

Aus der Medizinischen Klinik II Diakonissenkrankenhaus Mannheim GmbH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Mannheim

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

(Chefarzt: Prof. Dr. med. Dieter Schilling)

Management zystischer Pankreastumore in Deutschland- eine nationale Umfrage

Inauguraldissertation

Zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades

an der

Medizinischen Fakultät Mannheim

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Vorgelegt von

Sonja Agnes Riedinger

aus Groß-Gerau

2018

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Sergij Goerd

Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. Dieter Schilling

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Hintergrund: Zystische Läsionen der Bauchspeicheldrüse	1
1.2. Zystenarten	2
1.3. Leitlinien	9
1.4. Verwendete Diagnosemittel	13
1.5. Fragestellung und Ziel	15
2. Material und Methoden	16
2.1. Versand der Fragebögen	16
2.2. Verfassung des Fragebogens	16
2.3. Erfassung der Fragebögen und statistische Verfahren	19
3. Ergebnisse	20
3.1. Daten zur Art des Krankenhauses	20
3.2. Anzahl jährlich durchgeführter Endoskopien	21
3.3. Anzahl jährlich entdeckter Pankreaszysten	22
3.4. Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)	23
3.5. Indikation zur EUS gesteuerten Punktion	24
3.6. Analysen bei Punktion	25
3.7. Leitlinienadhärenz	26
3.8. Besprechung im Tumorboard	28
3.9. Nachverfolgungszeitraum	29
3.10. Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome features“	30
3.11. Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“	31
3.12. Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“	32
3.13. Untersuchungsintervall bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“	33
3.14. Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien	34
3.15. Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien	35

3.16.	Resektionskriterien	36
3.17.	Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung.....	37
3.18.	Nachsorgebeendigung.....	38
4.	Ergebnisse nach Krankenhausart	39
4.1.	Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)	39
4.2.	Indikation zur EUS gesteuerten Punktion	41
4.3.	Analysen bei Punktion.....	42
4.4.	Leitlinienadhärenz	44
4.5.	Besprechung im Tumorboard	46
4.6.	Nachverfolgungszeitraum.....	47
4.7.	Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome feature“	48
4.8.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“	49
4.9.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“	50
4.10.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“	52
4.11.	Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien.....	54
4.12.	Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien.....	56
4.13.	Resektionskriterien	58
4.14.	Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung.....	60
4.15.	Nachsorgebeendigung.....	62
5.	Ergebnisse nach Anzahl jährlich untersuchter Pankreastumore	64
5.1.	Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)	65
5.2.	Indikation zur EUS gesteuerten Punktion	67
5.3.	Analyse bei Punktion.....	69
5.4.	Leitlinienadhärenz	71
5.5.	Besprechung im Tumorboard	73
5.6.	Nachverfolgungszeitraum.....	74

5.7.	Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome feature“	75
5.8.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“	76
5.9.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“	78
5.10.	Untersuchungsintervall bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“	80
5.11.	Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien	82
5.12.	Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien	84
5.13.	Resektionskriterien	86
5.14.	Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung	88
5.15.	Nachsorgebeendigung	90
6.	Diskussion	92
6.1.	Art der teilnehmenden Kliniken	93
6.2.	Anzahl jährlich stattfindender Endoskopien	93
6.3.	Anzahl jährlich entdeckter zystischer Pankreasneoplasien	93
6.4.	Verwendung von bildgebenden Verfahren als Differentialdiagnostikum zur Unterscheidung verschiedener zystischer Neoplasien (SCN, MCN, BD / MD-IPMN)	94
6.5.	Indikation einer EUS-gesteuerten Feinnadelpunktion	96
6.6.	Angewandte Analysen nach EUS-gesteuerter Feinnadelpunktion	97
6.7.	Leitlinienadhärenz	99
6.8.	Besprechung der Patienten in Tumorboards	100
6.9.	Nachverfolgungszeit nach Entdeckung einer zystischen Pankreasneoplasie	101
6.10.	Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei Fehlen von “worrisome features”	102
6.11.	Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei einem “worrisome feature”	102
6.12.	Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei zwei “worrisome features”	103
6.13.	Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei drei oder mehr “worrisome features”	104
6.14.	Untersuchungsintervall nach Entfernung einer Zyste ohne Malignitätskriterien	104
6.15.	Untersuchungsintervall nach Entfernung einer Zyste mit Malignitätskriterien	105
6.16.	Resektionskriterien	106

6.17.	Anzahl benötigter positiver Kriterien zur OP-Indikation	108
6.18.	Angaben zur Beendigung der Nachsorge	109
6.19.	Schlussfolgerungen	110
6.20.	Ausblick	113
7.	Zusammenfassung.....	114
8.	Literaturverzeichnis	116
9.	Tabellarischer Anhang	120
9.1.	Der Fragebogen.....	120
10.	Lebenslauf	126
11.	Danksagung.....	127
12.	Eidesstattliche Erklärung	128

1. Einleitung

1.1. Hintergrund: Zystische Läsionen der Bauchspeicheldrüse

Dank der in den letzten Jahren stattfindenden Weiterentwicklung der bildgebenden Verfahren im medizinischen Bereich, können Pankreaszysten heute als Teil der häufigsten Zufallsbefunde der modernen Medizin angesehen werden (Y.R. Chang, 2016). Dennoch gab es bisher nur wenige Studien über die Prävalenz und Folgen der Entdeckung dieser meist asymptomatischen Pankreasgewebssalterationen (Jong et al., 2012). So variierte der geschätzte Anteil an Patienten mit Pankreaszysten in Studien zwischen 2,4% und 19,6%, wobei die Spitzenwerte in Kohorten auftraten, in denen Patienten mit vorbekannter pankreatischer Problematik nicht exkludiert wurden (Jong et al., 2012). Hierbei war stets eine Prävalenz- und Größenzunahme mit steigendem Patientenalter zu verzeichnen (Koen de Jong, 2010). Eine aktuell im Januar 2018 im „Gut“ Journal veröffentlichte prospektive Studie an 1077 Patienten zeigte nun sogar eine Prävalenz der zystischen Pankreasneoplasien von 49,1%, wobei mehr als 50% einen Progress innerhalb der beobachteten 5 Jahre zeigten, jedoch innerhalb des Intervalls kein Fall eines Pankreaskarzinoms entdeckt wurde (Kromrey et al., 2018). Die in bildgebenden Verfahren, wie der Sonographie, der Computertomographie oder auch der Magnetresonanztomographie entdeckten Zysten, unterscheiden sich dabei massiv in Zytologie, Wachstum, Malignität (Goh et al., 2014). Aus diesem Grund sind die Differenzierung und Unterscheidung der Zysten von essentieller Wichtigkeit für sowohl behandelnden Arzt als auch Patient selbst. So ist es die Aufgabe der Mediziner eine möglichst genaue Zuordnung sowohl hinsichtlich der Entitäten der zystischen Läsionen und dem damit verbundenen Risiko der malignen Entartung als auch hinsichtlich des weiteren Procederes vorzugeben.

Im Folgenden soll die Klassifikation der zystischen Neoplasien dargestellt werden. Außerdem werden die bisher verwendeten Leitlinien präsentiert und kritisch betrachtet. Auch werden zurzeit verwendete Untersuchungsmethoden dargelegt. Anschließend wird der erstellte Fragebogen präsentiert und seine Ergebnisse besprochen. Schlussendlich soll ein Überblick über das momentan in Deutschland gängige Management von vor allem intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien ermöglicht

und mögliche Diskrepanzen oder Kongruitäten in der Behandlung und Erfassung von Patienten mit zystischen Pankreasneoplasien dargelegt werden. Es soll so die Grundlage zur Vereinheitlichung des Pankreaszystenmanagements in Deutschland gelegt und damit eine Möglichkeit zur Erstellung eines Registers zur Datenerhebung geschaffen werden.

1.2. Zystenarten

Pankreaszysten können in mehrere Gruppen unterteilt werden. Generell wird davon ausgegangen, dass etwa 1-5% aller Pankreastumore aus diesen zystischen Veränderungen hervorgehen (Berger et al., 2017). Neben den durch eine Pankreatitis ausgelösten Pseudozysten, welche keinerlei Neigung zu Malignität aufzeigen, gibt es hierbei hauptsächlich vier zystische Neoplasien:

Serös-zystische Neoplasien (SCN), muzinös-zystische Neoplasien (MCN), solid-pseudopapilläre Neoplasien (SPN) und intraduktal papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) (Brugge, 2015a).

Sie alle unterscheiden sich grundlegend in ihrer Histologie, Dignität und Therapie und somit auch in den Folgen für den jeweiligen Patienten.

