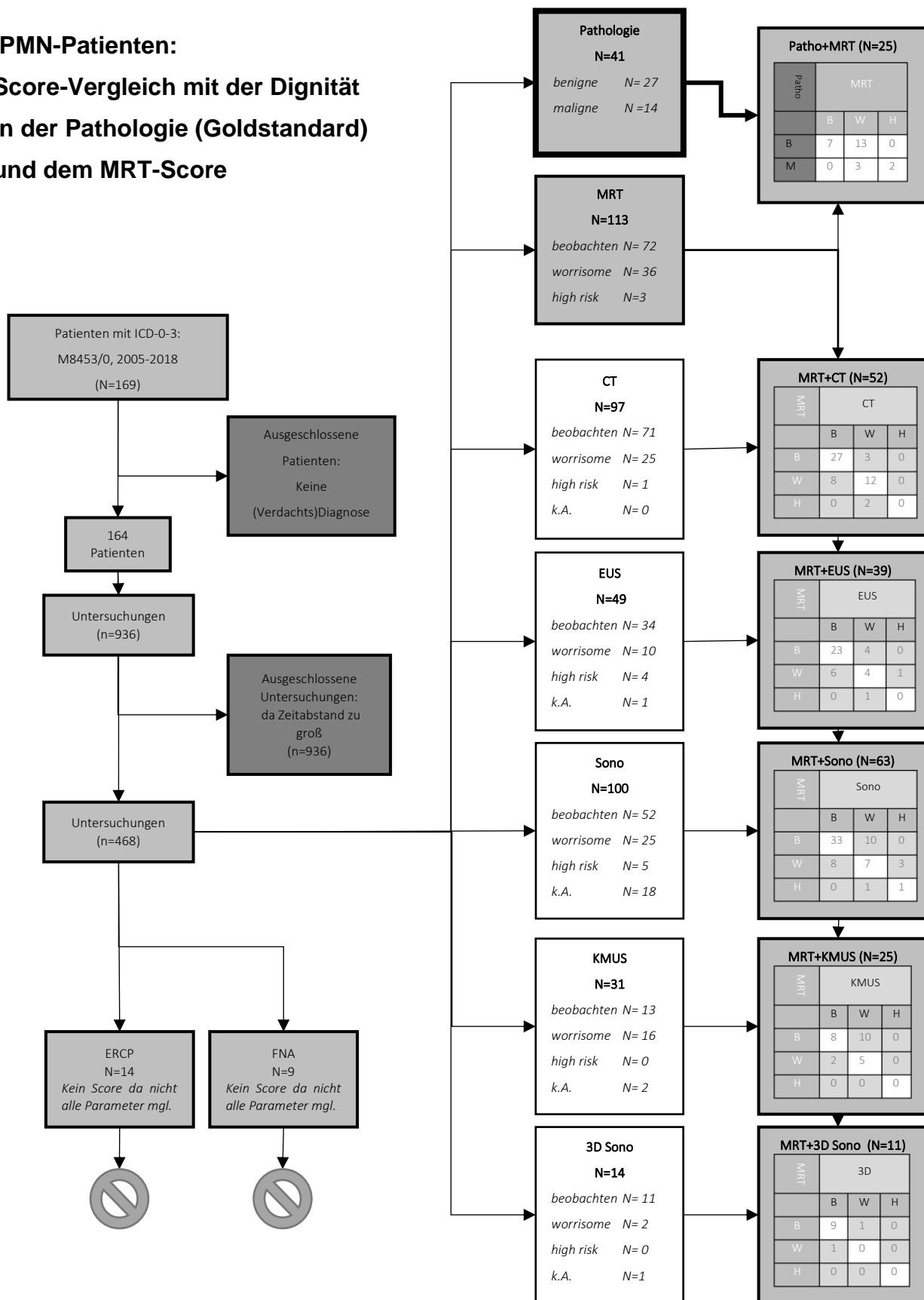


Abbildung 10: Übersicht über den Scorevergleich

3.11.2.1 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit CT

Die MRT und die CT messen den Score mit $K=0,49$ statistisch signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau ($p= <0,001$). Insgesamt wurde der Score durch MRT und CT in 75% (39/52) gleich berechnet. In 90% (27/30) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Beobachtungswürdig“. In 10% (3/30) stufte die CT den Befund eine Stufe höher als „Besorgniserregend“ ein. In 60% (12/20) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Besorgniserregend“. Die CT berechnete in 40% (8/20) den Score eine Stufe geringer als „Beobachtungswürdig“. Die Stufe „Hochrisiko“ wurde in 100% (2/2) von der CT eine Stufe geringer als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Tabelle 28 Vergleich des Scores in MRT und CT

Vergleich des Scores von MRT und CT (n=52)				
		Score CT		
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	90 % (27/30)	10% (3/30)	0
	„Besorgniserregend“	40% (8/20)	60% (12/20)	0
	„Hochrisiko“	0	100% (2/2)	0
Übereinstimmung 75% (39/52)		Kappa= 0,49	p= <0,001	

3.11.2.2 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit Sonographie

Die MRT und die Sonographie messen den Score mit einem $K=0,23$ statistisch signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau ($p=0,017$). Insgesamt wurde der Score durch MRT und Sonographie in 65,1% (41/63) gleich berechnet. In 76,7% (33/43) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Beobachtungswürdig“. In 23,3% (10/43) stufte die Sonographie den Befund eine Stufe höher als „Besorgniserregend“ ein. In 38,9% (7/18) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Besorgniserregend“. Die Sonographie berechnete in 44,4% (8/18) den Score eine Stufe geringer als „Beobachtungswürdig“ und in 16,7% (3/18) eine Stufe höher als „Hochrisiko“. In 50% (1/2) berechneten beide Untersuchungen den Score als „Hochrisiko“. In 50% (1/2) der Untersuchungen wurde der Score von der Sonographie eine Stufe geringer als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Tabelle 29 Vergleich des Scores in MRT und Sonographie

Vergleich des Scores von MRT und Sonographie (n=63)				
		Score Sonographie		
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	76,7 % (33/43)	23,3% (10/43)	0
	„Besorgniserregend“	44,4 % (8/18)	38,9% (7/18)	16,7% (3/18)
	„Hochrisiko“	0	50% (1/2)	50% (1/2)
Übereinstimmung 65,1% (41/63) Kappa= 0,26 p= 0,017				

3.11.2.3 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit EUS

Die MRT und die EUS messen den Score mit einem $K=0,27$ statistisch nicht signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau ($p=0,07$). Insgesamt wurde der Score durch MRT und EUS in 69,2% (27/39) gleich berechnet. In 85,2% (23/27) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Beobachtungswürdig“. In 14,8% (4/27) stufte die EUS den Befund eine Stufe höher als „Besorgniserregend“ ein. In 36,4% (4/11) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Besorgniserregend“. Die EUS berechnete in 54,5% (6/11) den Score eine Stufe geringer als „Beobachtungswürdig“ und in 9,1% (1/11) eine Stufe höher als „Hochrisiko“. Die Stufe „Hochrisiko“ wurde in 100% (1/1) von der EUS eine Stufe geringer als „Besorgniserregend“ eingestuft.

Tabelle 30 Vergleich des Scores in MRT und EUS

Vergleich des Scores von MRT und EUS (n=39)				
		Score EUS		
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	85,2 % (23/27)	14,8% (4/27)	0
	„Besorgniserregend“	54,5% (6/11)	36,4% (4/11)	9,1% (1/11)
	„Hochrisiko“	0	100% (1/1)	0
Übereinstimmung 69,2% (27/39) Kappa= 0,27 p= 0,07				

3.11.2.4 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit KMUS

Die MRT und die KMUS messen den Score mit einem $K=0,12$ statistisch nicht signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau ($p=0,47$). Insgesamt wurde der Score durch MRT und KMUS in 52% (13/25) gleich berechnet. In 44,4% (8/18) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Beobachtungswürdig“. In 55,6% (10/18)

stufte die KMUS den Befund eine Stufe höher als „Besorgniserregend“ ein. In 71,4% (5/7) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Besorgniserregend“. Die KMUS berechnete in 28,6% (2/7) den Score eine Stufe geringer als „Beobachtungswürdig“.

Tabelle 31 Vergleich des Scores in MRT und KMUS

Vergleich des Scores von MRT und KMUS (n=25)				
		Score KMUS		
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	44,4 % (8/18)	55,6% (10/18)	0
	„Besorgniserregend“	28,6% (2/7)	71,4% (5/7)	0
	„Hochrisiko“	0	0	0
Übereinstimmung 52% (13/25) Kappa= 0,12 p= 0,47				

3.11.2.5 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie

Auf Grund der geringen Fallzahl wurden der Kappa-Wert und die Signifikanz nicht berechnet. Insgesamt wurde der Score durch MRT und 3D-Sonographie in 81,8% (9/11) gleich berechnet. In 90% (9/10) kamen beide Untersuchungen zum Ergebnis „Beobachtungswürdig“. In 10% (1/10) stufte die 3D-Sonographie den Befund eine Stufe höher als „Besorgniserregend“ ein. Die Stufe „Besorgniserregend“ wurde in 100% (1/1) von der 3D-Sonographie eine Stufe geringer als „Beobachtungswürdig“ eingestuft.

Tabelle 32 Vergleich des Scores in MRT und 3D-Sonographie

Vergleich des Scores von MRT und 3D-Sonographie (n=11)				
		Score 3D-Sonographie		
		„Beobachtungswürdig“	„Besorgniserregend“	„Hochrisiko“
Score MRT	„Beobachtungswürdig“	90 % (9/10)	10% (1/10)	0
	„Besorgniserregend“	100% (1/1)	0	0
	„Hochrisiko“	0	0	0
Übereinstimmung 81,8% (9/11) Kappa= * p= *				
* Keine Berechnung des Kappa-Wertes und der Signifikanz, da Fallzahl zu gering				

3.12 Gegenüberstellung der Diagnosen in Pathologie und der Bildgebung

Der Vergleich der Diagnosen erfolgte, auf Grund geringer vergleichbarer Fallzahlen, deskriptiv.

3.12.1 Seitengang-IPMN

Eine Seitengang-IPMN wurde bei 19 der 41 histopathologischen Untersuchungen gefunden.

Tabelle 33 Diagnosen der Untersuchungen bei Seitengang IPMN

Bestätigte Seitengang-IPMN in Pathologie (n= 19)							
	MRT	CT	Sono	EUS	KMUS	ERCP	Zytologie
Schnittmenge mit Pathologie	14	11	7	9	1	1	2
Seitengang	78,6% (11/14)	18,2% (2/11)	-	22,2 % (2/9)	100% (1/1)	-	50% (1/2)
Gemischt				11,1% (1/9)			
IPMN nicht klassifiziert	21,4% (3/14)	27,3% (3/11)	28,6% (2/7)	22,2% (2/9)			
Pankreas-Ca		18,2% (2/11)		11,1% (1/9)			
Zyste		36,4% (4/11)	57,1% (4/7)	33,3% (3/9)		100% (1/1)	
Keine Raumforderung*							50% (1/2)
Keine Angaben			14,3% (1/7)				

* Im Falle der Zytologie wurden keine pathologischen Zellen gefunden.

Bei 14 Patienten wurde, nach vorheriger MRT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. In 78,6% (11/14) wurde die Seitengang-IPMN korrekt als solche in der MRT beschrieben, in 21,4% (3/14) wurde sie als IPMN beschrieben, ohne sie weiter zu klassifizieren.

Bei 11 Patienten wurde, nach vorheriger CT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. In 36,4% (4/11) wurde die Seitengang-IPMN durch die CT als Zyste beschrieben. In 18,2% (2/11) wurde die Seitengang-IPMN korrekt als solche beschrieben. In 27,3% (3/11) wurde sie als IPMN beschrieben, ohne sie weiter zu klassifizieren. In 18,2% (2/11) beschrieb die CT die Seitengang-IPMN als Pankreas-Ca.

Bei 7 Patienten wurde, nach vorheriger Sonographie Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. In 57,1% (4/7) wurde die Seitengang-IPMN durch die Sonographie als Zyste beschrieben. In 28,6% (2/7) wurde sie als IPMN beschrieben, ohne sie weiter zu klassifizieren. In 14,3% (1/7) war die Seitengang-IPMN durch die Sonographie nicht messbar.

