Johannes Lebert

Dr. med.

Operative und konservative Therapie beim Vorliegen einer intraduktal papillär muzinösen Neoplasie des Pankreas. Entwicklung und Evaluation eines geeigneten Überwachungs- und Behandlungskonzeptes anhand des Heidelberger Patientenkollektives.

Fach/Einrichtung: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thilo Hackert

Zystische Neoplasien des Pankreas sind eine immer häufiger gestellte Zufallsdiagnose, wobei intraduktal papillär muzinöse Neoplasien einen großen Anteil davon ausmachen. Besonders bei ausschließlichem Befall der Pankreas-Seitengänge wird das therapeutische Management kontrovers diskutiert. Während bei solchen „branch-duct“ – intraduktal papillär muzinösen Neoplasien von einer Malignitätsrate von etwa 25% auszugehen ist, existieren mittlerweile vermeintlich sichere Kriterien, um benigne und (potenziell) maligne Läsionen präoperativ zu unterscheiden. Einerseits wird immer häufiger ein nicht-operatives Vorgehen unter gewissen Voraussetzungen als sicher propagiert, andererseits existieren Hinweise darauf, dass einige potenziell maligne Läsionen weiterhin übersehen werden, sowie dass die gegebenen diagnostischen Möglichkeiten zystische Neoplasien nicht akkurat genug unterscheiden können. In dieser Arbeit sollten operative und abwartende Therapiestrategien verglichen werden sowie histologisch gesichert maligne und benigne branch-duct - intraduktal papillär muzinöse Neoplasien bezüglich diagnostischer Merkmale untersucht werden. Zuletzt sollten die International Consensus Guidelines, welche wichtige Diagnosekriterien zu den Risikogruppen „high-risk stigmata“ und „worrisome features“ zusammenfassen, evaluiert werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass bezüglich der Häufigkeit maligner Läsionen kein Unterschied zwischen sofort operierten und zunächst konservativ behandelten und schließlich verzögert operierten Patienten besteht. In der Beurteilung neu diagnostizierter intraduktal papillär muzinöser Neoplasien bleiben also viele potenziell maligne Läsionen unentdeckt und werden erst beim Fortschreiten der bösartigen Erkrankung erkannt und reseziert. Im Vergleich

maligner und benigner Läsionen konnten einige Merkmale identifiziert werden, die signifikant mit einem bösartigen Geschehen assoziiert waren und sich somit als diagnostische Marker zur Einschätzung der branch-duct - intraduktal papillär muzinösen Neoplasien eignen. Hierzu gehören das männliche Geschlecht, ein präoperativer Gewichtsverlust, ein erweiterter Pankreasgang, der Zystendurchmesser, verdächtige Lymphknoten in der Bildgebung sowie die Laborparameter Carbohydrate Antigen 19-9, Carcinoembryonales Antigen, Bilirubin sowie Lipase. Die International Consensus Guidelines zeigten sich in dieser Arbeit als durchaus wertvolles Hilfsmittel zur Einschätzung und Indikationsstellung. Die sog. „high-risk stigmata“ erkannten in beiden Operationskollektiven maligne branch-duct - intraduktal papillär muzinöse Neoplasien mit einer relativ hohen Sensitivität (72% beziehungsweise 58%) und Spezifität (86% beziehungsweise 89%). Die „worrisome features“ hingegen wiesen niedrige Werte für Spezifität (23% beziehungsweise 19%) und positiv prädiktiven Wert (7% beziehungsweise 10%) auf. Mit einem negativ prädiktiven Wert von 90% beziehungsweise 95% eignen sie sich jedoch zur Erkennung besonders unverdächtiger Läsionen. Unter „high-risk stigmata“- und „worrisome features“- negativen Patienten fand sich in 8% eine maligne BD-IPMN bzw. in 4% ein invasives Karzinom.

Die diagnostische Evaluation und Indikationsstellung bleibt also trotz verbesserter diagnostischer Methoden und breiterem Wissen über die Entität eine große Herausforderung. Mit Hilfe der mittlerweile bekannten Kriterien und der International Consensus Guidelines gelingt eine relativ zuverlässige Einschätzung der Malignität. Dennoch werden einige maligne und prä-maligne Läsionen übersehen. Die Risiken der Entwicklung von Malignität, die Operationsrisiken sowie die Therapiemöglichkeiten müssen weiterhin ausführlich und individuell mit dem Patienten besprochen werden. Solange jedoch keine noch exaktere diagnostische Malignitätsabschätzung möglich ist und mehr über die natürliche Entwicklung einer IPMN-Läsion über lange Zeit bekannt ist, sind konservative Strategien mit Vorsicht zu genießen.