Serös-zystische Neoplasien sind meist benigne, aus glykogenreichen, kuboiden Epithelzellen bestehende, mikrozystische oder oligozystische Adenome, die man dem duktilären Typ zuschreiben kann. Sie können sich im gesamten Pankreas ausbilden und sind charakterisiert durch eine zentrale, sternförmige Narbe (C. Capella, 2000)(Brugge, 2015b). Bei Untersuchung mit endoskopischem Ultraschall zeigen SCNs dünne Septen begleitet von kleinen, zystischen Bereichen ohne Echo (Brugge, 2015a). Sollte zusätzlich eine Feinnadelaspiration erfolgen, so zeigen sich dort vermehrt Makrophagen mit Hämosiderin, sowie Blut, bei einer geringen Menge an CEA und Zellen (Brugge, 2015a). Etwa 16% der resezierten zystischen Tumore des Pankreas werden als serös-zystisch identifiziert, die Betroffenen sind meist ältere Frauen (ca.75%) (Farrell, 2015)(Brugge, 2015b). Während vor allem im Pankreaskopf lokalisierte, größere Zysten zu Malignität neigen, liegt die Gesamtmalignität der serös-zystischen Neoplasien bei unter 1% (Farrell, 2015), wodurch die Prognose für

Patienten mit solchen Zysten als sehr gut angesehen werden kann. Eine Resektion ist daher nur bei symptomatischen, über 4cm großen oder von der Entität nicht eindeutig zuteilbaren Neoplasien durchzuführen (Brugge, 2015a). Es gilt jedoch zu vermerken, dass die Zystengröße im Falle der serös-zystischen Neoplasien nicht aufgrund einer erhöhten Malignitätsrate als Resektionsindikation angesehen wird, sondern vielmehr aufgrund der erhöhten Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung von zystenbedingten Komplikationen (Brugge, 2015a).

Solid-pseudopapilläre Neoplasien setzen sich aus soliden und zystischen Komponenten zusammen. (G. Klöppel, 2000) Sie sind sehr selten und machen nur <5% der zystischen Pankreastumore aus. (I. Esposito, 2015) Auch sie betreffen vorwiegend das weibliche Geschlecht (>80%) und bilden sich überall im Pankreas aus, ohne Präferenz für Kopf, Schwanz oder Corpus (Farrell, 2015). Das Durchschnittsalter bei Entdeckung der Neoplasie liegt bei 20-30 Jahren (Brugge, 2015b). Bildgebende Verfahren zeigen die serös-pseudopapillären Strukturen als verkapselte, scharf umschriebene Areale mit individuell unterschiedliche Anteilen an Weichgewebe und Nekrosenestern, sowie zystischen und soliden Anteilen (Brugge, 2015a). Es finden sich keine Septen, jedoch gegebenenfalls Kalzifizierungen der Randbereiche (Brugge, 2015a). In EUS-Untersuchungen stellen sich solid-pseudopapilläre Neoplasien als echoarm dar, während sich in der eventuell begleitend durchgeführten Feinnadelaspirationen ein niedriger CEA-Level, begleitet von nekrotischen Ablagerungen zeigt (Brugge, 2015a).

Als Malignitätsfaktoren werden in der Literatur vor allem nukleäre Atypie, hohe mitotische Aktivität, nekrobiotische Zellnester (pyknotische Nuclei und eosinophiles Zytoplasma) und venöse Invasion genannt (K. Nishihara, 1993). Liegen eine Perineural-, Angio- oder Gewebeinvasion vor, werden die Läsionen als pseudopapilläres Karzinom bezeichnet (K. Nishihara, 1993). Trotz ihrer Klassifizierung als niedrig-maligne Neoplasien, wird den solid-pseudopapillären Zysten stets eine niedriggradige Malignität unterstellt. Der Grund hierfür ist, dass auch harmlos wirkende Zysten ohne Malignitätsanzeichen metastasieren (Brugge, 2015b). So zeigen ca. 10-15% der Patienten Metastasen in Leber, Peritoneum oder Lymphknoten. Es wird

deshalb zu einer Resektion geraten, welche in bis zu 95% aller Fälle zur Heilung des Patienten führt (Brugge, 2015a).

Muzinös-zystische Neoplasien sind meist unilokuläre Läsionen, bestehend aus einer Mischung von muzinproduzierendem Epithel und ovariellen Struma (C. Capella, 2000). Auch sie werden meist bei Frauen gefunden (>95%), jedoch im Gegensatz zu solid-zystischen Neoplasien vor allem bei solchen im mittleren Alter (Brugge, 2015b). Man findet sie vor allem im distalen Pankreas (Farrell, 2015). Etwa 25% der resezierten zystischen Pankreasneoplasien sind muzinös-zystischer Natur (N.P. Valsangkar, 2012). In der Bildgebung sind hier vor allem randkalzifizierte, große Zysten mit dünnen Septen zu erkennen (Brugge, 2015a). In EUS-Untersuchungen zeigen sich vor allem über 1 bis 2 cm große, flüssigkeitsgefüllte Zysten mit einem deutlich erhöhten CEA-Wert in der Feinnadelaspiration (Brugge, 2015a).

Die Malignität unter muzinös-zystischen Neoplasien weicht um einiges von der der serös-zystischen Neoplasien ab. Ca 17,5% der Neoplasien sind maligne, mit steigender Wahrscheinlichkeit bei einer Größe von >4cm, Noduli und multilokulären Läsionen (Farrell, 2015), sowie bei Wand- oder Septenverdickung und zunehmender Randkalzifizierung (Brugge, 2015a). Es ergibt sich aus dieser hohen Malignitätsrate, dass alle muzinös-zystischen Neoplasien einer Resektion zugeführt werden sollten, um eine kurative Behandlungssituation zu etablieren (Brugge, 2015a). Alternativ können bei nicht operationsfähigen Patienten EUS-geleitete Zystenablationen durchgeführt werden (Brugge, 2015a). Im Falle der Entfernung von nicht-invasiven zystischen Neoplasien kann der Patient als geheilt angesehen werden und bedarf keiner Nachbehandlung. Sollte sich im Rahmen der Resektion und Untersuchung jedoch ein bereits invasives Karzinom erkennen lassen, so bestimmen Resektabilität, Tumorstadium und Ausprägung der Invasion maßgeblich die Prognose des Patienten, welche sich in einer 5-Jahres Überlebensrate von etwa 50% wiederfindet (Brugge, 2015a).

Die letzte Gruppe stellen nun die intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien, auch IPMN genannt, dar. Sie bestehen aus muzinhaltigen Epithelzellen und formen papilläre oder pseudopapilläre Strukturen. In großen Resektionskollektiven zeigen sich etwa 38% aller resezierten zystischen Pankreasneoplasien als IPMN (Berger et al., 2017).

Als Entstehungsort lassen sich der Ductus Pancreaticus oder einer seiner Hauptäste identifizieren, wo die Neoplasien als muzinproduzierende Zellen aus dem Epithel hervorgehen (Brugge, 2015b). Trotz einer wachsenden Anzahl an Studien zum Thema der IPMN, können zurzeit keine genauen Aussagen über Risikofaktoren und Entstehungsursache getroffen werden (Hackert and Buchler, 2017).

Abhängig von ihrer Invasivität, dem Anteil an papillärem Epithel und Muzinsekretion, sowie dem Ausmaß der Dilatation des Zystengangs, werden IPMNs in benigne, borderline und maligne invasive/nicht invasive Läsionen eingeteilt (D.S. Longnecker, 2000). Man unterscheidet außerdem zwischen „MD“, main duct und „BD“, branch duct Läsionen, je nach Lokalisation der Proliferation an Haupt- oder Nebengang des Ductus Pancreaticus. Auch ein Kombinationstyp ist möglich. Dieser zeigt einen ähnlichen klinisch-pathologischen Charakter wie das MD-IPMN (Brugge, 2015b). Es wird angenommen, dass der häufigste IPMN Typ, mit ca. 70% der des Nebenastes- ein BD-IPMN ist (Berger et al., 2017). Es bleibt zu erwähnen, dass dieser Subtyp außerdem in 20-40% der Fälle multifokal auftritt (Berger et al., 2017). Histologisch kann man in BD-IPMNs vor allem gastrisches Epithel finden, während sowohl in MD-IPMNs, als auch in denen des kombinierten Typs intestinales Epithel vorherrscht (Brugge, 2015b). Die Importanz dieser Information ergibt sich aus der Tatsache, dass die vorherrschende Epithelart ein wichtiger Einflussfaktor auf die Prognose des Patienten ist und außerdem deutliche Assoziationen mit Geschlecht, Alter und weiteren relevanten Charakteristika aufweist (Furukawa T, 2011).

So zeigte sich im Hinblick auf die 5- beziehungsweise 10-Jahres Überlebensrate die beste Prognose bei gastrischem Epithel (BD-IPMN), die schlechteste bei onkotischem und intestinalem (MD-IPMN) (Furukawa T, 2011).