Bei 9 Patienten wurde, nach vorheriger EUS-Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. Korrekt wurde die Seitengang-IPMN in 22,2% (2/9) durch die EUS erkannt. In 33,3% (3/9) wurde die Seitengang-IPMN durch die EUS als Zyste beschrieben. In 11,1% (1/9) wurde die Seitengang-IPMN durch die EUS als Gemischte-IPMN beschrieben. In 22,2% (2/9) der Untersuchungen wurde sie als IPMN beschrieben, ohne sie weiter zu klassifizieren und in 11,1% (1/9) der Untersuchungen beschrieb die EUS die Seitengang-IPMN als Pankreas-Ca.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger KMUS Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. In diesem Fall stimmte die Diagnose der KMUS in 100% (1/1) mit der Pathologie überein.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger ERCP Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Seitengang-IPMN gestellt. In 100% (1/1) wurde die Seitengang-IPMN durch die ERCP als Zyste beschrieben.

Bei der Diagnose Seitengang-IPMN gab es eine Schnittmenge von zwei Untersuchungen zwischen Pathologie und Zytologie. In 50% (1/2) diagnostizierte die Zytologie eine IPMN ohne sie näher zu klassifizieren. In den anderen 50% (1/2) wurde durch die Zytologie keine pathologischen Zellen gefunden.

3.12.2 Hauptgang-IPMN

Die Hauptgang-IPMN wurde bei einer der 41 Pathologieuntersuchungen gefunden.

Die Diagnose Hauptgang-IPMN wurde bei einem Patienten gestellt, der pathologisch und mit der MRT untersucht wurde.

In 100% (1/1) beschrieb die MRT Untersuchung die Hauptgang-IPMN als Zyste.

Es gibt keine Schnittmengen zwischen Pathologie und CT, Sonographie, EUS, KMUS, ERCP und Zytologie bei der Diagnose Hauptgang-IPMN.

3.12.3 Gemischte-IPMN

Die Diagnose Gemischte-IPMN wurde bei 5 der 41 Pathologieuntersuchungen gefunden.

Bei 3 Patienten wurde, nach vorheriger MRT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt.

In 33,3% (1/3) wird die Gemischte-IPMN durch die MRT als Hauptgang-IPMN beschrieben und in 66,7% (2/3) als IPMN, ohne sie näher zu klassifizieren.

Bei 3 Patienten wurde, nach vorheriger CT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt.

In 33,3% (1/3) dieser Fälle wurde die Gemischte-IPMN durch die CT als Zyste beschrieben und in 33,3% (1/3) als Hauptgang-IPMN. In 33,3% wurde eine IPMN beschrieben, ohne sie näher zu klassifizieren.

Bei 2 Patienten wurde, nach vorheriger Sonographie Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt.

In 50% (1/2) dieser Fälle wurde die Gemischte-IPMN durch die Sonographie als Zyste beschrieben und in 50% (1/2) war sie nicht durch die Sonographie messbar.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger EUS Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt.

In 100% (1/1) wurde die Gemischte-IPMN durch die EUS als IPMN beschrieben, ohne sie genauer zu klassifizieren.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger KMUS Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt. In 100% (1/1) wurde die Gemischte-IPMN durch die KMUS als Zystadenom beschrieben.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger ERCP Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Gemischte-IPMN gestellt. In 100% (1/1) wurde die Gemischte-IPMN durch die ERCP als Hauptgang-IPMN beschrieben.

Es gibt keine Schnittmengen zwischen Pathologie und Zytologie bei der Diagnose Gemischte-IPMN.

3.12.4 Pankreaskarzinom

Die Diagnose Pankreas-Ca wurde bei 14 der 41 Pathologieuntersuchungen gefunden.

Tabelle 34 Diagnosen der Untersuchungen bei Pankreas-Ca

Bestätigtes Pankreas-Ca in Pathologie (n= 14)							
	MRT	CT	Sono	EUS	KMUS	ERCP	Zytologie
Schnittmenge mit Pathologie	5	13	8	7	0	0	1
Hauptgang	40% (2/5)	7,7% (1/13)					
Gemischt				14,3% (1/7)			
IPMN nicht klassifiziert		15,4% (2/13)	12,5% (1/8)	28,6% (2/7)			100% (1/1)
Pankreas-Ca	20% (1/5)	46,2% (6/13)	12,5% (1/8)	28,6% (2/7)	-	-	-
Zyste	40% (2/5)	30,4% (4/13)	37,5% (3/8)	28,6% (2/7)			
Keine Raumforderung			12,5% (1/8)				
Keine Angaben			25% (2/8)				

Bei 5 Patienten wurde, nach vorheriger MRT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Pankreas-Ca gestellt.

In 40% (2/5) wurde das Pankreas-Ca durch die MRT als Zyste beschrieben. In 40% (2/5) wurde es als Hauptgang-IPMN beschrieben. In 20% (1/5) der Untersuchungen wurde das Pankreas-Ca korrekt als solches durch die MRT beschrieben.

Bei 13 Patienten wurde, nach vorheriger CT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Pankreas-Ca gestellt.

In 30,4% (4/13) wurde das Pankreas-Ca durch die CT als Zyste beschrieben. In 7,7% (1/13) wurde das Pankreas-Ca durch die CT als Hauptgang-IPMN diagnostiziert. In 15,4% (2/13) wurde sie als IPMN beschrieben, ohne diese weiter zu klassifizieren. In 46,2% (6/13) der Untersuchungen wurde das Pankreas-Ca korrekt als solches beschrieben.

Bei 8 Patienten wurde, nach vorheriger Sonographie Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 37,5% (3/8) wurde das Pankreas-Ca durch die Sonographie als Zyste bzw. zystische Raumforderung

beschrieben. In 12,5% (1/8) wurde es als IPMN beschrieben, ohne diese weiter zu klassifizieren. In 12,5% (1/8) der Untersuchungen wurde das Pankreas-Ca korrekt als solches beschrieben. In 12,5% (1/8) wurde durch die Sonographie keine Raumforderung entdeckt und in 25% (2/8) der Untersuchungen war das Pankreas-Ca nicht durch die Sonographie messbar.

Bei 7 Patienten wurde, nach vorheriger EUS Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Pankreas-Ca gestellt. In 28,6% (2/7) wurde das Pankreas-Ca durch die EUS als Zyste beschrieben. In 14,3% (1/7) der Untersuchungen wurde das Pankreas-Ca durch die EUS als Gemischte-IPMN beschrieben. In 28,6% (2/7) wurde das Pankreas-Ca als IPMN beschrieben, ohne diese weiter zu klassifizieren. In 28,6% (2/7) der Untersuchungen wurde das Pankreas-Ca korrekt als solches beschrieben.

Es gibt keine Schnittmengen zwischen Pathologie und KMUS und ERCP bei der Diagnose Pankreas-Ca.

Bei einem Patienten mit der Diagnose Pankreas-Ca wurde vorher eine FNA durchgeführt. In diesem Fall stufte die Zytologie das Pankreas-Ca als IPMN ein, ohne sie genauer zu klassifizieren.

3.12.5 Zystadenom

Die Diagnose Zystadenom wurde bei einer der 41 Pathologieuntersuchungen gefunden.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger MRT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Zystadenom gestellt. In 100% (1/1) beschrieb die MRT eine IPMN, ohne sie näher zu klassifizieren.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger CT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Zystadenom gestellt. In 100% (1/1) wurde es von der CT korrekt als Zystadenom beschrieben.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger Sonographie Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Zystadenom gestellt. In 100% (1/1) beschrieb die Sonographie eine einfache Zyste.

Es gibt keine Schnittmengen zwischen Pathologie und EUS, KMUS ERCP und Zytologie bei der Diagnose Zystadenom.

3.12.6 Zyste

Die Diagnose Zyste wurde bei einem der 41 Pathologieuntersuchungen gefunden.

Bei einem Patienten wurde, nach vorheriger CT Untersuchung, durch die Pathologie die Diagnose Zyste gestellt. In 100% (1/1) beschrieb die CT ein Zystadenom.

Es gibt keine Schnittmengen zwischen Pathologie und MRT, Sonographie, EUS, KMUS, ERCP und Zytologie bei der Diagnose Zyste.

4 Diskussion

Bei der intraduktal papillär-muzinösen Neoplasie handelt es sich um eine Pankreaszyste, deren Wachstum vom Gangsystem ausgeht (Graham and Smyrk, 2015). Sie hat das Potential maligne zu entarten und in ein Pankreaskarzinom überzugehen (Kosmahl et al., 2004). Dabei unterscheidet sich das Entartungsrisiko je nach Typ (Aso et al., 2014). Es wird in Hauptgang-, Seitengang- und gemischte-IPMN unterschieden (Terris et al., 2000). In den Leitlinien, die in den letzten Jahren dazu erschienen sind, spielt die Bildgebung eine wichtige Rolle um die verschiedenen Typen zu unterscheiden und das maligne Potential besser einschätzen zu können. Letztendlich dient die Bildgebung neben der Klinik und weiteren Parametern wie Zytologie oder die Bestimmung von CA 19.9, als Entscheidungskriterium für eine Operation (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2006; Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017).

Diese Arbeit befasst sich mit den diagnostischen Möglichkeiten der bildgebenden Verfahren bei der intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasie.

Es wurden alle Patienten identifiziert, bei denen ein bildgebendes Verfahren eine IPMN diagnostiziert hat und die daraufhin operiert wurden. Des Weiteren wurden Untersuchungen bei Patienten betrachtet, die nicht operiert wurden und bei

denen die Verdachtsdiagnose IPMN in einer bildgebenden Untersuchung gestellt wurde.

Da die Anzahl der Patienten mit einer Operation gering war und nicht jeder Patient vor der Operation die gleiche Diagnostik erhalten hatte, reduzierten sich die Schnittmengen mit den bildgebenden Untersuchungen. Somit war zuletzt nur beim Vergleich der histopathologischen Untersuchung mit der MRT-Untersuchung eine ausreichende Schnittmenge vorhanden, um statistisch belastbare Aussagen treffen zu können.

Die Einschlusskriterien waren Patienten mit der Diagnose IPMN in einer bildgebenden und/oder histopathologischen Untersuchung.

Um reliable Aussagen auch in den anderen bildgebenden Verfahren treffen zu können, wurde die MRT als Silberstandard definiert und mit den anderen Verfahren verglichen.

Ein zweiter Aspekt der Arbeit war es zu testen, ob eine IPMN mit Hilfe der 3D-Sonographie dargestellt werden kann. Es zeigte sich, dass dies prinzipiell möglich ist. Da bei keinem Patienten, der mit der 3D-Sonographie untersucht wurde, eine Indikation für eine Operation bestand, wurden hauptsächlich potenziell benigne Befunde nicht verblindet untersucht. Des Weiteren war nur ein Vergleich mit vorhandenen Bildgebungen möglich und nicht mit einer histopathologischen Untersuchung.

4.1 Demographie

4.1.1 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung bei Patienten mit zystischen Pankreasraumforderungen wird in der Arbeit von Chang, Park et al. mit männlich zu weiblich 1.1 zu 1.0 angegeben. Dies ist eine Verteilung von 51,6% männlichen zu 48,4% weibliche Patienten. (Chang et al., 2016) Ein signifikanter Unterschied zum vorliegenden Patientengut bezüglich der Geschlechterverteilung bei allen Patienten wurde mit $p=0,83$ nicht gefunden.

Auch in den Gruppen der einzelnen Bildgebungen zeigte sich kein signifikanter Unterschied mit Ausnahme der 3D-Sonographie mit $p=0,005$. Dort kam es zu einer Mehrzahl an weiblichen Patienten mit 85,7% (N=12) im Vergleich zu den

männlichen Patienten mit 14,3 % (N=2). Diese Gewichtung kam zufällig zustande, da mehr weibliche Patienten einer Untersuchung mittels 3D-Sonographie zustimmten. Eine allgemeine Aussage bei der Untersuchung mittels 3D-Sonographie ist somit nur eingeschränkt möglich. Da es jedoch bei der Untersuchung mittels 2D-Sonographie im klinischen Alltag keinen geschlechtsspezifischen Unterschied gibt, ist dieser auch nicht bei der 3D-Sonographie zu erwarten.

4.1.2 Altersverteilung

Die Altersverteilung von Patienten mit Pankreaszysten wird in der Literatur von Chang, Park et al. mit 58 Jahren ± 10 Jahre angegeben (Chang et al., 2016). In der Arbeit von Kosmahl, Pauser et al. wird das Alter mit 64 Jahren angegeben (Kosmahl et al., 2004) und in der Arbeit von Ip, Morteale et al. mit 66 $\pm 13,9$ (Ip et al., 2011).

Bei den Patienten mit histopathologisch bestätigter IPMN lag der Altersdurchschnitt bei 66 Jahren $\pm 8,8$ Jahren. Dies liegt in der Spanne der sechsten und siebten Lebensdekade für eine IPMN, welche in der Arbeit von Tanaka beschrieben wird und zeigt eine ähnliche Verteilung wie in der Arbeit von Schellhaas et al. mit 68,6 (48-85 Jahre) Jahren bei Patienten mit IPMN. (Schellhaas et al., 2017; Tanaka et al., 2006).