Die Lokalisation der IPMN im Pankreas ist mit hoher Wahrscheinlichkeit im Pankreaskopf. Dabei sind solitäre Zysten die Regel, in Studien wurden aber in 20-30% der Fälle auch multilokuläre Zysten gefunden sowie ein geringer Anteil an diffusen Neoplasien von ca. 5-10% (Brugge, 2015b). Im Gegensatz zu den anderen zystischen Neoplasien des Pankreas, findet man bei IPMN eine leicht höhere Prävalenz beim männlichen Geschlecht, meist bei Patienten nach dem 60. Lebensjahr (Brugge, 2015b).

In der Bildgebung zeigt sich bei MD-IPMN ein diffus dilatierter Hauptgang, bei BD-IPMN zeigen die betroffenen Seitenäste eine zystische Auftreibung. Beide zeigen Anteile muzinöser Plaques (Brugge, 2015a). Als Malignitätskriterien werden murale Noduli mit einer Größe von über 10 mm, sowie im Falle von MD-IPMN Hauptgangsdilatationen auf über 10 mm und bei BD-IPMN eine Tumorgöße von über 40 mm bewertet (Brugge, 2015a). Zusätzlich hierzu werden weitere Zystencharakteristika wie Hypoechogenität und Verdickung von Zystenwand- oder Septen als Risikofaktoren bewertet (Brugge, 2015a). In der Aspiration finden sich aufgrund des vorliegenden muzinösen Epithels erhöhte CEA- und Amylase-Werte (Brugge, 2015a). Während eine Unterscheidung von muzinösen und nicht muzinösen Zysten via einer CEA Analyse bei einem Cut-Off Wert von 800ng/ml mit einer 98% Spezifität getroffen werden kann (Attasaranya et al., 2007), ist eine Unterscheidung innerhalb der muzinösen Neoplasien (IPMN und MCN) mit Hilfe dieses Wertes nicht möglich (Brugge, 2015a). Hierzu werden daher unter anderem Genanalysen nach KRAS oder GNAS Mutationen zu Rate gezogen, um eine genauere Klassifizierung zu ermöglichen (Brugge, 2015a). Hierbei ist zu erkennen, dass vor allem BD-IPMN und anderen Zysten mit gastrischem Epithel eine KRAS Erhöhung anzeigen, während Zysten mit intestinalem Epithel, wie z.B. MD-IPMN und die meisten Borderline IPMN eine höhere Mutationsrate des GNAS-Gens aufweisen, welche vor allem mit Zunahme des Dysplasiegrades wachsen (Berger et al., 2017). Es bleibt jedoch zu erwähnen, dass diese Mutationen der GNAS und KRAS Gene lediglich in 96% aller IPMN zu finden sind und daher keine Diagnose erlauben (Brugge, 2015a). Auch eine Korrelation mit der Malignitätsneigung der Zyste ist nicht gegeben (Brugge, 2015a). Weitere genetische Alternationen in den Genen SMAD4 und TP53 treten außerdem nur bei Vorliegen von IPMN assoziierten Pankreastumoren auf (Berger et al., 2017), müssen jedoch noch näher erforscht werden. Generell scheint die Kombination klinischer und biochemischer Marker den besten Ansatz zur korrekten Diagnosestellung von IPMN und ihren Untergruppen darzustellen (Berger et al., 2017). MD-IPMN gehen mit einer Malignitätsrate von 61,6% einher (Brugge, 2015a). Zusammen mit der geringen 5-Jahres Überlebensrate von maximal 54% führt diese Statistik dazu, dass alle MD-IPMN ab einer Hauptgangsdilatation von 10 mm mit einer

Resektionsempfehlung einhergehen, während bereits solche ab einer Erweiterung von 5 mm weiterer Beurteilung zu unterziehen sind (Brugge, 2015a)

BD-IPMN treten vor allem bei älteren Personen auf und zeigen eine Malignitätsrate von insgesamt 25,5%, was einer Rate von nur 2-3% pro Jahr entspricht (Brugge, 2015b). Zysten ohne Malignitätskriterien oder Symptome werden daher vorwiegend konservativ durch Überwachung und Kontrolluntersuchungen gemanagt (Brugge, 2015a). Hierzu sind abhängig von Größe und Malignitätsfaktoren der Zyste bildgebende Verfahren durchzuführen. Diese bestehen bei unter 2 cm großen Neoplasien aus schnittbildgebenden Verfahren in Abständen von 2-3 Jahren (<1 cm große Neoplasien) beziehungsweise 1 Jahr (1-2 cm große Neoplasien). Sollte die Zyste bereits über 2 cm groß sein, sieht die internationale Leitlinie regelmäßige Kontrolluntersuchungen via EUS alle 3-6 Monate vor. Es gilt dabei jedoch vor allem darauf zu achten, dass das Risiko eines Progresses der zystischen Läsion nach neuesten Erkenntnissen mit der Zeit zunimmt (Del Chiaro et al., 2017). Eine Nachsorge sollte deshalb auf keinen Fall frühzeitig beendet werden. Vielmehr sollten laut Erkenntnissen der Studie von Del Chiaro Nachsorgeintervalle nach einem Zeitraum von fünf Jahren sogar intensiviert werden (Del Chiaro et al., 2017). Dennoch bestätigt die durchgeführte Forschung, dass die konservative Behandlung und Verfolgung der Pankreasneoplasien als sichere und gute Alternative zur Verfügung steht. So wurde auch bei Menschen, welche aufgrund verschiedener Gründe trotz Resektionsindikationen nicht operiert werden konnten, eine gute Prognose festgestellt, welche sich in einer IPMN-Zysten spezifischen 10-Jahres Überlebensrate von 74,8% abzeichnete (Del Chiaro et al., 2017). Diese Rate lässt auf einen niedrig dolenten Verlauf der meisten pankreatischen Neoplasien schließen (Del Chiaro et al., 2017). Generell wurde in der fünf Jahre laufenden Studie eine IPMN-assoziierte Mortalität von nur 1% nachgewiesen (Del Chiaro et al., 2017). Auch lokalablative Verfahren wie EUS gesteuerte Ablationen stehen zur Debatte, ihre Wirksamkeit und Nebenwirkungen müssen jedoch noch näher erforscht werden (Brugge, 2015a).

Leider besteht auch nach Resektion der malignen IPMN eine signifikante Wahrscheinlichkeit für Rezidive (7-30%), sodass ein Follow-up bestehend aus CT, MRT oder MRCP Untersuchungen in entsprechenden Abständen von 6 Monaten bei invasiven IPMN und einem Jahr bei nicht invasiven IPMN auch nach Zystenresektion

bei allen Patienten anzusetzen ist (Brugge, 2015b). Folgt man den revidierten Fukuoka Kriterien von 2017, so sollte allen IPMN positiven Patienten nach Resektion eine Nachsorge zukommen. Diese sieht bei nicht invasiven Zysten, welche dem Subtyp des intestinalen Epithels angehören, bei negativer Familienanamnese des betroffenen Patienten eine Kontrolluntersuchung via schnittbildgebender Verfahren alle 6 bis 12 Monate vor. Sollte sich die Zyste als invasiv oder als nicht vom intestinalen Typ darstellen, beziehungsweise sollte eine positive Familienanamnese vorliegen, so soll diese Nachsorge mindestens zweimal jährlich erfolgen (Tanaka et al., 2017). Zu beachten bleibt außerdem das Risiko, dem Patienten bei der operativen Entfernung dieser nur teils jemals mit maligner Entartung drohenden Neoplasien ausgesetzt werden. So beträgt das Mortalitätsrisiko, welchem die Patienten bei solchen gegebenenfalls überflüssigen Eingriffen ausgesetzt werden, nach einer aktuellen Studie 6,5% in großen Zentren, bis hin zu 11,5% in kleineren Häusern (Krautz et al., 2017). Allein die gegebene Diskrepanz zwischen der Prävalenz zystischer Pankreasneoplasien in der Bevölkerung von 49,1 % (Kromrey et al., 2018) und dem Anteil der Zysten an der Genese von Pankreaskarzinomen von maximal 5% (Berger et al., 2017) lässt deutlich werden, dass eine generalisierte Resektionsempfehlung fehlindiziert wäre und genauere Maßnahmen zur Klassifizierung von Pankreaszysten dringend benötigt werden.

1.3. Leitlinien

Zurzeit kursieren drei Leitlinien zum Thema IPMN-Pankreaszysten und deren Diagnose, Behandlung und Verfolgung.

Die erste etablierte Leitlinie, die sogenannte „Sendai“ Leitlinie, wurde 2006 von der „International Association of Pancreatology“ verabschiedet (Gregory C. Wilson, 2017). Sie beschreibt eine Resektionsempfehlung für alle Zysten abhängig von Zystengröße (>3cm), Wandverdickung, muralen Nodules, Hauptgangdilatation und Klinik. Als Grenze wird hierbei das Vorhandensein von mindestens einem der oben genannten Kriterien gesetzt (Heckler et al., 2017). In Folge der breit gefassten Selektion von zu resezierenden Zysten, wurden im Zuge der Sendai Kriterien so gut wie alle verdächtigen IPMNs chirurgisch entfernt. Dies führte jedoch auch dazu, dass viele nicht indizierte Operationen durchgeführt wurden. So zeigten viele Zysten keine pathologischen Kriterien. Aufgrund einer hohen Sensitivität bei einer nur sehr geringen Spezifität (7,61%) wurden viele Patienten daher teilweise unnötigen chirurgischen Risiken ausgesetzt (Hsiao et al., 2016). Zusätzlich zeigen mehrere retrospektive Studien, dass unter Anwendung der Sendai Kriterien auch die Möglichkeit besteht, maligne Geschehnisse zu verpassen und den Patienten daher einem Karzinomrisiko auszusetzen (Goh et al., 2014). So zeigte eine von 1998 bis 2006 durchgeführte Studie ein Auftreten von Malignität in 31 von 166 durch als Sendai negativ klassifizierten Zysten, was einem Anteil von etwa 19 % entspricht (Lee et al., 2008). Auch eine weitere, von der Universitätsklinik Heidelberg durchgeführte Studie, konnte bei 24% aller aufgrund von fehlenden Kriterien als Sendai negativ bewerteten Zysten eine maligne Entartung nachweisen (Fritz et al., 2012). Es wurden folglich trotz niedriger Resektionsschwelle nicht alle malignen Zysten entfernt, was nahelegt, dass gewählte Resektionskriterien (Größe, Noduli, Symptome und Hauptgangdilatation) nicht ausreichend mit der Malignitätsneigung der zystischen Läsionen korrelieren. Basierend auf resultierenden Empfehlungen zur Revision der Leitlinie, wurden 2012 Veränderungen angestrebt.

Als Ergebnis präsentierte man die „Fukuoka Kriterien“. Diese gingen nun dazu über, die bereits in den Sendai Kriterien vorhandenen Malignitätsmarker näher zu

klassifizieren. Hierzu wurden die Stigmata in „high risk“ Kriterien und „worrisome features“ unterteilt, um eine Abgrenzung zwischen Zysten zu schaffen, für die eine Resektion vorgesehen werden soll und jenen, die durch fortgeführte Überwachung ausreichend abgeklärt werden können (Heckler et al., 2017). Als „high risk“ Kriterien und damit als Anlass zur direkten Resektion, werden laut Fukuoka Leitlinien ein obstruktiver Ikterus, Hauptgangsdilatation auf über 10mm und solide, kontrastmittelaufnehmende Nodules betrachtet (Hsiao et al., 2016). Zur Überwachung aufgrund von „worrisome features“ qualifizieren das Vorliegen einer Pankreatitis, eine Dilatation des Hauptganges auf 5-9mm, bzw. eine Veränderung seines Kalibers oder eine distale Atrophie des Ganggebildes, sowie Nodules ohne Kontrastmittelaufnahme. Außerdem werden Lymphadenopathien, verdickte Zystenwände und auch die Größe der Zyste von über 3 cm als verdächtig bewertet und mit Follow-Up Untersuchungen abgeklärt (Hsiao et al., 2016). Hierfür werden EUS Untersuchungen empfohlen, welche bei Auftreten von muralen Nodules, verdächtiger Zytologie oder auch der Darstellung einer Hauptgangbeteiligung eine Resektion als Konsequenz mit sich ziehen sollen (Hsiao et al., 2016). Doch auch hier zeigten sich statistische Probleme. So wurde zwar die Spezifität durch die Fukuoka Leitlinie nach Studien auf 44,6% erhöht, dies geschah jedoch zu Lasten der Sensitivität, welche auf 84,8% abfiel (Hsiao et al., 2016). Die Einführung der neuen Leitlinie zog also eine Reduktion überflüssiger Operationen nach sich, hatte jedoch auch den negativen Effekt, dass eine steigende Anzahl maligner Läsionen im Patienten verblieb und somit zur Entwicklung eines Pankreastumors führte. Es können folglich weder die Kriterien der Sendai noch die der Fukuoka Leitlinie als sichere Methode zur Eliminierung der Zysten mit malignem Entartungspotential gesehen werden.

Eine weitere Leitlinie wurde von der American Gastroenterology Association, der AGA veröffentlicht. Diese sogenannten AGA-Kriterien schlagen hierbei einen eher konservativen Weg ein, indem sie eine Resektion lediglich ab dem Vorliegen von zwei „high risk“ Stigmata in entweder MRT oder EUS vorschreiben (Heckler et al., 2017). Diese Kriterien entsprechen laut AGA Leitlinie einer Größe von drei Zentimetern oder mehr, solide Komponenten oder ein dilatierter Pankreashauptgang (Vege et al., 2015). Zu beachten bleibt weiterhin, dass auch bei Existenz von zwei oder mehr malignen Kriterien eine EUS Feinnadelpunktion jeglicher Resektion vorgeschaltet werden soll

(Vege et al., 2015). Erst bei der Erfassung von verdächtigen Eigenschaften, beziehungsweise bei Vorliegen von sowohl soliden Komponenten als auch dilatiertem Gangsystem, empfiehlt die AGA eine Zystenresektion (Vege et al., 2015). Alle Patienten ohne maligne Kriterien werden laut AGA nach einem Jahr bildgebungstechnisch via MRT nachuntersucht. Bei erneut negativem Befund wird das Kontrollintervall auf zwei Jahre verlängert (Vege et al., 2015). Bei Resektion von Zysten mit malignen Komponenten wird ein Nachsorgeintervall von zwei Jahren nahegelegt, während nach Resektion von nicht malignen Zysten keinerlei Nachsorgeuntersuchungen empfohlen werden (Vege et al., 2015). Auch sollen jegliche Arten von Untersuchungen bei Zystenkonstanz nach fünf Jahren unterbunden werden (Vege et al., 2015). Da die AGA Leitlinie ein weitaus konservativeres Verfahren vorschlägt, ist es kaum verwunderlich, dass sie mit 73% die höchste Spezifitätsrate erreicht (Basar and Brugge, 2017). Dies geht jedoch mit einem Einbußen der Sensitivität einher, welche bei Anwendung der AGA Richtlinien nur noch 55% beträgt und somit ein höheres Risiko zum Übersehen relevanter maligner Prozesse mit sich bringt (Basar and Brugge, 2017).

Es ist weiterhin wichtig anzumerken, dass alle Anweisungen der AGA Leitlinie mit der Information versehen sind, dass es sich nur um Empfehlungen handelt, deren Evidenz als gering anzusehen ist (Vege et al., 2015).

So lässt sich zusammenfassend sagen, dass zwar Leitlinien zur Pankreaszystenbehandlung vorhanden sind, diese jedoch von geringer Evidenz sind und in puncto Sensitivität und vor allem Spezifität noch einige Missetände aufweisen, welche für den individuellen Patienten von monumentaler Wichtigkeit sein können. So gibt es momentan keine Leitlinie, welche eine genaue Darstellung der Entartungswahrscheinlichkeiten der Zysten treffen kann. Es werden bei Verfolgung einer dieser Leitlinien stets Patienten operiert, welche nie durch maligne Entartung einen Pankreastumor entwickelt hätten. Gleichermäßen kann keine Anwendung der gängigen Leitlinien garantieren, dass alle malignen Zysten entfernt und keine übersehen wird.

Tabelle 1: Malignitätskriterien der verschiedenen Leitlinien

Sendai	Fukuoka	AGA
	„worrisome features“	
Größe >3 cm	Größe >3 cm	
Wandverdickung	Lymphadenopathie	
Nodules	Wandverdickung	
Klinik	Kalibersprünge/Atrophie der Pankreasgänge	
Dilatation des Pankreashauptganges >6 mm	Dilatation des Pankreashauptganges 5- 9 mm	
	Pankreatitis	
	Nodules ohne Kontrastmittelaufnahme	
	„high risk“	„high risk“
	Nodules mit Kontrastmittelaufnahme	Nodules
	Dilatation des Pankreashauptganges >10 mm	Dilatation des Pankreashauptganges
	Obstruktiver Ikterus	Größe ≥3 cm

Darstellung nach (Hsiao et al., 2016),(Vege et al., 2015)