Das mittlere Alter in den unterschiedlichen diagnostischen Verfahren liegt zwischen 64,8 $\pm 8,2$ Jahre (FNA) und 69,6 $\pm 8,7$ Jahren (CT) und zeigt damit keine großen Abweichungen zu der Gruppe der Histopathologie.

Die IPMN ist somit eine Erkrankung des höheren Lebensalters um die 7. Lebensdekade, wobei das Alter in jüngeren Arbeiten tendenziell sinkt (Chang et al., 2016). Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass abdominelle Bildgebungen zunehmen und sich die Qualität der Bilder weiter verbessert. Dies führt dazu, dass auch bei jüngeren Patienten, kleine asymptotische zystische Raumforderungen im Pankreas gefunden werden.

Mit dem Auftreten einer IPMN ist ab der sechsten Lebensdekade zu rechnen. In unserem Patientengut mit histopathologischer Untersuchung waren die jüngsten Patienten 45/53 Jahre (weiblich/männlich). Dies zeigt, dass ein jüngeres Alter

eine IPMN nicht ausschließt. Vergleicht man das Durchschnittsalter der anderen Untersuchungen, gibt es keine eindeutigen Unterschiede (siehe Abbildung **8Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Bei der MRT und der Sonographie ist die Altersverteilung breiter gestreut. Mit Ausnahme der Zytologie, liegt der Median in allen Untersuchungen um das siebzigste Lebensjahr. Mögliche Unterschiede bei den Ergebnissen sind somit nicht auf eine unterschiedliche Altersverteilung zurückzuführen.

4.2 Vergleich der Diagnosen mit der Pathologie

Um herauszufinden, wie gut die vorhergesagten Diagnosen in den Untersuchungsmethoden mit der tatsächlichen Diagnose der histopathologischen Untersuchung übereinstimmen, erfolgte eine Gegenüberstellung nach Diagnosen getrennt. Dabei war die Fallzahl bei der Seitengang-IPMN mit n=19 am höchsten, gefolgt vom Pankreas-Ca mit n=14 und der gemischten-IPMN mit n=5. Die Hauptgang-IPMN, eine einfache Zyste und ein Zystadenom wurde nur in jeweils einem Fall gefunden.

Bei der Seitengang-IPMN zeigt die Gegenüberstellung die hohe Fehlerbreite bei der Diagnosestellung. Die Schnittmengen sind gering, deshalb ist keine verlässliche Aussage über die Vorhersage einer Seitengang-IPMN in den Bildgebungen möglich, jedoch zeigt die MRT (78,6% (11/14) erkannt) eine gute Vorhersagetendenz im Vergleich zu den anderen Methoden mit Schnittmengen n= >5 (CT 18,2% (2/11) erkannt, EUS 22,2% (2/9) erkannt) . Der Sonographie gelang in keinem Fall (0/7) die korrekte Diagnosestellung.

Die Hauptgang-IPMN wurde nur von der MRT zuvor untersucht und als Zyste beschrieben. Belastbare Aussagen über die Diagnose Hauptgang-IPMN sind somit nicht möglich. Bei der Untersuchung von Waters et al. zeigte sich, dass die CT häufiger die Diagnose Hauptgang-IPMN falsch stellte, die MRT-Untersuchung die Diagnose Hauptgang-IPMN jedoch sehr gut vorhersagte (Waters et al., 2008).

Die Gemischte-IPMN wurde durch keine der Untersuchungsmethoden erkannt. Daran sieht man, dass die Gemischte-IPMN sehr schwierig in der Bildgebung diagnostiziert werden kann. Dies ist nachvollziehbar, da sie Komponenten der

Seitengang- und Hauptgang-IPMN enthält. Die Gemischte-IPMN hat ein vergleichbares Entartungsrisiko wie die Hauptgang-IPMN (Tian et al., 2015). Es stellt sich die Frage, ob eine Unterscheidung in der Bildgebung überhaupt sinnvoll ist oder ob es nicht besser ist, nur in Hauptgang-IPMN mit hohem Entartungsrisiko und Seitengang-IPMN mit niedrigem Entartungsrisiko zu unterscheiden und den gemischten Typ nur bei der histopathologischen Untersuchung zu definieren. Sahara et al. fanden Gemischte-IPMN auf mikroskopischer Ebene, das heißt ohne Hauptgängerweiterung. Diese zeigten ein niedrigeres Entartungsrisiko wie die gemischte-IPMN mit Hauptgängerweiterung (Sahara et al., 2014).

Das Pankreas-Ca, welches vermutlich in allen Fällen, nachweislich in 71,4% (10/14), auf dem Boden einer IPMN entstanden ist, wurde nur von MRT, CT, Sonographie, EUS und der Zytologie untersucht. Die CT hatte die beste Vorhersage mit 46,2% (6/13). Die MRT (20%; 1/5), die Sonographie (12,5%; 1/8) und die EUS (28,6%; 2/7) sagten die maligne Transformation in ein Pankreas-Ca in weniger als 1/3 der Untersuchungen korrekt voraus. Eine zytologische Untersuchung wurde in nur einem Fall durchgeführt. In diesem Fall wurde eine IPMN diagnostiziert. Auch in dieser Gruppe sind keine differenzierten Aussagen möglich. Man könnte jedoch vermuten, dass in dem vorliegenden Patientengut die CT die maligne Transformation einer IPMN in ein Pankreas-Ca besser vorhergesagt als die anderen Untersuchungsmethoden. Die National Comprehensive Cancer Network Guidelines empfehlen die CT als Goldstandard bei der Diagnostik des Pankreas-CA und die MRT oder EUS gegebenenfalls als Ergänzung (Tempero et al., 2017).

Es zeigt sich in unserer Untersuchung, dass auch die Zytologie nicht immer hilfreich bei der Diagnostik ist, da sie die Transformation nicht erkannt hat.

Das Zystadenom wurde nur einmal durch die Histopathologie beschrieben und von MRT, CT und Sonographie untersucht. Die CT war die einzige Untersuchung, die das Zystadenom korrekt erkannte. Dieses Ergebnis zeigt die große Schwierigkeit bei der Diagnostik von Pankreaszysten. Reliable Aussagen lassen sich jedoch bei einer Fallzahl von n=1 nicht treffen. Die Europäischen Leitlinien empfehlen für die Diagnose jeglicher zystischer Pankreasläsionen die MRT als

Goldstandard (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Bei der Betrachtung aller Diagnosen zeigt sich in unserem Patientengut, dass die MRT eine IPMN am besten erkennt, die Transformation in ein Pankreas-Ca jedoch besser durch die CT vorhergesagt wurde. Es scheint Unterschiede bei der korrekten Vorhersage in Abhängigkeit der Diagnose zu geben. Dies wurde auch von Correa-Gallego et al. beobachtet (Correa-Gallego et al., 2010). Durch die geringe Fallzahl und die große Anzahl an möglichen Diagnosen ist eine verlässliche Aussage in Bezug auf die korrekte Diagnosestellung nicht möglich. Um die Sensitivität bezüglich einer IPMN in unserm Patientengut zu bestimmen, erfolgte der Vergleich mit dichotomen Variablen (IPMN: positiv/negativ).

4.3 Sensitivität

4.3.1 Sensitivität von MRT (Silberstandard) im Vergleich zur Pathologie (Goldstandard)

Bei dem Patientengut aus Tübingen lag die Sensitivität der MRT bei 94,4% (17/18). In 5,6% (1/18) kam ein falsch negatives Ergebnis zustande. Das Ergebnis war mit $p=0,004$ signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau.

Insgesamt schätzte die MRT mit 84% (21/25) den vorliegenden Befund korrekt ein. Der Kappa Wert beträgt $K=0,57$, was einer mittelmäßigen Übereinstimmung entspricht. Die Spezifität lag bei 57,1% (4/7) und die falsch positive Rate lag bei 42,9% (3/7).

Bei der IPMN und anderen zystischen Läsionen im Pankreas wird die MRT/MRCP zur Diagnostik und weiteren Überwachung empfohlen (Buscarini et al., 2014; European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017). Die Sensitivität der MRT bei der Diagnostik einer IPMN wird mit bis zu 96,8% und die Spezifität mit 90,8% angegeben, außerdem ist im Vergleich zur CT, die Sensitivität bei der MRT höher. (Jang et al., 2015; Song et al., 2007). Beide zusammen erreichen die höchste Sensitivität (Jang et al., 2015). Im Vergleich mit den untersuchten Patienten erreichte die MRT eine ähnlich gute Sensitivität wie in der Literatur

beschrieben. Die Spezifität war ähnlich wie in der Arbeit von Jang et al. welche die Kombination aus MRT und CT untersuchten (Jang et al., 2015).

Da die Schnittmenge der operierten Patienten mit den anderen Bildgebungen zu gering oder nicht signifikant war, um belastbare Aussagen treffen zu können, wurde entschieden, die MRT in der weiteren Auswertung als „Silberstandard“ zu definieren.

Dies sahen wir als vertretbar an da zum einen die MRT als Methode der Wahl zur Diagnostik empfohlen wird und zum andern die Sensitivität in dem vorliegenden Patientengut so hoch war. Zu beachten ist die eher mäßige Spezifität und die geringe Fallzahl, die zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen kann.

4.3.2 Sensitivität der Bildgebungen im Vergleich zur MRT (Silberstandard)

Beim Vergleich der Diagnose IPMN in der MRT mit den anderen diagnostischen Verfahren zeigte sich bei der CT (43,9%; 18/41), der Sonographie (52%; 26/50) und der EUS (51,6%; 16/31) eine Sensitivität um die 50%. Nur die KMUS (73,9%; 7/23) und die 3D-Sonographie (88,9%; 8/9) lagen deutlich darüber. Die Spezifität lag bei CT, Sonographie und EUS zwischen 69,2% und 87,5%. Die KMUS erreichte eine Spezifität von 50% (1/2). Der Grad der Übereinstimmung mit Hilfe des Kappa- Wertes war nur signifikant beim Vergleich von MRT und EUS. Hier gab es eine befriedigende Übereinstimmung mit $K= 0,24$.

In der Literatur wird die Sensitivität bei der Diagnostik von Pankreaszysten oder der IPMN von MRT mit 40% bis >95% , von CT mit 38% bis 83,1%, von Sonographie mit 33% und von EUS mit 55% bis 88,5% angegeben (Beal et al., 2015; Jang et al., 2015; Lee et al., 2011; Sainani et al., 2009; Song et al., 2007; Visser et al., 2008; Yamao et al., 2001).

Ein direkter Vergleich der Gruppen untereinander war nicht möglich, da immer wieder neue Schnittmengen gebildet wurden. Die Konstante bildete dabei die MRT. Die Bildung neuer Schnittmengen war auf Grund der geringen Fallzahlen nötig. So konnte eine potenzielle Verzerrung durch vorausgegangene Untersuchung vermindert werden, da nicht jeder Patient die gleiche Untersuchung erhalten hatte.

Die KMUS scheint eine gute Sensitivität zu haben. Hier würde es sich anbieten, in einer verblindeten prospektiven Studie die Sensitivität bei Patienten mit Operationsindikationen zu untersuchen.

Die 3D-Sonographie wurde nicht verblindet durchgeführt. Der Anteil an weiblichen Patienten war deutlich höher als in den anderen Gruppen. Deshalb sind verlässliche Aussagen zur angegebenen Sensitivität nicht möglich. Hier lohnt es sich ebenfalls in einem anderen Studiendesign und mit größerer Fallzahl, diese neue Methode zu untersuchen.

Korrekte Diagnosen in der Medizin und somit auch bei bildgebenden Untersuchungen zu stellen, ist unter anderem von der Erfahrung und dem Wissen der Untersucher abhängig (Singh et al., 2016).

Correa-Gallego et al. konnten zeigen, dass bei zystischen Pankreasneoplasien präoperativ in nur 68% eine korrekte Diagnose gestellt wurde. (Correa-Gallego et al., 2010).

Für die Praxis sollte nicht nur die Diagnose, sondern alle einzelnen messbaren Befunde der Bildgebung berücksichtigt werden.

Um zu überprüfen, wie stark die Diagnose mit den in der Literatur beschriebenen (potenziellen) Malignitätskriterien korreliert und somit das Entartungsrisiko abbildet, wurden innerhalb der einzelnen Untersuchungen die Diagnosen einem Score gegenübergestellt. Der Score kommt durch die in den verschiedenen Leitlinien beschriebenen Malignitätskriterien zustande und ist in Tabelle 7 abgebildet. (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017)

4.4 Vergleich der Diagnosen mit dem Score innerhalb der Untersuchungsmethoden

Der Score wurde zuerst innerhalb der Untersuchungsmethode den Diagnosen gegenübergestellt. Dies diente dazu, zu untersuchen, ob (potenziell) maligne Diagnosen und (potenziell) benigne Diagnosen durch den Score auch so eingeschätzt werden. Das heißt ob die beschriebenen Befunde mit der Diagnose korrelieren. Ein niedriger Score entspricht der Einteilung „Beobachtungswürdig“,

ein mittlerer Score der Einteilung „Besorgniserregend“ und ein hoher Score der Einteilung „Hochrisiko“.