1.4. Verwendete Diagnosemittel

Die meisten aller IPMN-Zysten und solid-zystischen Neoplasien, sowie etwa 30% der muzinös-zystischen Neoplasien imponieren asymptomatisch und stellen daher Zufallsbefunde im Rahmen von Vorsorgeuntersuchungen oder anderen Krankheitsbildern dar (Brugge, 2015a). Deshalb gibt es eine Reihe von Diagnosetechniken, welcher sich Gastroenterologen bei der Erstdiagnostik und Differentialdiagnostik zystischer Pankreasläsionen bedienen. Hierbei stehen verschiedenste Arten der Untersuchung zu Verfügung. So soll mit Hilfe von bildgebenden Verfahren in Kombination mit sowohl anamnestischen als auch zytologischen Charakteristika und Amylasewerten eine möglichst genaue Bestimmung des histologischen Subtyps der Zyste erreicht werden, um somit eine leitliniengerechte Therapie zu induzieren (Tanaka et al., 2017). Zu Beginn der Diagnostik stehen hierbei vor allem die Klinik der Patienten, sowie die Läsionscharakteristika nach Bildgebung im Vordergrund (Tanaka et al., 2017). Die hierzu verwendeten Mittel sind im ersten Schritt vor allem MRT, CT und abdominelle Sonographie, welche im Untersuchungsverlauf durch invasivere Bildgebungsverfahren wie den endoskopischen Ultraschall oder die MRCP ergänzt werden (Brugge, 2015a). Ziel ist es, mit Hilfe der entstehenden Bilder eine erste, möglichst exakte Klassifikation der Zyste zu erhalten und ihre Malignitätsneigung zu bestimmen (Brugge, 2015a). Hierbei zeigt sich eine deutlich höhere Zystendetektionsrate bei der Nutzung von MRT gegenüber der computertomographischen Bildgebung (Tanaka et al., 2017). Einen weiteren Vorteil des MRT stellt, neben der fehlenden Strahlenbelastung, welche vor allem bei häufigen Untersuchungen und jüngeren Menschen in Betracht gezogen werden muss, die verbesserte Darstellung und der erhöhte Kontrast mit welchem eine Zyste aufgenommen und evaluiert werden kann, dar. Dies ist vor allem bei der Analyse von möglichen Malignitätsfaktoren von Relevanz und ermöglicht eine genauere Klassifizierung der Läsion (Tanaka et al., 2012). Sollte die in MRT oder CT entdeckte Pankreasläsion eine Größe von 1 cm überschreiten, wird des Weiteren empfohlen, eine Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie durchzuführen, um eine noch genauere Darstellung zu erhalten und weitere Charakteristika der Zyste zu bestimmen (Tanaka et al., 2012). Als weiteres bildgebendes Verfahren ist der endoskopische Ultraschall, oder auch EUS, zu erwähnen. Er soll, trotz des Nachteils der

Untersucherabhängigkeit, laut revidierten Konsensusleitlinien zur exakteren Darstellung und Überprüfung von Malignitätskriterien verwendet werden (Tanaka et al., 2017). Vorteile des EUS bestehen vor allem in der Detektion von Kalzifizierung, sowie der räumlichen Auflösung des Bildgebungsverfahrens (Berger et al., 2017). Hier kann auch eine Kommunikation mit dem Pankreasgangsystem festgestellt werden, was vor allem in Bezug auf die Diagnostik von IPMN Zysten von großer Relevanz ist (Berger et al., 2017). Außerdem kann bei Durchführung eines EUS zusätzlich eine Feinnadelpunktion durchgeführt werden. Diese ermöglicht die Aspiration von Zysteninhalt, welcher im Verlauf zur Analyse von Amylasewerten, Genetik und CEA-Leveln benutzt werden kann (Tanaka et al., 2017). Diese Werte sind vor allem im Hinblick auf Differentialdiagnosen von Relevanz. So kann, wie bereits oben erwähnt, mit Hilfe des CEA-Levels, also der Höhe des sogenannten carcinoembryonischen Antigens, eine Unterscheidung zwischen muzinösen und nicht-muzinösen Zysten getroffen werden (Khamaysi et al., 2017). Bei einem zu Grunde liegenden Cut-off Wert von über 800ng/ml, lässt sich mit 98% Spezifität und 48% Sensitivität das Vorliegen einer muzinösen Zyste bestätigen (Attasaranya et al., 2007). Auch Amylasewerte können zur Differenzierung entdeckter Neoplasien des Pankreas verwendet werden. So zeigt sich vor allem in Pseudozysten, aber auch in Zysten mit Kommunikation zum pankreatischen Gang ein Anstieg des Enzyms (Khamaysi et al., 2017). Zusätzlich zur Bestimmung oben genannter, charakteristischer Werte, werden heutzutage auch String-Tests durchgeführt. Hierfür wird ein Teil der durch EUS-Feinnadelpunktion aspirierten Flüssigkeit zwischen Daumen und Zeigefinger der testenden Person gebracht, um anschließend durch eine rapide Auseinanderbewegung der Finger separiert zu werden. Gemessen wird dabei der Abstand zwischen beiden Fingern zum Zeitpunkt des Abreißen der Flüssigkeitsbrücke (Khamaysi et al., 2017). Hierbei korreliert die maximale Länge des intakten Flüssigkeitsfadens mit der Wahrscheinlichkeit eine muzinös zystische Neoplasie zu entdecken (Bick et al., 2015). Ein weiteres Verfahren, welches vor allem im Bereich der Unterscheidung muzinöser Neoplasien wie IPMN und MCN Verwendung findet, ist die Analyse genetischer Mutationen von KRAS und GNAS, welche in 96% aller IPMN zu finden sind (Brugge, 2015a).

Es zeigt sich also, dass die Diagnostik zystischer Pankreasläsionen aufgrund der Vielseitigkeit ihrer histologischen und pathophysiologischen Merkmale komplex ist und eine breite Masse an Diagnosemitteln benötigt, um adäquate Behandlungsschritte einleiten zu können. Trotz der Vielzahl an vorhandenen Diagnosemitteln ist es oft nicht möglich, die Zysten präoperativ korrekt zu klassifizieren, weshalb es zu nicht indizierten Operationen oder übergangenen malignen Prozessen kommen kann (Del Chiaro et al., 2014).

1.5. Fragestellung und Ziel

Die vorgelegte Arbeit soll nun das aktuelle Vorgehen der deutschen Gastroenterologen im Umgang mit zystischen Pankreasneoplasien, vornehmlich BD-IPMN-Zysten, verdeutlichen. Hierzu werden die Praktiken der Ärzte auf diesem Gebiet genauer erfasst und eventuelle Gemeinsamkeiten und Diskrepanzen in der Behandlung, Erfassung und Nachverfolgung gegenüber Kollegen und Leitlinien dargestellt. Es soll dadurch ein Status quo erhoben werden, auf dessen Basis eine Weiterentwicklung und Vereinheitlichung des Zystenmanagements ermöglicht werden soll. Ein vereinheitlichtes Vorgehen könnte am Ende auch zur Erstellung eines Registers führen, um letztlich mehr Daten zu generieren über die Verläufe der Patienten, die im Follow-up sind und bei denen eine Resektion als nicht indiziert angesehen wird.

2. Material und Methoden

2.1. Versand der Fragebögen

Um ein möglichst breites Spektrum an Gastroenterologen anzusprechen, wurde der Fragebogen in Kooperation mit der „Arbeitsgemeinschaft gastroenterologischer Klinikärzte e.V.“ verschickt. Dies geschah sowohl als PDF Datei, als auch in Form eines Online-Links.

Um diesen zu erstellen wurde die Online Plattform „Socisurvey“ genutzt. Dort wurde ein der PDF Datei identer Fragebogen erarbeitet, den Ärzte nach anklicken des Email-Links anonym ausfüllen konnten.

Durch das Erstellen eines in den Link integrierten Passwortes konnte außerdem sichergestellt werden, dass lediglich Personen, die den Link durch die ALGK erhalten hatten, den Fragebogen ausfüllen konnten.

Es wurden also in einem Zeitraum von etwa dreieinhalb Monaten, zwischen dem 10.01.2017 und 23.04.2017, sowohl Online Fragebögen als auch PDF Dateien gesammelt, um später ausgewertet zu werden.

2.2. Verfassung des Fragebogens

Zu Beginn stand die Erarbeitung eines Fragebogens, mit dem das Management der Zysten, insbesondere der IPMN Zysten, in den für uns relevanten Situationen analysiert werden konnte. Hierbei mussten sowohl Größe des jeweiligen Instituts, Anzahl der jährlichen Sonographien und dabei entdeckten Zysten, als auch Behandlungs- bzw. Surveillancekriterien beachtet werden.

So konzentriert sich der erste Abschnitt des Fragebogens auf die Datenlage der jeweiligen Institute was die Art des Krankenhauses, Endosonographiezahlen und gesehene Pankreastumore angeht (n=3).

Der zweite Abschnitt fokussiert die individuellen Behandlungs- und Beobachtungskriterien der Institute. Es wird dabei genauer auf die Methodik zur Differenzierung der gefundenen Zysten eingegangen (n=3) und das weitere Vorgehen betreffs Nachbehandlung erfragt (n=11). Außerdem wird die Frage nach der von den Ärzten bevorzugten Leitlinie gestellt (n=1).

Um die Angaben der Teilnehmer nicht einzuschränken, wurden auch Freitextfelder in den Fragebogen eingefügt, die eine möglichst individuelle und detaillierte Aussage über das Management ermöglichen sollten. So konnten eigene Angaben im Bereich der diagnostischen Mittel zum Ausschluss von Differentialdiagnosen gemacht werden, sowie in der Frage nach den gewählten Analysen bei Punktion der Zyste. Des Weiteren waren Eigenangaben bei der befolgten Leitlinie und den Resektionskriterien sowie deren Anzahl möglich. Zusätzlich konnten eigene Gründe zum Stopp der Behandlung von Patienten eingefügt werden.

Tabelle 2: Übersicht über den Aufbau des Fragebogens

1- Daten zur Größe und Art der befragten Klinik
➤ Art des Krankenhauses
➤ Anzahl jährlicher Endoskopien
➤ Anzahl jährlich untersuchter zystischer Pankreasneoplasien
2- Daten über verwendete Diagnosemittel
➤ Diagnosemittel zur Differentialdiagnose der verschiedenen Zystenarten
➤ Indikationsstellung zur EUS-gesteuerten Punktion
➤ Analysen bei EUS-gesteuerter Punktion
3- Leitlinien
➤ Angewendete Surveillance Kriterien bei Behandlung MCN und IPMN
4- Tumorboard
➤ Besprechung der Patienten in Tumorboards
5- Nachverfolgungsmanagement
➤ Nachverfolgungszeitraum
➤ Überwachungsintervall bei Fehlen von „worrisome features“
➤ Überwachungsintervall bei einem „worrisome feature“
➤ Überwachungsintervall bei zwei „worrisome features“
➤ Überwachungsintervall bei drei oder mehr „worrisome features“
6- Resektion
➤ Überwachungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien
➤ Überwachungsintervall nach Resektion mit Malignitätskriterien
➤ Kriterien zur Indikation einer Resektion
➤ Anzahl benötigter positiver Kriterien zur Resektionsveranlassung
7- Abbruch
➤ Gründe zum Abbruch der Nachsorgemaßnahmen

2.3. Erfassung der Fragebögen und statistische Verfahren

Durch die Möglichkeit des Ausfüllens des Fragebogens online konnten alle dort gesammelten Fragebögen online archiviert und später als PDF gedownloadet werden. Diese wurden in einer Datei abgespeichert und anschließend zusammen mit den als PDF oder Fax erhaltenen Fragebögen anonymisiert in eine Exceldatei eingegeben. Hierbei wurden jegliche Enthaltungen vermerkt und Doppelnennungen in Freitextfeldern sinngemäß umgeschrieben.

Daraufhin wurden alle Daten und deren Häufigkeiten deskriptiv ausgewertet. Diese wurden dann in Abhängigkeit von Krankenhausgröße, Anzahl durchgeführter Endosonographien und Anzahl diagnostizierter Pankreaszysten ausgewertet und dargestellt. Ziel war es so zu erfahren, ob Größe oder Auftretenshäufigkeit des Krankheitsbildes das Management der Zysten beeinflussen.

3. Ergebnisse

Von 58 begonnenen Fragebögen wurden 50 beendet und damit in die Statistik integriert. Hiervon waren drei von Enthaltungen betreffs maximal zweier Fragen betroffen.

Da der Fragebogen über den Verteiler der „Arbeitsgemeinschaft gastroenterologischer Klinikärzte e.V.“, kurz „ALGK“, verschickt wurde, legen wir als Gesamtzahl versendeter Fragebögen die Mitgliederzahl der ALGK fest, welche sich auf 255 beläuft. Der Rücklauf betrug folglich 17,6%

3.1. Daten zur Art des Krankenhauses

38 % der Fragebogen wurde von Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung ausgefüllt. 52% der Fragebögen wurden von Schwerpunktkrankenhäusern und Häusern der Maximalversorgung beantwortet und 10% unserer Teilnehmer waren Universitätskliniken. Dies entspricht einem Anteil von 15% ((VUD) 2015) aller deutschen Universitätskliniken.

Tabelle 1: Teilnehmende Kliniken

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunk- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
Absolute Häufigkeit	19	13	13	5	50
Prozentualer Anteil	38%	26%	26%	10%	100%

3.2. Anzahl jährlich durchgeführter Endoskopien

Mit 60% führten die meisten der teilnehmenden Kliniken mindestens 5000 Endoskopien pro Jahr durch. 40% aller Häuser geben eine Anzahl von über 6500 Untersuchungen an.

Dies ergibt ein Minimum von 228000 erfassten Endoskopien und einem Maximum von über 278500. Die durchschnittliche Anzahl durchgeführter Endoskopien sind daher 253500.

Tabelle 2: Jährliche Endoskopien

	1500-3500	3500-5000	5000-6500	>6500	Gesamt
Absolute Häufigkeit	11	9	10	20	50
Prozentualer Anteil	22%	18%	20%	40%	100%

3.3. Anzahl jährlich entdeckter Pankreaszysten

Es wurden in den meisten Fällen zwischen 50 bis 100 Pankreaszysten entdeckt. Nur 16% aller Befragten fanden über 100 Neoplasien pro Jahr.

Es ergibt sich als Minimum eine Anzahl von 2250, bei einem Maximum von über 4850 Pankreaszysten. Es ergeben sich also durchschnittlich 3550 entdeckte Zysten. Bezogen auf die Anzahl der im Durchschnitt durchgeführten Endoskopien ergibt sich, dass bei etwa 1,5% aller Endoskopien zystische Veränderungen entdeckt werden.

Tabelle 3: Jährlich entdeckte Pankreaszysten

	<50	50-100	100-200	>200	Gesamt
Absolute Häufigkeit	19	23	5	3	50
Prozentualer Anteil	38%	46%	10%	6%	100%

3.4. Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)

Zusätzlich zu den Methoden transkutaner Ultraschall, Endosonographie, MRT und CT war ein Freitextfeld angegeben. Hier wurden jedoch keine zusätzlichen Angaben gemacht, welche nicht den oben genannten Methoden zuzurechnen waren. Jede einzelne befragte Institution benutzt zur Diagnosestellung die Endosonographie. 90% veranlassen außerdem eine MRT Untersuchung der entdeckten Formation. Mit 78% untersuchen gut dreiviertel der Befragten ihre Patienten via transkutanem Ultraschall.

Nur 60% setzen zusätzlich ein CT an. Keines der Häuser benutzt hierbei nur eine Methode, sodass man davon ausgehen kann, dass immer eine Kombination aus Endosonographie und mindestens einer weiteren Diagnostik angestrebt wird.

Tabelle 4: Verwendete Diagnosemittel zur Differentialdiagnose des IPMN

	Transkutaner Ultraschall	Endosono- graphie	MRT	CT
Absolute Häufigkeit	39	50	45	30
Prozentualer Anteil	78%	100%	90%	60%

3.5. Indikation zur EUS gesteuerten Punktion

Die Antworten waren in diesem Bereich breiter gefächert. So gab es keinen Anlass, ob Primärdiagnose, Differentialdiagnose oder Progredienz, bei dem alle Untersucher eine EUS Punktion durchführen. Es lässt sich jedoch festhalten, dass mit 84% die meisten Punktionen aufgrund des Ausschlusses von Differentialdiagnosen durchgeführt werden. In 58% der Befragungen wurde auch ein Progress Zyste als Indikationsstellung angesehen. Nur ein Viertel aller Befragten führen eine Punktion zur Primärdiagnostik durch.

Es ist außerdem anzumerken, dass eine Institution angab, nie EUS-Punktionen durchzuführen.

Tabelle 5: Indikation zur EUS-gesteuerten Zystenpunktion

	Primär- diagnostik	Differential- diagnostik	Progredienz	Nie
Absolute Häufigkeit	12	42	29	1
Prozentualer Anteil	24%	84%	58%	2%

3.6. Analysen bei Punktion

Hier ist eine Enthaltung zu verzeichnen. Ziel der Frage war es festzustellen, welche analytischen Testungen und Verfahren die behandelnden Gastroenterologen im Falle einer Punktion anordnen. In allen Fällen wird eine Zytologie der Probe angefordert. 91,84% (45 Häuser) der Befragten lassen zusätzlich eine CEA Analyse durchführen. Weitaus weniger, nämlich ca. 70% (34 Häuser) möchten des Weiteren Amylase und Lipase bestimmt haben. Weit abgeschlagen zeigen sich die Analyse von Mucingehalt (22,45%=11 Häuser) und vor allem die Durchführung von String Tests (14,29%=7 Häuser), sowie genetischer Testungen (2%=1 Haus). Diese Techniken scheinen selten durchgeführt zu werden und für die Untersucher von eher untergeordneter Importanz zu sein.