Die MRT zeigte die beste Korrelation zwischen einer Diagnose mit niedrigem Entartungsrisiko und einem niedrigen Score und einer malignen Diagnose und einem hohen Score. Diagnosen mit höherem Entartungsrisiko wurden in der MRT durch den Score in „Besorgniserregend“ und „Hochrisiko“ eingeteilt.

Bei allen anderen Untersuchungsmethoden zeigte sich, dass der Score und somit die erhobenen Parameter, häufig nicht mit den Diagnosen korrelierten.

Der Score diene in erster Linie dazu, Befunde mit niedrigem Entartungsrisiko von Befunden mit erhöhtem Entartungsrisiko zu unterscheiden. Prinzipiell kann auch eine Seitengang-IPMN maligne entarten und dadurch auch bei dieser Diagnose ein hoher Score vorliegen. Allerdings ist dies seltener zu erwarten (Machado et al., 2015).

Eine Hauptgang-IPMN stellt sich bildmorphologisch als Hauptgangerweiterung dar (Hwang et al., 2012; Tanaka et al., 2012). Da eine Gangerweiterung vorliegt und somit der Score mindestens „Besorgniserregend“ sein muss, ist es per Definition nicht möglich, diese mit Hilfe des Scores als „Beobachtungswürdig“ einzustufen.

Auch bei einem zystischen Pankreas-Ca ist es nicht zu erwarten, dass kein in dem Score beschriebenes Malignitätskriterium vorliegt, sondern nur eine einfache Zyste von < 3 cm Größe.

Die einzige Untersuchungsmethode, bei der der Score gut mit der Diagnose korrelierte, war die MRT. Die anderen Untersuchungsmethoden fanden zwar auch potenziell maligne Befunde, vergaben dazu aber eine Diagnose, die das Malignitätsrisiko nicht richtig abbildete. Ein Grund dafür könnte sein, dass in einigen Untersuchungsmethoden der Befund nur beschrieben wird, ohne eine differenzierte Diagnose zu stellen. Dies scheint bei der hohen Fehlerrate durchaus sinnvoll zu sein.

Andererseits wurden auch potenziell maligne Diagnosen vergeben, ohne dass Malignitätskriterien beschrieben wurden. Dies kann unter anderem auf die Beeinflussung einer vorausgegangenen Untersuchung zurückzuführen sein.

4.5 Vergleich der Dignität mit dem Score in der MRT

Um zu überprüfen, wie gut die Diagnose und der Score in der MRT mit dem tatsächlichen Befund korreliert, wurden diese mit den histopathologischen Ergebnissen verglichen.

Wie schon in der Diskussion zu den einzelnen Bildgebungen erwähnt, wichen mit Ausnahme der MRT, die Diagnosen relativ häufig von dem Score ab.

Es zeigte sich, dass ein niedriger Score in der MRT („Beobachtungswürdig“) zu 100% (7/7) mit einem benignen Befund und ein hoher Score („Hochrisiko“) zu 100% (2/2) mit einem malignen Befund in der Pathologie korrelierte. Ein mittlerer Score in der MRT („Besorgniserregend“) war zu 18,8% (3/16) maligne und zu 81,3% (13/16) benigne.

Der relativ große Bereich des mittleren Scores mit potenziell malignen Befunden war in dem vorliegenden Patientengut bei weniger als 1/5 auch wirklich maligne. Es zeigt sich jedoch auch, dass eine Entartung im mittleren Score Bereich möglich ist.

Auf Grund der geringen Fallzahl, vor allem bei einem hohen Score, ist dieses Ergebnis vorsichtig zu interpretieren. Man muss berücksichtigen, dass nicht beschriebene Befunde automatisch zu einem niedrigeren Score führten. Gerade in der Medizin wird häufig der Ausschluss und die Abwesenheit von Pathologien nicht dokumentiert. Man kann aber davon ausgehen, dass alle ungewöhnlichen Befunde dokumentiert werden. Somit bietet der Score die Möglichkeit eine Vergleichbarkeit herzustellen, ohne dass alle potenziellen Malignitätskriterien explizit ausgeschlossen werden.

Einen Score in der Pathologie zu erstellen ist nicht zielführend. Pankreasgang und Zysten sind mit Mucin gefüllt und dadurch aufgespannt. Werden diese wie bei einer histopathologischen Untersuchung aufgeschnitten, verändert sich deren Größe. Da aber die Größe des Ganges und der Zysten mit in den Score einfließen, ist ein Vergleich des Scores nur innerhalb der Bildgebungen sinnvoll. Aso et al. untersuchten die IPMN ebenfalls mit Hilfe eines Scores und kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Auch dort korrelierte ein hoher Score mit der Malignität. Ein mittlerer Score zeigte ebenfalls keine klare Tendenz (Aso et al., 2014).

In verschiedenen Studien wurden Kontrastmittel aufnehmende Knoten beziehungsweise solide Anteile in der Zyste oder eine Gangerweiterung von $\geq 10\text{mm}$ als Malignitätskriterien in der Bildgebung identifiziert. (Aso et al., 2014; Dortch et al., 2015; Fritz et al., 2014; Goh et al., 2014; Nguyen et al., 2015; Robles et al., 2016; Roch et al., 2014; Sahora et al., 2013; Schmidt et al., 2007). Die Arbeit von Hackert, Fritz et al. konnte einen Zusammenhang von Pankreasgangdurchmesser und der Malignität einer IPMN zeigen (Hackert et al., 2015). Auch in der Arbeit von Ateeb et al. und von Abdeljawad et al. wurde ein dilatierter Pankreasgang mit erhöhter Malignität assoziiert (Abdeljawad et al., 2014; Ateeb et al., 2019).

Da ein hoher Score, Kontrastmittel aufnehmende Knoten beziehungsweise solide Anteile in der Zyste oder eine Gangerweiterung von $\geq 10\text{mm}$ als Malignitätskriterien in der Bildgebung abbildet, konnten in der untersuchten MRT Gruppe diese Befunde als Prädiktor für Malignität bestätigt werden.

4.6 Vergleich des MRT-Scores

Da ein hoher und niedriger Score in der MRT in dem untersuchten Patientengut so gut mit der Dignität und den Diagnosen korrelierte, wurde in der weiteren Auswertung der Score in der MRT dem Score der anderen bildgebenden Verfahren gegenübergestellt.

4.6.1 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit CT

Im Vergleich mit dem Score in der MRT unterschätzte die CT den Befund im mittleren und hohen Bereich. Im mittleren Bereich wurden 40% (8/20) und im hohen Bereich 100% (2/2) eine Stufe niedriger eingestuft. Der niedrige Bereich wurde durch den Score in der CT in nur 10% (3/30) höher eingestuft. Der Kappa-Wert zeigte eine mäßige Übereinstimmung mit $K= 0,49$ bei einem signifikanten Wert. Insgesamt korrelierte der Score in der CT in 75% mit dem Score in der MRT. Im Vergleich mit den anderen Untersuchungen hatte der Score in der CT die höchste Übereinstimmung mit dem Score in der MRT.

4.6.2 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit Sonographie

Die Sonographie zeigte beim Vergleich mit der MRT eine breite Streuung des Scores. Die niedrige Stufe wurde in 23,3 % (10/43) höher eingeschätzt. Der mittlere Bereich wurde sowohl niedriger (44,4% ;8/18) als auch höher (16,7%; 3/18) durch den Score in der Sonographie eingeschätzt. Der hohe Bereich wurde zu 50% (1/2) durch die Sonographie niedriger eingestuft als in der MRT. Insgesamt gab es eine Übereinstimmung von 65,1% (41/63). Der Kappa Wert entsprach, bei einem signifikanten Ergebnis mit $p=0,017$, einer befriedigenden Übereinstimmung mit $K= 0,26$.

4.6.3 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit EUS

Der Vergleich des Scores in der MRT mit dem Score in der EUS zeigte, dass die EUS den Befund eher niedriger einschätzte als die MRT, wobei auch hier eine breite Streuung des Scorers vorhanden ist. In der niedrigen Stufe wurden 14.,8% (4/27) höher eingeschätzt. In der mittleren Stufe wurden 9,1% (1/11) höher und 54,5% (6/14) niedriger eingeschätzt. Der hohe Bereich wurde durch die EUS unterschätzt. Insgesamt stimmte der Score in der EUS mit dem Score in der MRT zu 69,2% (27/39) überein. Der Kappa Wert zeigte eine befriedigende Übereinstimmung mit $K=0,27$, war jedoch nicht signifikant auf dem 5% Niveau mit $p=0,07$.

4.6.4 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit KMUS

Die KMUS überschätzte den Befund in der niedrigen Stufe zu 55,6% (10/18). In der mittleren Stufe schätzte der Score die Untersuchung in 28,6 % (2/7) niedriger ein als in der MRT. Im hohen Bereich gab es keine Schnittmengen, deshalb ist hier eine belastbare Aussage schwierig. Insgesamt stimmten 52% überein. Der Kappa Wert von $K= 0,12$ beschrieb eine schwache Übereinstimmung bei nicht signifikantem Wert mit $p= 0,47$

4.6.5 Dignitäts-Score: Vergleich MRT mit 3D-Sonographie

Die 3D-Sonographie schätzte einen niedrigen Score in 10% (1/10) der Untersuchungen höher ein und den mittleren Score immer niedriger (100%; 1/1).

Die Übereinstimmung betrug insgesamt 81,8%. Bei einer geringen Fallzahl von $n=11$ waren keine reliablen Aussagen bei der Bestimmung des Kappa Wertes zu erwarten, weshalb von einer Berechnung abgesehen wurde. Trotzdem zeigt das Ergebnis, dass ein Score und somit letztendlich einzelne Parameter, die mit der Malignität korrelieren, in der 3D-Sonographie abgebildet werden können und zu ähnlichen Ergebnissen wie die MRT kommen.

4.6.6 Vergleich des MRT-Scores insgesamt

Da während des untersuchten Zeitraums von 2005 bis 2018 neue Leitlinien zum Umgang mit der IPMN erschienen oder alte Empfehlungen überarbeitet und geändert wurden, sind bei den Untersuchungen nicht immer alle Parameter untersucht und erfasst worden, die heute relevant wären (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2006; Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017). Außerdem muss man berücksichtigen, dass die MRT nur den Silberstandard abbildet und somit das Ergebnis im Vergleich zum Goldstandard verzerrt sein könnte.

Der Score bildet die gefundenen Messwerte und Parameter der bildgebenden Untersuchungsmethoden ab. Durch die Zuordnung in die drei Stufen war es möglich jede Untersuchung einzubeziehen, bei der das Pankreas untersucht wurde, unabhängig davon, ob alle einzelnen Messwerte erhoben wurden.

Der gute Zusammenhang zwischen der Dignität und dem Score in der MRT innerhalb des Patientenpools rechtfertigte die MRT als Referenzuntersuchung zu verwenden. Sainani et al. gibt in seiner Arbeit an, dass die Sensitivität morphologische Strukturen zu detektieren, in der MRT Untersuchung besser ist als in der Multidetektor-CT Untersuchung, was ebenfalls die MRT als Silberstandard rechtfertigt (Sainani et al., 2009).

Anhand des Scores in den Bildgebungen und dessen Übereinstimmung mit dem Score in der MRT zeigte sich, dass die CT nach der MRT am besten geeignet ist eine zystische Pankreasraumforderung zu untersuchen. Die Sonographie war in unserem Patientengut nicht so gut geeignet zu sein, zeigte jedoch eine ähnliche Übereinstimmung wie die EUS. Allerdings lieferte der Vergleich mit der EUS kein

signifikantes Ergebnis auf dem 5% Signifikanzniveau und ist somit vorsichtig zu interpretieren.

Der Score ist eine gute Möglichkeit, die subjektive Beurteilung eines Befundes Anhand von Messdaten zu objektivieren.

Um die bildgebende Diagnostik in Zukunft zu verbessern, empfehlen wir ein strukturiertes Vorgehen bei der Untersuchung einer IPMN. Dabei ist es wichtig, gezielt nach Malignitätskriterien zu suchen und deren Fehlen oder Vorhandensein zu dokumentieren. Somit lassen sich im Verlauf Befunde besser einschätzen und mit anderen bildgebenden Verfahren vergleichen. Als Hilfestellung empfehlen wir die Einteilung in einen Score. Diesen haben wir in Tabelle 35 dargestellt. Er orientiert sich an den aktuellen internationalen und europäischen Leitlinien (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017).