Tabelle 6: Analyse nach Gewinnung eines Zystenpunktats

	Zytologie	CEA	Gene- tische Analyse	Mucin- analyse	String Test	Amylase und Lipase
Absolute Häufigkeit	50	45	1	11	7	34
Prozentualer Anteil	100%	91,84%	58%	22,45%	14,29%	69,39%

3.7. Leitlinienadhärenz

Wie bereits oben berichtet, gibt es zurzeit drei unterschiedliche Leitlinien, die ein Management von zystischen Läsionen in unterschiedlicher Form vorschlagen. Mit der Frage, nach der am häufigsten im Klinikalltag verwendeten Leitlinie wollten wir nun herausfinden, von welcher Relevanz diese für die deutsche Klinikgemeinschaft sind. Innerhalb der 49 befragten Institutionen (eine Enthaltung) war die Sendai Leitlinie die meistgenutzte. 40,82% (20 Häuser) gaben an, dass sie diese Kriterien zur Behandlung von zystischen Neoplasien heranziehen, weitere 6,12% (3 Häuser) berichten eigene Kriterien, angelehnt an die von Sendai zu benutzen. Weitere 2,04% (1 Haus) folgen einer Mischung aus eigenen Kriterien, Sendai und Fukuoka Leitlinien. Es lässt sich also festhalten, dass 24 der 49 befragten Häuser die Fortführung des Managements eines betroffenen Patienten mit Hilfe der Sendai Kriterien vollführen. Für die Fukuoka Leitlinien entscheiden sich im Klinikalltag 18,37% (9 Häuser), sowie weitere 8,16% (4 Häuser) in Einbeziehung eigener Kriterien. Erneut müssen hier die oben erwähnten 2,04% (1 Haus) miteinbezogen werden, welche die Fukuoka Leitlinie in Kombination mit eigenen Kriterien und Sendai Leitlinien benutzen. Es ergibt sich so eine Gesamtzahl von 14 Kliniken. 24,49% (12 Häuser) der Befragten gaben an ihre Behandlung nach Kriterien der AGA auszurichten.

Es lässt sich also folgern, dass die dominierenden Entscheidungsmerkmale in der Behandlung von zystischen Pankreasneoplasien zurzeit den 2006 von der „International Association of Pancreatology“ in den Sendai Leitlinien festgelegten entsprechen.

Tabelle 7: Befolgte Leitlinien

	Fukuoka	Sendai	AGA	Eigene/ Fukuoka	Eigene/ Sendai	Eigene/ Sendai und Fukuoka
Absolute Häufigkeit	9	20	12	4	3	1
Prozentualer Anteil	18,37%	40,82%	24,49%	8,16%	6,12%	2,04%

3.8. Besprechung im Tumorboard

Ein Tumorboard dient der Besprechung von Behandlung und Management an Malignomen und Neoplasien erkrankter Patienten in einer erweiterten Expertenrunde mehrerer Fachbereiche, um eine optimale Therapie der Patienten zu generieren. 46% (23 Häuser) besprechen alle mit zystischen Pankreasläsionen diagnostizierten Patienten in einem solchen Board. In 52% (26 Häuser) der Fälle werden diese Patienten nicht regelmäßig einer multimodalen Runde präsentiert. Außerdem geben 2% (1 Haus) an, im Auffinden einer solchen Läsion nie eine Indikation zur Präsentation in einem Tumorboard zu sehen.

Tabelle 8: Besprechung betroffener Patienten in einem Tumorboard

	Alle	Nicht regelmäßig	Nie	Gesamt
Absolute Häufigkeit	23	26	1	50
Prozentualer Anteil	46%	52%	2%	100%

3.9. Nachverfolgungszeitraum

Die nun folgenden Fragen bezogen sich vor allem auf eine zeitliche Einordnung der Nachverfolgung und damit der Nachuntersuchung von entdeckten zystischen Läsionen. Eine einheitliche Vorgehensweise ist hierbei nicht zu erkennen. Bezogen auf die Dauer der Nachsorge von Betroffenen gaben 6% (3 Häuser) an, einen Nachsorgezeitraum unter drei Jahren als angemessen zu erachten. 52% (26 Häuser) verfolgen die Patienten für eine Periode von 3-5 Jahren. Eine Nachsorge von über 5 Jahren wird von 42% (21 Häuser) der teilnehmenden Häuser durchgeführt.

Tabelle 9: Nachverfolgungsintervall bei entdeckter Pankreaszyste

	<3 Jahre	3-5 Jahre	>5 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	3	26	21	50
Prozentualer Anteil	6%	52%	42%	100%

3.10. Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome features“

Die in der Einleitung definierten und von Leitlinie zu Leitlinie differierenden „worrisome features“ stellen Malignitätskriterien der Zysten dar und sind stets zu beachten. Sie beeinflussen sowohl die Prognose als auch die Therapie und das Management der Pankreasläsionen. Sollten keinerlei Malignitätskriterien zu finden sein, so setzt die deutsche Kliniklandschaft das Nachsorgeintervall für Patienten in 86% (43 Häuser) der Fälle anhand der Zystengröße fest. 2% (1 Haus) wählen das Zeitintervall nur anhand der klinischen Auffälligkeiten und Symptome. 12% (6 Häuser) benutzen andere, nicht näher definierte Kriterien zur Festsetzung der Zeitspanne zwischen zweier Untersuchungen.

Tabelle 10: Größenprogredienz als Kriterium zur Bestimmung des Nachverfolgungsintervalls bei Fehlen von „worrisome features“

	Zystengröße	Andere Kriterien	Klinik	Gesamt
Absolute Häufigkeit	43	6	1	50
Prozentualer Anteil	86%	12%	2%	100%

3.11. Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“

Das Vorliegen eines oder mehrerer „worrisome feature“ bestimmt das Untersuchungsintervall maßgeblich. So untersucht die breite Masse der befragten Klinikärzte Zysten mit einem dieser Faktoren in einem Intervall von 3-6 Monaten (86%=43 Häuser). 6% (3 Häuser) verwenden ein kürzeres Intervall von unter 3 Monaten. In 12% (6 Häuser) der Fälle werden Patienten erst nach einem Jahr erneut auf eine Veränderung oder Progredienz der Zyste untersucht.

Tabelle 11: Untersuchungsintervall bei Vorliegen eines „worrisome features“

	<3 Monate	3-6 Monate	1 Jahr	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	3	41	6	0	0	50
Prozentualer Anteil	6%	82%	12%	0	0	100%

3.12. Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“

Zwei befragte Kliniken enthielten sich bei dieser Antwort. Eine steigende Zahl an Malignitätskriterien geht mit einem sinkenden durchschnittlichen Untersuchungsintervall einher. So werden bei Vorhandensein zweier Kriterien bereits 34,69% aller Zysten in einem Intervall von unter 3 Monaten untersucht. 61,22% untersucht man innerhalb von 3-6 Monaten. Nur 2% der Krankenhäuser geben an, ein Intervall von 1 Jahr zu praktizieren.

Tabelle 12: Untersuchungsintervall bei Vorliegen zweier „worrisome features“

	<3 Monate	3-6 Monate	1 Jahr	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	17	30	1	0	0	48
Prozentualer Anteil	35,42%	62,50%	2,08%	0	0	100%

3.13. Untersuchungsinterball bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“

Hier war eine Enthaltung von drei Häusern zu verzeichnen. Bei Vorliegen von drei oder mehr „worrisome features“ in den entdeckten zystischen Pankreasläsionen wird flächendeckend ein Intervall von maximal 6 Monaten gewählt. In 74,47% der Fälle, sprich in 35 der 47 befragten Häuser (3 Enthaltungen), wird das Intervall unter 3 Monate gewählt. 25,53% (12 Häuser) erachten ein 3-6 Monatsintervall als angemessen.

Tabelle 13: Untersuchungsintervall bei Vorliegen von drei oder mehr „worrisome features“

	<3 Monate	3-6 Monate	1 Jahr	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	35	12	0	0	0	47
Prozentualer Anteil	74,47%	25,53%	0	0	0	100%

3.14. Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien

Auch nachdem die zystischen Läsionen operativ entfernt wurden, muss eine Nachkontrolle der Patienten durchgeführt werden, um Rezidive frühzeitig zu erkennen und sie therapeutisch zu behandeln.

Sollten bei einer resezierten Zyste nun keinerlei Malignitätskriterien vorliegen, so wird in 66% (33 Häuser) der Fälle ein Kontrollintervall von 1 Jahr gewählt. 16% (8 Häuser) der Befragten gaben an engmaschigere Kontrollen in Form eines 3-6 Monatsintervalls zu praktizieren. In insgesamt 14% (7 Häuser) der Fälle war das Intervall zwischen 2-3 Jahren gesetzt, in 4% (2 Häuser) wird eine Untersuchung im Abstand von über 3 Jahren empfohlen.

Tabelle 14: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung ohne entdeckte Malignitätskriterien

	<3 Monate	3-6 Monate	1 Jahr	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	0	8	33	7	2	50
Prozentualer Anteil	0%	16%	66%	14%	4%	100%

3.15. Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien

Sollten im Rahmen der Analyse rezidierten Zystengewebes Malignitätskriterien festgestellt werden, beeinflusst das die Intervalldauer zwischen zwei Untersuchungen. So werden in 70% (35 Häuser) der Fälle Termine im Abstand von 3-6 Monaten angezielt, in 18% (9 Häuser) wird ein Intervall von 3 Monaten favorisiert. 12% (6 Häuser) sehen einen Untersuchungsabstand von 1 Jahr als ausreichend an. Es wird nach der Entfernung von Malignitätskriterien erfüllenden Pankreaszysten nie ein Intervall von über einem Jahr gewählt.