Aso et al. konnte zeigen, dass mit der Zunahme von Malignitätskriterien in der „Hochrisiko“ Gruppe die Entartungswahrscheinlichkeit steigt. Dieser Effekt wurde in der Gruppe der „Besorgniserregenden“ Kriterien nicht gefunden (Aso et al., 2014). Die Punkteverteilung in unserem Score bietet die Möglichkeit, die drei Stufen weiter zu unterteilen und somit eine Zunahme von Malignitätskriterien zu berücksichtigen. An einem größeren Patientenpool mit histopathologischer Untersuchung ließe sich die Aussage von Aso et al. überprüfen (Aso et al., 2014).

Tabelle 35 Von uns empfohlener Score bei der IPMN

Scores für IPMN		
<i>Hinweise in der Bildgebung für eine IPMN:</i>		
1. Pankreaszyste mit Verbindung zum Gangsystem		
2. Zystisch erweiterter Pankreashauptgang ohne erkennbare Gangverlegung		
Befund in Bildgebung	Punktzahl	
Zyste < 10 mm	1 Punkt	1. „Beobachtungswürdig“ (0-3 Punkte)
Zyste 10 – 19,9 mm	2 Punkte	
Zyste 20 – 29,9 mm	3 Punkte	
Zyste ≥ 30 mm	4 Punkte	2. „Besorgniserregend“/ relative OP-Indikation (4-24 Punkte)
Wandständige Knoten (<5mm)	4 Punkte	
Verdickte/ durchblutet Zystenwände	4 Punkte	
Pankreashauptgang 5-9 mm	4 Punkte	
Abrupte Kalibersprünge im Pankreashauptgang	4 Punkte	
Lymphknotenvergrößerung	4 Punkte	
Wandständige Knoten ≥ 5mm	25 Punkte	
Pankreashauptgang ≥ 10mm	25 Punkte	3. „Hochrisiko“/ absolute OP- Indikation (≥25 Punkte)

4.7 Die bildgebenden Verfahren bei der IPMN

4.7.1 MRT

Die Diagnosen in der MRT korrelieren gut mit dem Score in der MRT. Benigne Diagnosen, die nur bei klinischen Beschwerden oder in anderen Ausnahmefällen operiert werden, wurden überwiegend in die niedrigste Stufe, weniger in die mittlere Stufe eingeteilt. Diagnosen, die (potenziell) maligne waren, in einen mittleren oder hohen Score. Beim Vergleich des Scores mit der histopathologischen Untersuchung fand sich eine sehr gute Übereinstimmung im Hochrisikobereich und bei zu Überwachenden Befunden. Indirekt konnten die beschriebenen Malignitätskriterien in der Bildgebung als Prädiktor für Malignität bestätigt werden (Aso et al., 2014; Dortch et al., 2015; Fritz et al., 2014; Goh et al., 2014; Nguyen et al., 2015; Robles et al., 2016; Roch et al., 2014; Sahara et al., 2013; Schmidt et al., 2007).

Auch die Sensitivität (94,4% (17/18)) und Spezifität (57,1% (4/7)) beim Erkennen einer IPMN war ähnlich wie in der Arbeit von Jang et al., der die MRT zusammen mit der CT den histopathologischen Untersuchungen gegenüberstellte (Jang et al., 2015).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die MRT bei der Erkennung von potenziellen Malignitätskriterien die Untersuchung der Wahl ist. Außerdem ist sie auf Grund der fehlenden Strahlenbelastung auch zur Verlaufskontrolle geeignet.

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in den aktuellen Leitlinien wieder (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017).

4.7.2 CT

Die Diagnosen in der CT korrelierten schlechter mit dem Score. Die Seitengang-IPMN war die einzige hauptsächlich benigne Diagnose, die kongruent mit einem niedrigen Score korreliert.

Die CT zeigte eine leicht geringere Sensitivität beim Vergleich mit dem Silberstandard (MRT 43,9%; 18/41) als im Vergleich mit dem Goldstandard (Histopathologie 50%; 4/8) jedoch eine ähnliche Spezifität (MRT=72,7%; 8/11 Histopathologie= 71,4%; 5/7), beide Vergleiche waren jedoch nicht signifikant auf

dem 5% Signifikanzniveau. In der Literatur wird eine Sensitivität von 38% bis 83,1% und eine Spezifität von bis zu 70% angegeben (Jang et al., 2015; Yamao et al., 2001).

Ein Grund für die höhere Spezifität als die MRT könnte sein, dass die CT häufiger zusätzlich bei bekannter Diagnose präoperativ zur OP-Planung eingesetzt wurde und dadurch der Befund als nicht benigne eingestuft wurde.

Beim Vergleich mit dem Score im MRT fand sich die höchste Übereinstimmung. Dies lässt vermuten, dass die CT eine alternative Bildgebung zum MRT sein kann. Diese empfehlen auch Tanaka et al. in den internationalen Leitlinien (Tanaka et al., 2017). Zur Verlaufskontrolle ist die CT auf Grund der hohen Strahlenbelastung eher ungeeignet.

4.7.3 Sonographie

Der Score in der Sonographie passte schlechter zur Diagnose des Untersuchers. Der mittlere und der höchste Score wurde bei potenziell benignen Diagnosen wie der Seitengang-IPMN (20% (3/15) und 6,7% (1/15)) oder einer Zyste (27% (10/37) und 10,8% (4/37)) vergeben. Die maligne Diagnose Pankreas-Ca wurde dagegen nur in der niedrigsten Stufe als „Beobachtungswürdig“ eingeteilt.

Die erhobenen Parameter korrelieren somit schlecht mit der Diagnose des Untersuchers. Dies könnte daran liegen, dass bei der Sonographie der Befund oft nur beschrieben wurde, ohne eine differenzierte Diagnose zu stellen.

Somit wurde häufig von einer Zyste bzw. zystischen Raumforderung gesprochen und keine Aussage zur möglichen Dignität getroffen. Dies könnte erklären weshalb die Diagnose Zyste häufiger im mittleren und hohen Risikobereich eingestuft wird. Der Vergleich der differenzierten Diagnose zeigt auch in den anderen Bildgebungen eine hohe Fehlerbreite und rechtfertigt somit dieses Vorgehen. Wenn die Erhebung aller Malignitätskriterien gewährleistet wäre, beispielsweise durch die Verwendung eines Scores, ist es eventuell sogar sinnvoller Befunde nur zu beschreiben, um eine Beeinflussung nachfolgender Untersuchungen zu vermeiden.

Der erhobene Score korreliert in 65,1% (41/63) mit dem Score der MRT. Der Kappa Wert entspricht einer befriedigenden Übereinstimmung mit $K= 0,26$. Insgesamt zeigt sich eine breitere Streuung im Vergleich zum Score in der MRT. Die Sensitivität im Vergleich zur MRT liegt bei 52% (26/50). Dies entspricht einer besseren Sensitivität als von Yamao et al. (Sensitivität 33%) angegeben wird (Yamao et al., 2001).

Die Sonographie könnte gut als Screeningmethode eingesetzt werden, da sie nicht invasiv und ohne bekannte Nebenwirkungen beliebig oft wiederholt werden kann. Bei einem verdächtigen Befund sollte jedoch eine weitere Bildgebung, entsprechend der aktuellen Leitlinien erfolgen (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017). Eine weitere Einsatzmöglichkeit könnte die Verlaufsuntersuchung bei einem kontrollbedürftigen Befund sein, ähnlich wie durch Yamaguchi et al. beschrieben (Yamaguchi et al., 2005).

4.7.4 EUS

Beim Vergleich der Diagnose mit dem Score innerhalb der Untersuchung zeigt sich, dass die EUS relativ gesehen mit 8,3% (4/48) dem Befund am häufigsten als „Hochrisiko“ einstuft. Dies könnte daran liegen, dass die EUS von den Leitlinien zur weiterführenden Diagnostik bzw. bei unklaren Befunden empfohlen wird (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017).

Der erhobene Score stimmt mit dem MRT in 69,2% (27/39) überein, allerdings bei einem nicht Signifikanten Ergebnis.

Die Sensitivität im Vergleich zum MRT liegt bei 51,6% (16/31) bei einer Spezifität von 87,5% (7/8). In unserer Gruppe ist die Sensitivität ein wenig geringer als von Yamao et al. mit 55% angegeben (Yamao et al., 2001). Dies könnte daran liegen, dass die EUS den Befund ebenfalls häufig beschreibt, ohne eine konkrete Diagnose zu stellen.

Auf Grund der Invasivität und der besseren Alternativen wie die MRT, sollte die EUS nicht zur primären Diagnostik verwendet werden. Sie ist jedoch auf Grund ihrer guten Ortsauflösung und der Möglichkeit der Punktion des Befundes, sehr

gut als weiterführende Bildgebung geeignet. Zu diesem Ergebnis kommen auch die verschiedenen Leitlinien (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2017).

Für die EUS mit FNA/Zytologie wird in der Literatur zwar eine niedrigere Sensitivität jedoch eine hohe Spezifität angegeben (Jong et al., 2012; Suzuki et al., 2014). In unserm Patientengut war die Fallzahl zu gering, um dazu eine belastbare Aussage treffen zu können.

4.7.5 KMUS

Der Score stuft keinen Befund der KMUS als „Hochrisiko“ ein. Dafür wurden relativ viele Diagnosen (55,2%; 16/29) als „Besorgniserregend“ eingestuft. Da wenig potenziell maligne Diagnosen vergeben wurden und auch nur zwei Patienten später operiert wurden ist es schwierig zu sagen, ob die KMUS den Hochrisikobereich schlechter abbilden kann oder ob es an der untersuchten Gruppe liegt.

Ein signifikanter Vergleich des Scores mit dem Score der MRT war nicht möglich. Die Sensitivität im Vergleich zum MRT liegt bei 73,9% (17/23) ist jedoch ebenfalls nicht signifikant auf dem 5% Signifikanzniveau. D'Onofrio et al. konnten zeigen, dass die KMUS gut geeignet ist um die Durchblutung von Septen oder Knoten zu untersuchen (D'Onofrio et al., 2015). Dies wird auch in den Leitlinien zur KMUS beschrieben (Sidhu et al., 2018). Die KMUS ist somit eine sinnvolle Ergänzung bei der Ultraschalluntersuchung, um die Durchblutung besser darstellen zu können.

4.7.6 ERCP

Die Fallzahl der Patienten, die mit der ERCP untersucht wurden, war zu gering, um belastbare Aussagen treffen zu können. Die europäischen Leitlinien empfehlen die ERCP nicht als Diagnostik für zystische Pankreasläsionen einzusetzen, da sie invasiv ist und alternative Bildgebungen eine bessere Sensitivität und Spezifität haben (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018). Dies ist nachvollziehbar, da technisch bedingt nicht alle potenziellen Malignitätskriterien erfasst werden können. Somit war es auch in

unserer Gruppe nicht möglich einen Score zu entwickeln, da dieser aus der Gesamtheit dieser Kriterien besteht.

4.8 3D-Sonographie als Pilotstudie

Ziel der Untersuchung mittels 3D-Sonographie war es, herauszufinden ob die Darstellung einer zystischen Läsion, der Pankreasgang und ein Gangbezug der Pankreaszysten im Pankreasgewebe möglich ist. Es zeigte sich, dass Messwerte zur Erstellung eines Scores erhoben werden konnten. Einzelne Punkte wie wandständige Knoten gab es in dem vorliegenden Patientenpool nicht, sodass hier weitere Untersuchungen nötig wären. Die zystischen Läsionen ließen sich dreidimensional darstellen. Einige Zysten zeigten schmale Ausläufer, die als kleine Gänge und somit als Bezug zum Gangsystem interpretiert wurden. Bei der gleichzeitigen Darstellung in 3 Ebenen war es sehr gut möglich, die größte Ausdehnung der Zyste zu messen. Eine 3D Darstellung des Gangsystems gelang nicht.

Dass eine 3D Darstellung von Strukturen in homogeneren Geweben möglich ist, konnte auch Fischer et al. bei der Darstellung suspekter Läsionen in der weiblichen Brust zeigen (Fischer et al., 2006).

Ob die schmalen Ausläufer tatsächlich Gangbezüge darstellen und wie gut weitere Malignitätskriterien erkannt werden, gilt es in einem direkten Vergleich mit histopathologischen Untersuchungen herauszufinden.

4.9 Schlussfolgerung

Die MRT ist am besten geeignet eine IPMN zu erkennen. Die Spezifität scheint bei den untersuchten Patienten in der CT besser als in der MRT zu sein. Andere bildgebende Methoden wie die EUS inklusive FNA oder die KMUS, sind auf Grund der geringeren Sensitivität bzw. der Unterschiede zum Score in der MRT nur in Ergänzung mit MRT oder CT sinnvoll. Um die Vorhersagekraft der Sonographie zu verbessern, sollte diese mit der KMUS kombiniert werden. Auf Grund der geringen Invasivität wäre diese Kombination als Screeningmethode oder Verlaufsuntersuchung denkbar.

Die Objektivierung der Diagnose mittels eines Scoring-Systems ist zu bevorzugen, da dieses eine deutliche Verbesserung bei der Einschätzung der Befunde zeigte als die subjektive Befundung.

Mit Hilfe des Scores im MRT konnten die Empfehlungen der Leitlinien im niedrigen Risikobereich und im hohen Risikobereich bestätigt werden, da dort der Score zu 100% mit der Dignität korrelierte.

Als neue Methode konnte die 3D-Sonographie in unserem Patientengut den Gangbezug der Seitengangs-IPMN abbilden.

Ob die 3D-Sonographie eine Ergänzung oder sogar einen Ersatz der MRT bei der Diagnostik der IPMN werden könnte, ist in weiteren prospektiven Studien zu evaluieren.

Eine Limitation im retrospektiven Teil dieser Arbeit ist die Befundung der zystischen Läsion durch verschiedene Untersucher. Des Weiteren ist der Zeitraum, in dem die Untersuchungen eingeschlossen wurden, relativ lang. In dieser Zeit erschienen verschiedene Leitlinien mit unterschiedlichen Empfehlungen (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018; Tanaka et al., 2006; Tanaka et al., 2012; Tanaka et al., 2017). Es gibt aber auch Untersuchungen zu Pankreaszysten, bei denen noch längere Zeiträume betrachtet wurden (Valsangkar et al., 2012).

Andere Arbeiten, die bildgebende Verfahren betrachten, untersuchen die Patienten mit verschiedenen bildgebenden Methoden immer zusätzlich zur Histopathologie (Hsiao et al., 2016; Jang et al., 2015; Nakagawa et al., 2009; Walter et al., 2015). Dadurch können nur Befunde berücksichtigt werden, bei denen eine OP-Indikation bestand.

Eine Stärke dieser Arbeit ist, dass auch potenziell benigne Befunde untersucht und ausgewertet wurden. Durch den Vergleich mit der MRT als Silberstandard konnten auch benigne Befunde ohne dringliche OP-Indikation aber mit der Indikation zur Verlaufsbeobachtung berücksichtigt werden.

Die Erstellung eines Scores hilft bei der Objektivierung und reduziert die untersucherabhängigen Fehlerquellen. Unseres Wissens nach wurden in keiner anderen Arbeit so viele Methoden zusammen betrachtet wie bei unserer Auswertung.

5 Zusammenfassung

Die intraduktal papillär-muzinöse Neoplasie (IPMN) ist eine relativ seltene Erkrankung des Pankreas. Mit der Zunahme von bildgebenden Verfahren im klinischen Alltag wird sie immer häufiger inzidentell entdeckt. Bis heute ist die Diagnosestellung schwierig und die Vorhersage einer malignen Transformation die größte Herausforderung. Eine Hilfestellung bieten verschiedene Leitlinien zu diesem Thema.

In dieser Arbeit wurden 164 Patienten mit der (Verdachts-)Diagnose IPMN zwischen 2005 und 2018 am Uniklinikum Tübingen identifiziert, bei denen insgesamt 468 Untersuchungen berücksichtigt wurden.

Als bildgebende Untersuchungsmethoden wurde die MRT, die CT, die EUS inklusive FNA, die ERCP, die KMUS, die 2D-Sonographie und als Pilotstudie die 3D-Sonographie mit der histopathologischen Untersuchung als Goldstandard und/oder mit der MRT als Silberstandard verglichen.

Es zeigte sich kein relevanter Unterschied in der Verteilung von Geschlecht und Alter in den Untersuchungsmethoden, mit Ausnahme in der 3D-Sonographie Pilotstudie. Dort war der Anteil weiblicher Patienten deutlich überrepräsentiert.

Bei der Vorhersage für eine differenzierte Diagnose der Untersuchungsmethoden zeigten sich im Vergleich zur Histopathologie für alle bildgebenden Verfahren mehr oder weniger deutliche Abweichungen.

Bei der Vorhersage der Diagnose IPMN fand sich ein signifikantes Ergebnis ($p=0,004$) mit ausreichender Schnittmenge zwischen der Histopathologie und der MRT. Es zeigte sich eine gute Sensitivität (94,4%; 17/18) bei jedoch mäßiger Spezifität (57,1%; 4/7). Die CT hatte eine bessere Spezifität (73,3%; 11/15) bei geringerer Sensitivität (50%; 7/14)). Ein Grund dafür könnte sein, dass die CT häufig bei gestellter Diagnose präoperativ zur OP-Planung eingesetzt wurde, was dazu führte den Befund als nicht benigne einzustufen.

Um die einzelnen in der Literatur beschriebenen Malignitätskriterien miteinander vergleichen zu können, wurde in dieser Arbeit ein Score entwickelt. Bei der MRT korrelierte dieser gut mit den Diagnosen. In den anderen

Untersuchungsmethoden war die Korrelation von Diagnose und Score schlechter.

Der Vergleich des MRT-Scores mit der Histopathologie zeigte im hohen (100%, 2/2) und niedrigen (100%; 7/7) Risikobereich eine sehr gute Übereinstimmung mit der Dignität. Dadurch konnte das in den verschiedenen Leitlinien empfohlene Vorgehen bestätigt werden, nämlich die Empfehlung der operativen Versorgung eines Hochrisiko-Befundes und die Überwachung eines Befundes ohne Malignitätskriterien.

Beim Vergleich der Scores angewandt auf die unterschiedlichen Bildgebungen zeigte sich allenfalls eine mittelmäßige Übereinstimmung zwischen MRT und CT (Kappa=0,49; $p < 0,001$). Angewandt auf die EUS scheint die Untersuchung auf Grund der Ergebnisse allein nicht geeignet bei der primären Diagnostik von Pankreaszysten, sondern sollte immer mit der MRT oder der CT kombiniert und wenn möglich mit der FNA ergänzt werden.

Es fand sich keine Überlegenheit bei den anderen bildgebenden Verfahren für die primäre Diagnostik von Pankreaszysten.

Insgesamt zeigte sich, dass eine bildgebende Untersuchung allein keine ausreichende Sicherheit bei der Diagnostik zystischer Pankreasläsionen inklusive der IPMN bietet.

Um die Aussagen dieser Studie weiter zu validieren, benötigt es weitere Untersuchungen mit insgesamt größeren Fallzahlen und konstanteren Untersuchungsabständen und Bedingungen.

In unserer Pilotstudie, bei der die 3D-Sonographie erstmals zur bildgebenden Diagnostik von Pankreaszysten genutzt wurde, zeigte sich, dass die Untersuchung von Pankreaszysten und deren Gangbezug mit der 3D-Sonographie möglich ist. In einer prospektiven Studie sollte an einer größeren Fallzahl präoperativ weiter untersucht werden, ob sich diese Methode auf Grund ihrer geringen Invasivität als Alternative zur MRT eignet und unter welchen Kautelen sie zur Diagnostik und Verlaufskontrolle eingesetzt werden kann.

6 Literaturverzeichnis

- Abdeljawad, K., Vemulapalli, K. C., Schmidt, C. M., Dewitt, J., Sherman, S., Imperiale, T. F. and Al-Haddad, M. (2014) 'Prevalence of malignancy in patients with pure main duct intraductal papillary mucinous neoplasms', *Gastrointestinal endoscopy*, vol. 79, no. 4, pp. 623–629.
- Albrecht, T. and Hohmann, J. (2003) 'Kontrastmittel in der Sonographie', *Der Radiologe*, vol. 43, no. 10, pp. 793–804.
- Aso, T., Ohtsuka, T., Matsunaga, T., Kimura, H., Watanabe, Y., Tamura, K., Ideno, N., Osoegawa, T., Takahata, S., Shindo, K., Ushijima, Y., Aishima, S., Oda, Y., Ito, T., Mizumoto, K. and Tanaka, M. (2014) "High-risk stigmata" of the 2012 international consensus guidelines correlate with the malignant grade of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas', *Pancreas*, vol. 43, no. 8, pp. 1239–1243.
- Ateeb, Z., Valente, R., Pozzi-Mucelli, R. M., Malgerud, L., Schlieper, Y., Rangelova, E., Fernandez-Moro, C., Löhr, J. M., Arnelo, U. and Del Chiaro, M. (2019) 'Main pancreatic duct dilation greater than 6 mm is associated with an increased risk of high-grade dysplasia and cancer in IPMN patients', *Langenbeck's Archives of Surgery*, vol. 404, no. 1, pp. 31–37 [Online]. DOI: 10.1007/s00423-018-1740-8.
- Baba, K. (2010) 'Development of 3D Ultrasound', *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, vol. 4, no. 3, pp. 205–215.
- Barish, M. A., Yucel, E. K. and Ferrucci, J. T. (1999) 'Magnetic resonance cholangiopancreatography', *The New England journal of medicine*, vol. 341, no. 4, pp. 258–264.
- Beal, H. L., Shea, J. E., Witt, B. L., Adler, D. G., Mulvihill, S. J. J., Downs-Kelly, E., Firpo, M. A. and Scaife, C. L. (2015) 'Accuracy of Diagnosing PDA, Neuroendocrine Tumors, and IPMN by EUS-FNA at a Single Institution', *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, vol. 4, no. 12, pp. 1844–1849.
- Bundesamt für Strahlenschutz (ed) (2017) *Grenzwerte im Strahlenschutz* [Online]. Available at <https://www.bfs.de/DE/themen/ion/strahlenschutz/grenzwerte/grenzwerte.html> (Accessed 24 December 2018).
- Buscarini, E., Pezzilli, R., Cannizzaro, R., Angelis, C. de, Gion, M., Morana, G., Zamboni, G., Arcidiacono, P., Balzano, G., Barresi, L., Basso, D., Bocus, P., Calculli, L., Capurso, G., Canzonieri, V., Casadei, R., Crippa, S., D'Onofrio, M., Frulloni, L., Fusaroli, P., Manfredi, G., Pacchioni, D., Pasquali, C., Rocca, R., Ventrucci, M., Venturini, S., Villanacci, V., Zerbi, A. and Falconi, M. (2014) 'Italian consensus guidelines for the diagnostic work-up and follow-up of cystic pancreatic neoplasms', *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, vol. 46, no. 6, pp. 479–493.
- Chang, Y. R., Park, J. K., Jang, J.-Y., Kwon, W., Yoon, J. H. and Kim, S.-W. (2016) 'Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals: Large-scale, single-center cohort study', *Medicine*, vol. 95, no. 51, e5535.

Chew, S. S. B., Yang, J. L., Newstead, G. L. and Douglas, P. R. (2003) 'Anal Fistula: Levovist®-Enhanced Endoanal Ultrasound', *Diseases of the colon & rectum*, vol. 46, no. 3, pp. 377–384.

Choi, B. S., Kim, T. K., Kim, A. Y., Kim, K. W., Park, S. W., Kim, P. N., Ha, H. K., Lee, M.-G. and Kim, S. C. (2003) 'Differential diagnosis of benign and malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: MR cholangiopancreatography and MR angiography', *Korean journal of radiology*, vol. 4, no. 3, pp. 157–162.

Correa-Gallego, C., Ferrone, C. R., Thayer, S. P., Wargo, J. A., Warshaw, A. L. and Fernandez-Del Castillo, C. (2010) 'Incidental pancreatic cysts: do we really know what we are watching?', *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, vol. 10, 2-3, pp. 144–150.

Del Chiaro, M., Segersvärd, R., Lohr, M. and Verbeke, C. (2014) 'Early detection and prevention of pancreatic cancer: Is it really possible today?', *World Journal of Gastroenterology : WJG*, vol. 20, no. 34, pp. 12118–12131.

Doi, R., Fujimoto, K., Wada, M. and Imamura, M. (2002) 'Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas', *Surgery*, vol. 132, no. 1, pp. 80–85 [Online]. DOI: 10.1067/msy.2002.125386.

D'Onofrio, M., Canestrini, S., Robertis, R. de, Crosara, S., Demozzi, E., Ciaravino, V. and Pozzi Mucelli, R. (2015) 'CEUS of the pancreas: Still research or the standard of care', *European journal of radiology*, vol. 84, no. 9, pp. 1644–1649.

Dortch, J. D., Stauffer, J. A. and Asbun, H. J. (2015) 'Pancreatic Resection for Side-Branch Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm (SB-IPMN): a Contemporary Single-Institution Experience', *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, vol. 19, no. 9, pp. 1603–1609.

Esposito, I., Schlitter, A. M. and Klöppel, G. (2010) 'Zystische Pankreastumoren: Klassifikation und malignes Potenzial', *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen*, vol. 9, no. 3, pp. 30–36.

Esposito, I., Schlitter, A. M., Sipos, B. and Klöppel, G. (2015) 'Klassifikation und malignes Potenzial der zystischen Pankreastumoren', *Der Pathologe*, vol. 36, no. 1, 99-112; quiz 113-4.

European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas (2018) 'European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms', *Gut*, vol. 67, no. 5, pp. 789–804.

Fernández-del Castillo, C., Targarona, J., Thayer, S. P., Rattner, D. W., Brugge, W. R. and Warshaw, A. L. (2003) 'Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients', *Archives of Surgery*, vol. 138, no. 4, 427-3; discussion 433-4.

Fischer, T., Filimonow, S., Hamm, B., Slowinski, T. and Thomas, A. (2006) 'Dignitätsbeurteilung mammasonographischer Herde mittels dreidimensionaler Darstellung', *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, vol. 178, no. 12, pp. 1224–1234.

Fritz, S., Hackert, T., Hinz, U., Hartwig, W., Büchler, M. W. and Werner, J. (2011) 'Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in

distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas', *British Journal of Surgery*, vol. 98, no. 1, pp. 104–110.

Fritz, S., Klauss, M., Bergmann, F., Strobel, O., Schneider, L., Werner, J., Hackert, T. and Büchler, M. W. (2014) 'Pancreatic main-duct involvement in branch-duct IPMNs: an underestimated risk', *Annals of surgery*, vol. 260, no. 5, 848-55; discussion 855-6.

Goh, B. K. P., Thng, C.-H., Tan, D. M. Y., Low, A. S. C., Wong, J.-S., Cheow, P.-C., Chow, P. K. H., Chung, A. Y. F., Wong, W.-K. and Ooi, L. L. P. J. (2014) 'Evaluation of the Sendai and 2012 International Consensus Guidelines based on cross-sectional imaging findings performed for the initial triage of mucinous cystic lesions of the pancreas: a single institution experience with 114 surgically treated patients', *American journal of surgery*, vol. 208, no. 2, pp. 202–209.

Graham, R. and Smyrk, T. C. (2015) 'Histologic Classification and Staging of Cystic Neoplastic Lesions of the Pancreas', in *Pancreatic Cancer, Cystic Neoplasms and Endocrine Tumors*, John Wiley & Sons, Ltd, pp. 205–215.

Gramiak, R. and Shah, P. M. (1968) 'Echocardiography of the aortic root', *Investigative radiology*, vol. 3, no. 5, pp. 356–366.

Hackert, T., Fritz, S., Klauss, M., Bergmann, F., Hinz, U., Strobel, O., Schneider, L. and Büchler, M. W. (2015) 'Main-duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm: High Cancer Risk in Duct Diameter of 5 to 9 mm', *Annals of surgery*, vol. 262, no. 5, 875-80; discussion 880-1.

Hempel, S. (2012) *Diagnostik der Intraduktal papillär muzinösen Neoplasie (IPMN)*, Dissertation, Ulm, Universitätsklinikum Ulm.

Hruban, R. H., Pitman, M. B. and Klimstra, D. S. (2007) *Tumors of the pancreas*.

Hsiao, C.-Y., Yang, C.-Y., Wu, J.-M., Kuo, T.-C. and Tien, Y.-W. (2016) 'Utility of the 2006 Sendai and 2012 Fukuoka guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: A single-center experience with 138 surgically treated patients', *Medicine*, vol. 95, no. 38, e4922.

Hwang, D. W., Jang, J.-Y., Lee, S. E., Lim, C.-S., Lee, K. U. and Kim, S.-W. (2012) 'Clinicopathologic analysis of surgically proven intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas in SNUH: a 15-year experience at a single academic institution', *Langenbeck's Archives of Surgery*, vol. 397, no. 1, pp. 93–102.

Ip, I. K., Morteale, K. J., Prevedello, L. M. and Khorasani, R. (2011) 'Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations', *Radiology*, vol. 259, no. 1, pp. 136–141.

Jang, D. K., Song, B. J., Ryu, J. K., Chung, K. H., Lee, B. S., Park, J. K., Lee, S. H., Kim, Y.-T. and Lee, J. Y. (2015) 'Preoperative Diagnosis of Pancreatic Cystic Lesions: The Accuracy of Endoscopic Ultrasound and Cross-Sectional Imaging', *Pancreas*, vol. 44, no. 8, pp. 1329–1333.

Jang, J.-Y., Park, T., Lee, S., Kim, Y., Lee, S. Y., Kim, S.-W., Kim, S.-C., Song, K.-B., Yamamoto, M., Hatori, T., Hirono, S., Satoi, S., Fujii, T., Hirano, S., Hashimoto, Y., Shimizu, Y., Choi, D. W., Choi, S. H., Heo, J. S., Motoi, F., Matsumoto, I., Lee, W. J., Kang, C. M., Han, H.-S., Yoon, Y.-S., Sho, M., Nagano, H., Honda, G., Kim, S. G., Yu, H. C., Chung, J. C., Nagakawa, Y., Seo, H. I. and

- Yamaue, H. (2017) 'Proposed Nomogram Predicting the Individual Risk of Malignancy in the Patients With Branch Duct Type Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas', *Annals of surgery*, vol. 266, no. 6, pp. 1062–1068.
- Jenssen, C., Gottschalk, U., Schachschal, G. and Dietrich, C. F. (2014) *Kursbuch Endosonografie*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- Jong, K. de, Nio, C. Y., Hermans, J. J., Dijkgraaf, M. G., Gouma, D. J., van Eijck, C. H. J., van Heel, E., Klass, G., Fockens, P. and Bruno, M. J. (2010) 'High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations', *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, vol. 8, no. 9, pp. 806–811.
- Jong, K. de, van Hooff, J. E., Nio, C. Y., Gouma, D. J., Dijkgraaf, M. G. W., Bruno, M. J. and Fockens, P. (2012) 'Accuracy of preoperative workup in a prospective series of surgically resected cystic pancreatic lesions', *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, vol. 47, 8-9, pp. 1056–1063.
- Kang, M. J., Jang, J.-Y., Lee, K. B., Chang, Y. R., Kwon, W. and Kim, S.-W. (2014) 'Long-term prospective cohort study of patients undergoing pancreatotomy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: implications for postoperative surveillance', *Annals of surgery*, vol. 260, no. 2, pp. 356–363.
- Kim, J. R., Jang, J.-Y., Kang, M. J., Park, T., Lee, S. Y., Jung, W., Chang, J., Shin, Y., Han, Y. and Kim, S.-W. (2015) 'Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas', *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, vol. 22, no. 9, pp. 699–707.
- Kitagawa, Y. (2003) 'Mucus Is a Predictor of Better Prognosis and Survival in Patients With Intraductal Papillary Mucinous Tumor of the Pancreas', *Journal of Gastrointestinal Surgery*, vol. 7, no. 1, pp. 12–19.
- Klöppel, G., Kosmahl, M. and Lüttges, J. (2005) 'Intraduktale Pankreasneoplasien. Zystisch und häufig', *Der Pathologe*, vol. 26, no. 1, pp. 31–36.
- Klöppel, G., Solcia, E., Longnecker, D. S., Capella, C. and Sobin, L. H. (1996) *Histological typing of tumours of the exocrine pancreas*, 2nd edn, Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag.
- Kobari, M. (1999) 'Intraductal Papillary Mucinous Tumors of the Pancreas Comprise 2 Clinical Subtypes', *Archives of Surgery*, vol. 134, no. 10, pp. 1131–1136.
- Koito, K., Namieno, T., Ichimura, T., Yama, N., Hareyama, M., Morita, K. and Nishi, M. (1998) 'Mucin-producing pancreatic tumors: comparison of MR cholangiopancreatography with endoscopic retrograde cholangiopancreatography', *Radiology*, vol. 208, no. 1, pp. 231–237.
- Kosmahl, M., Pauser, U., Peters, K., Sipos, B., Luttges, J., Kremer, B. and Kloppel, G. (2004) 'Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal', *Virchows Archiv : an international journal of pathology*, vol. 445, no. 2, pp. 168–178.

- Laffan, T. A., Horton, K. M., Klein, A. P., Berlanstein, B., Siegelman, S. S., Kawamoto, S., Johnson, P. T., Fishman, E. K. and Hruban, R. H. (2008) 'Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT', *American Journal of Roentgenology*, vol. 191, no. 3, pp. 802–807.
- Landis, J. R. and Koch, G. G. (1977) 'The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data', *Biometrics*, vol. 33, no. 1, p. 159.
- Lasserre and Blohm (2003) *Kurzlehrbuch Radiologie*, 3rd edn, Urban & Fischer Verlag.
- Lee, H.-J., Kim, M.-J., Choi, J.-Y., Hong, H.-S. and Kim, K. A. (2011) 'Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions', *Clinical radiology*, vol. 66, no. 4, pp. 315–321.
- Machado, N. O., Al Qadhi, H. and Al Wahibi, K. (2015) 'Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of Pancreas', *North American journal of medical sciences*, vol. 7, no. 5, pp. 160–175.
- Matsumoto, T., Aramaki, M., Yada, K., Hirano, S., Himeno, Y., Shibata, K., Kawano, K. and Kitano, S. (2003) 'Optimal management of the branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas', *Journal of clinical gastroenterology*, vol. 36, no. 3, pp. 261–265.
- Morales-Oyarvide, V., Mino-Kenudson, M., Ferrone, C. R., Sahani, D. V., Pergolini, I., Negreros-Osuna, A. A., Warshaw, A. L., Lillemoe, K. D. and Fernández-del Castillo, C. (2017) 'Diabetes mellitus in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas is associated with high-grade dysplasia and invasive carcinoma', *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, vol. 17, no. 6, pp. 920–926.
- Nakagawa, A., Yamaguchi, T., Ohtsuka, M., Ishihara, T., Sudo, K., Nakamura, K., Hara, T., Denda, T. and Miyazaki, M. (2009) 'Usefulness of multidetector computed tomography for detecting protruding lesions in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in comparison with single-detector computed tomography and endoscopic ultrasonography', *Pancreas*, vol. 38, no. 2, pp. 131–136.
- Nguyen, A. H., Toste, P. A., Farrell, J. J., Clerkin, B. M., Williams, J., Muthusamy, V. R., Watson, R. R., Tomlinson, J. S., Hines, O. J., Reber, H. A. and Donahue, T. R. (2015) 'Current recommendations for surveillance and surgery of intraductal papillary mucinous neoplasms may overlook some patients with cancer', *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, vol. 19, no. 2, pp. 258–265.
- Prokop, M. (2008) 'Strahlendosis in der Computertomographie', *Der Radiologe*, vol. 48, no. 3, pp. 229–242 [Online]. DOI: 10.1007/s00117-008-1635-8.
- Riemer, A. (2019) 'Computertomographie (CT)', in Becht, S., Bittner, R. C., Omstede, A., Pfeiffer, A. and Roßdeutscher, R. (eds) *Lehrbuch der röntgendiagnostischen Einstelltechnik*, 7th edn, Berlin, Springer, pp. 637–662.
- Robles, E. P.-C., Maire, F., Cros, J., Vullierme, M.-P., Rebours, V., Sauvanet, A., Aubert, A., Dokmak, S., Lévy, P. and Ruszniewski, P. (2016) 'Accuracy of 2012 International Consensus Guidelines for the prediction of malignancy of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas', *United European gastroenterology journal*, vol. 4, no. 4, pp. 580–586.

- Roch, A. M., Ceppa, E. P., DeWitt, J. M., Al-Haddad, M. A., House, M. G., Nakeeb, A. and Schmidt, C. M. (2014) 'International Consensus Guidelines parameters for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm are not properly weighted and are not cumulative', *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, vol. 16, no. 10, pp. 929–935.
- Roggin, K. K., Chennat, J., Oto, A., Noffsinger, A., Briggs, A. and Matthews, J. B. (2010) 'Pancreatic cystic neoplasm', *Current problems in surgery*, vol. 47, no. 6, pp. 459–510.
- Sahora, K., Fernández-del Castillo, C., Dong, F., Marchegiani, G., Thayer, S. P., Ferrone, C. R., Sahani, D. V., Brugge, W. R., Warshaw, A. L., Lillemoe, K. D. and Mino-Kenudson, M. (2014) 'Not all mixed-type intraductal papillary mucinous neoplasms behave like main-duct lesions: implications of minimal involvement of the main pancreatic duct', *Surgery*, vol. 156, no. 3, pp. 611–621.
- Sahora, K., Mino-Kenudson, M., Brugge, W., Thayer, S. P., Ferrone, C. R., Sahani, D., Pitman, M. B., Warshaw, A. L., Lillemoe, K. D. and Fernandez-del Castillo, C. F. (2013) 'Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms: does cyst size change the tip of the scale? A critical analysis of the revised international consensus guidelines in a large single-institutional series', *Annals of surgery*, vol. 258, no. 3, pp. 466–475.
- Sainani, N. I., Saokar, A., Deshpande, V., Fernández-del Castillo, C., Hahn, P. and Sahani, D. V. (2009) 'Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts', *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 193, no. 3, pp. 722–731.
- Salvia, R., Fernández-del Castillo, C., Bassi, C., Thayer, S. P., Falconi, M., Mantovani, W., Pederzoli, P. and Warshaw, A. L. (2004) 'Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection', *Annals of surgery*, vol. 239, no. 5, 678-85; discussion 685-7.
- Schellhaas, B., Vitali, F., Wildner, D., Görtz, R. S., Pfeifer, L., Konturek, P. C., Neurath, M. F. and Strobel, D. (2017) 'Dynamics of Fukuoka Criteria and Patient Management in Pancreatic Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms (IPMNs) During Follow-Up', *Medical Science Monitor*, vol. 23, pp. 1483–1492.
- Schick, F. (2005) 'Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT)', *Der Radiologe*, vol. 45, no. 1, pp. 69–88 [Online]. DOI: 10.1007/s00117-004-1146-1.
- Schlitter, A. M., Esposito, I. and Klöppel, G. (2011) 'Klassifikation und Diagnose zystischer Pankreastumoren', *Viszeralmedizin*, vol. 27, no. 3, p. 5.
- Schmidt, C. M., White, P. B., Waters, J. A., Yiannoutsos, C. T., Cummings, O. W., Baker, M., Howard, T. J., Zyromski, N. J., Nakeeb, A., DeWitt, J. M., Akisik, F. M., Sherman, S., Pitt, H. A. and Lillemoe, K. D. (2007) 'Intraductal papillary mucinous neoplasms: predictors of malignant and invasive pathology', *Annals of surgery*, vol. 246, no. 4, 644-51; discussion 651-4.
- Schönenberger, E., Mühler, M. and Dewey, M. (2010) 'Komplikationen durch die Kontrastmittelgabe: Was ist gesichert in der Prävention?', *Der Internist*, vol. 51, no. 12, pp. 1516–1524.

- Sidhu, P. S., Cantisani, V., Dietrich, C. F., Gilja, O. H., Saftoiu, A., Bartels, E., Bertolotto, M., Calliada, F., Clevert, D.-A. and Cosgrove, D. (2018) 'The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version)', *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, vol. 39, no. 02, e2-e44.
- Singh, H., Onakpoya, I., Thompson, M. J., Graber, M. L. and Schiff, G. (2016) *Diagnostic errors*, Geneva, Switzerland, World Health Organization.
- Sohn, T. A., Yeo, C. J., Cameron, J. L., Hruban, R. H., Fukushima, N., Campbell, K. A. and Lillemoe, K. D. (2004) 'Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas', *Annals of surgery*, vol. 239, no. 6, pp. 788–799.
- Sommer, T., Bauer, W., Fischbach, K., Kolb, C., Luechinger, R., Wiegand, U., Lotz, J., Eitel, I., Gutberlet, M., Thiele, H., Schild, H. H., Kelm, M., Quick, H., Schulz-Menger, J., Barkhausen, J. and Bänsch, D. (2017) 'MR-Untersuchungen bei Patienten mit Herzschrittmachern und implantierbaren Kardioverter-Defibrillatoren', *Der Kardiologe*, vol. 11, no. 2, pp. 97–113.
- Song, S. J., Lee, J. M., Kim, Y. J., Kim, S. H., Lee, J. Y., Han, J. K. and Choi, B. I. (2007) 'Differentiation of intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic masses: comparison of multirow-detector CT and MR imaging using ROC analysis', *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, vol. 26, no. 1, pp. 86–93.
- Strunk, H., B. Frenzel-Beyme, B. and Stuckmann, G. *Geschichte der diagnostischen Sonographie - DEGUM* [Online]. Available at <https://www.degum.de/degum/historie-museum/geschichte-der-diagnostischen-sonographie.html> (Accessed 25 March 2019).
- Strunk, H., Fröhlich, E. and Wild, K. (2011) *Klinikleitfaden Sonographie Common Trunk*, 2nd edn, Elsevier, Urban&FischerVerlag.
- Sugiyama, M., Izumisato, Y., Abe, N., Masaki, T., Mori, T. and Atomi, Y. (2003) 'Predictive factors for malignancy in intraductal papillary–mucinous tumours of the pancreas', *British Journal of Surgery*, vol. 90, no. 10, pp. 1244–1249 [Online]. DOI: 10.1002/bjs.4265.
- Suzuki, R., Thosani, N., Annangi, S., Guha, S. and Bhutani, M. S. (2014) 'Diagnostic yield of EUS-FNA-based cytology distinguishing malignant and benign IPMNs: a systematic review and meta-analysis', *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, vol. 14, no. 5, pp. 380–384.
- Szilard, J. (1974) 'An improved three-dimensional display system', *Ultrasonics*, vol. 12, no. 6, pp. 273–276.
- Tanaka, M., Chari, S., Adsay, V., Fernandez-Del Castillo, C., Falconi, M., Shimizu, M., Yamaguchi, K., Yamao, K. and Matsuno, S. (2006) 'International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas', *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, vol. 6, 1-2, pp. 17–32.
- Tanaka, M., Fernandez-Del Castillo, C., Adsay, V., Chari, S., Falconi, M., Jang, J.-Y., Kimura, W., Levy, P., Pitman, M. B., Schmidt, C. M., Shimizu, M., Wolfgang,

- C. L., Yamaguchi, K. and Yamao, K. (2012) 'International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas', *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, vol. 12, no. 3, pp. 183–197.
- Tanaka, M., Fernández-del Castillo, C., Kamisawa, T., Jang, J. Y., Levy, P., Ohtsuka, T., Salvia, R., Shimizu, Y., Tada, M. and Wolfgang, C. L. (2017) 'Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas', *Pancreatology*, vol. 17, no. 5, pp. 738–753 [Online]. DOI: 10.1016/j.pan.2017.07.007.
- Tempero, M. A., Malafa, M. P., Al-Hawary, M., Asbun, H., Bain, A., Behrman, S. W., Benson, A. B., Binder, E., Cardin, D. B., Cha, C., Chiorean, E. G., Chung, V., Czito, B., Dillhoff, M., Dotan, E., Ferrone, C. R., Hardacre, J., Hawkins, W. G., Herman, J., Ko, A. H., Komanduri, S., Koong, A., LoConte, N., Lowy, A. M., Moravek, C., Nakakura, E. K., O'Reilly, E. M., Obando, J., Reddy, S., Scaife, C., Thayer, S., Weekes, C. D., Wolff, R. A., Wolpin, B. M., Burns, J. and Darlow, S. (2017) 'Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology', *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, vol. 15, no. 8, pp. 1028–1061.
- Terris, B., Ponsot, P., Paye, F., Hammel, P., Sauvanet, A., Molas, G., Bernades, P., Belghiti, J., Ruszniewski, P. and Fléjou, J. F. (2000) 'Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas confined to secondary ducts show less aggressive pathologic features as compared with those involving the main pancreatic duct', *The American Journal of Surgical Pathology*, vol. 24, no. 10, pp. 1372–1377.
- Tian, X., Gao, H., Ma, Y., Zhuang, Y. and Yang, Y. (2015) 'Surgical treatment and prognosis of 96 cases of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a retrospective cohort study', *International journal of surgery (London, England)*, vol. 13, pp. 49–53.
- Valsangkar, N. P., Morales-Oyarvide, V., Thayer, S. P., Ferrone, C. R., Wargo, J. A., Warshaw, A. L. and Fernández-del Castillo, C. (2012) '851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital', *Surgery*, vol. 152, 3 Suppl 1, S4-12.
- Vandervoort, J., Soetikno, R. M., Tham, T. C.K., Wong, R. C.K., Ferrari, A. P., Montes, H., Roston, A. D., Slivka, A., Lichtenstein, D. R., Ruymann, F. W., van Dam, J., Hughes, M. and Carr-Locke, D. L. (2002) 'Risk factors for complications after performance of ERCP', *Gastrointestinal endoscopy*, vol. 56, no. 5, pp. 652–656.
- Vege, S. S., Ziring, B., Jain, R. and Moayyedi, P. (2015) 'American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts', *Gastroenterology*, vol. 148, no. 4, 819-22; quiz12-3.
- Verbeke, C. S. (2010) 'Intraductal papillary-mucinous neoplasia of the pancreas: Histopathology and molecular biology', *World journal of gastrointestinal surgery*, vol. 2, no. 10, pp. 306–313.

- Visser, B. C., Muthusamy, V. R., Yeh, B. M., Coakley, F. V. and Way, L. W. (2008) 'Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions', *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, vol. 10, no. 1, pp. 63–69.
- Wallner, B. K., Schumacher, K. A., Weidenmaier, W. and Friedrich, J. M. (1991) 'Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence', *Radiology*, vol. 181, no. 3, pp. 805–808.
- Walter, T. C., Steffen, I. G., Stelter, L. H., Maurer, M. H., Bahra, M., Faber, W., Klein, F., Bläker, H., Hamm, B., Denecke, T. and Grieser, C. (2015) 'Implications of imaging criteria for the management and treatment of intraductal papillary mucinous neoplasms - benign versus malignant findings', *European radiology*, vol. 25, no. 5, pp. 1329–1338.
- Wang, W., Zhang, L., Chen, L., Wei, J., Sun, Q., Xie, Q., Zhou, X., Zhou, D., Huang, P., Yang, Q., Xie, H., Zhou, L. and Zheng, S. (2015) 'Serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for prediction of malignancy and invasiveness in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: A meta-analysis', *Biomedical reports*, vol. 3, no. 1, pp. 43–50.
- Waters, J. A., Schmidt, C. M., Pinchot, J. W., White, P. B., Cummings, O. W., Pitt, H. A., Sandrasegaran, K., Akisik, F., Howard, T. J., Nakeeb, A., Zyromski, N. J. and Lillemoe, K. D. (2008) 'CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent', *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, vol. 12, no. 1, pp. 101–109.
- Yamaguchi, T., Baba, T., Ishihara, T., Kobayashi, A., Nakamura, K., Tadenuma, H., Ito, H., Miyazaki, M. and Saisho, H. (2005) 'Long-term Follow-up of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas With Ultrasonography', *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, vol. 3, no. 11, pp. 1136–1143.
- Yamao, K., Ohashi, K., Nakamura, T., Suzuki, T., Watanabe, Y., Shimizu, Y., Nakamura, Y. and Ozden, I. (2001) 'Evaluation of various imaging methods in the differential diagnosis of intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT) of the pancreas', *Hepato-gastroenterology*, vol. 48, no. 40, pp. 962–966.

7 Erklärungen zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Medizinischen Universitätsklinik Abteilung Innere Medizin 1 unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. N.P. Malek durchgeführt.

Die Konzeption und Umsetzung der Studie erfolgten in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. E. Fröhlich als Mentor.

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

Sämtliche Auswertungen sowie die Aktendurchsicht wurden von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte, nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität Tübingen und CFH Data & Statistical Consulting der Universität Hohenheim, durch mich.

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

Stuttgart, den 15.04.2021

Danksagung

Herrn Prof. Dr. N. Malek danke ich für die Betreuung dieser Arbeit.

Einen ganz besonderen Dank möchte ich meinem Mentor PD Dr. E. Fröhlich für sein Engagement und seine Geduld aussprechen: ohne ihn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Er hat mich auch in den schwierigen Phasen immer motiviert und unterstützt.

Ebenfalls möchte ich mich bei Dr. J. Pauluschke-Fröhlich für seine Unterstützung bei der 3D Untersuchung und der Universitäts-Frauenklinik Tübingen für die Bereitstellung der 3D-Sonographie Geräte und des Bildmaterials bedanken.

Für die statistische Beratung möchte ich mich beim Institut für Biometrie Tübingen und bei Frau I. Rösel bedanken.

Einen besonderen Dank möchte ich Dr. K. Kuck und Dr. K. Schweikert von CFH Data & Statistical Consulting der Universität Hohenheim für ihre Beratung und Motivation aussprechen.

Meinen Freunden, insbesondere Franzi, danke ich für ihre Unterstützung und ihren Beistand während dieser Arbeit und auch während meines Studiums. Für das Korrekturlesen möchte ich mich bei Steffi, David, Flori, Franzi und meiner Mutter bedanken.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie für die Motivation, die Unterstützung und die Ideen bedanken. Vor allem bei meiner Frau Steffi für ihre Liebe und Geduld und dafür, dass sie immer an mich geglaubt hat.