Tabelle 15: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung mit entdeckten Malignitätsfaktoren

	<3 Monate	3-6 Monate	1 Jahr	2-3 Jahre	>3 Jahre	Gesamt
Absolute Häufigkeit	9	35	6	0	0	50
Prozentualer Anteil	18%	70%	12%	0	0	100%

3.16. Resektionskriterien

Wie so oft stehen sich auch bei der Behandlung zystischer Pankreasläsionen konservative und operative Therapie gegenüber. Hierbei sind erneut verschiedene Eigenschaften der Zysten von Relevanz, um eine Entscheidung treffen zu können.

96% (48 Häuser) der befragten Häuser gaben an, das Vorhandensein von Nodules als Resektionskriterium zu bewerten. Außerdem wird eine Veränderung der Zytologie in aspiriertem Material von 80% (40 Häuser) als Anlass zur OP gesehen. Für 70% (35 Häuser) ist ein dilatierter Pankreasgang ein Kriterium zur Resektion einer fraglich malignen Zyste. In 58% (29 Häuser) der Häuser wird die Zystengröße als ein Indikator zur Entfernung der Zyste angesehen. Auch ein Wachstum, welches eine Größenzunahme von 2mm pro Jahr überschreitet, ist für 36% (18 Häuser) ein Kriterium zur Abwendung von der konservativen Therapie. 4% (2 Häuser) berücksichtigen einen CEA-Anstieg in der Fragestellung nach Zystenresektion.

Tabelle 16: Resektionskriterien bei Entdeckung von Pankreaszysten

	Wachstum >2mm	Zysten- größe	Nodules	Dilatierter Pankreas- gang	Zytologie- veränderung	CEA Anstieg
Absolute Häufigkeit	18	29	48	35	40	2
Prozentualer Anteil	36%	58%	96%	70%	80%	4%

3.17. Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung

Um eine bessere Einschätzung über die Indikationsstellung zur Zystenresektion zu bekommen, wurden die Befragten angehalten darzulegen, wieviele der in Frage 16 genannten Kriterien für sie zutreffen müssten, um eine OP zu veranlassen.

Für 38% (19 Häuser) war dies bereits bei Vorliegen einer der oben genannten Kriterien der Fall. Weitere 36% (18 Häuser) empfehlen eine operative Entfernung ab Vorhandensein zweier Kriterien. 14% (7 Häuser) sehen die Indikation ab 3 Resektionskriterien gegeben.

Desweiteren gaben 8% (4 Häuser) an ihre Entscheidung aufgrund von individueller Klinik zu treffen. Für weitere 4% (2 Häuser) war der Progress der Neoplasie, unabhängig von der Anzahl an Malignitätskriterien, entscheidend.

Tabelle 17: Anzahl benötigter positiver Kriterien zur Indikationsstellung einer operativen Zystenentfernung

	1	2	3	Klinik	Progress	Gesamt
Absolute Häufigkeit	19	18	7	4	2	50
Prozentualer Anteil	38%	36%	14%	8%	4%	100%

3.18. Nachsorgebeendigung

Zuletzt galt die Frage der Beendigung der Nachuntersuchungen und dem Anlass hierzu.

96% (48 Häuser) der Befragten brechen eine Behandlung aufgrund vorhandener Komorbiditäten ab. 86% (43 Häuser) geben an, die Behandlung auf Wunsch des Patienten hin zu beenden. Für 72% (36 Häuser) ist das Patientenalter von Importanz betreffs der Fortführung von Nachsorgeuntersuchungen. 8% (4 Häuser) aller Teilnehmenden beenden die Nachsorge außerdem aufgrund von Befundkonstanz.

Tabelle 18: Gründe zur Beendigung der Nachsorge

	Komorbidität	Alter	Patientenwunsch	Befundkonstanz
Absolute Häufigkeit	48	36	43	4
Prozentualer Anteil	96%	72%	86%	8%

4. Ergebnisse nach Krankenhausart

Um einen Überblick darüber zu erhalten in welcher Art und Weise die Art des Krankenhauses die Auswahl der Diagnostik beeinflusst, schlüsselten wir die im Fragebogen erhaltenen Antworten nach Art des Krankenhauses auf.

4.1. Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)

Wie anhand der nachfolgenden Tabelle zu erkennen und bereits oben dargelegt, führen 100% (50 Häuser) aller Häuser eine Endosonographie durch. In Bezug auf die restlichen Diagnosemittel lassen sich jedoch Unterschiede in der Verwendungshäufigkeit erkennen. Während sowohl 80% (4 Häuser) aller befragten Universitätskliniken, als auch 84,62% aller Maximalversorger (11 Häuser) und 84,21% (16 Häuser) aller Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung zur Diagnostik einen transkutanen Ultraschall durchführen, wird in den schwerpunktorientierten Kliniken nur in 61,54% (8 Häuser), also etwa zwei Drittel der 13 befragten Häuser, eine solche Diagnostik zur Erfassung von Pankreasneoplasien verwendet. Eine MRT Diagnostik führen alle Universitätskliniken (5 Häuser) und alle Schwerpunktversorger (13 Häuser) durch. Auch 92,31% (12 Häuser) der Maximalversorgung benutzen dieses Diagnosemittel. Gleich tun es ihnen lediglich 78,95% (15 Häuser) der Grund- und Regelversorger. Das CT ist unter den in der Befragung angebotenen bildgebenden Verfahren das am wenigsten verwendete Diagnostikum. 80% (4 Häuser) der Universitätskliniken benutzen es, sowie jeweils 53,85% (7 Häuser) der maximal- und schwerpunktversorgenden Kliniken. Auch 63,16% (12 Häuser) der Grund- und Regelversorger benutzen ein CT zur Pankreaszystendiagnostik.

Tabelle 19: Verwendete Diagnosemittel zur Differentialdiagnose des IPMN, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Transkutaner Ultraschall	84,21% =16 Häuser	61,54% =8 Häuser	84,62% =11 Häuser	80% =4 Häuser	78% =39 Häuser
Endosonographie	100% =19 Häuser	100% =13 Häuser	100% =13 Häuser	100% =5 Häuser	100% =50 Häuser
MRT	78,95% =15 Häuser	100% =13 Häuser	92,31% =12 Häuser	100% =5 Häuser	90% =45 Häuser
CT	63,16% =12 Häuser	53,85% =7 Häuser	53,85% =7 Häuser	80% =4 Häuser	60% =30 Häuser

4.2. Indikation zur EUS gesteuerten Punktion

Die meisten befragten Kliniken nutzen die EUS-Punktion vor allem zum Ausschluss von Differentialdiagnosen. So geben insgesamt 89,47% (17 Häuser) der Grund- und Regelversorger, sowie 84,62% (11 Häuser) der Schwerpunktversorger, 76,92% (10 Häuser) der Maximalversorger und 80% (4 Häuser) der Universitätskliniken an, in der Frage nach Differentialdiagnosen des IPMN auf die EUS gesteuerte Punktion zurückzugreifen. Während zwei der fünf befragten Universitätskliniken, also 40%, sowie ebenfalls knapp 40% (5 Häuser) der Schwerpunktversorger, die Technik auch zur Diagnostik verwenden, ist dies nur bei 21,05% (4 Häuser) der Grund- und Regelversorger und gar nur bei 7,69% (1 Haus) der Maximalversorger der Fall. Jeweils etwa die Hälfte, bis zu einem Maximum von etwas über 2/3 bei den Maximalversorgern, benutzt eine EUS-Punktion auch im Falle von Progredienz. Ein Haus der Maximalversorgung gab zusätzlich an, nie Gebrauch von genannter Diagnostik zu machen.

Tabelle 20: Indikation zur EUS-gesteuerten Zystenpunktion, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Primär-diagnostik	21,05% =4 Häuser	38,46% =5 Häuser	7,69% =1 Häuser	40% =2 Häuser	24% =12 Häuser
Differential-diagnose	89,47% =17 Häuser	84,62% =11 Häuser	76,92% =10 Häuser	80% =4 Häuser	84% =42 Häuser
Progredienz	57,89% =11 Häuser	46,15% =6 Häuser	69,23% =9 Häuser	60% =3 Häuser	58% =29 Häuser
Nie	0% =0	0% =0	7,69% =1 Haus	0% =0	2% =1 Haus

4.3. Analysen bei Punktion

Es ist hier eine Enthaltung im Bereich der Maximalversorger zu verzeichnen.

Alle befragten Kliniken führen bei Punktion eine Analyse der vorhandenen Zytologie durch. Zusätzlich verlangen alle Schwerpunktversorger und alle Universitätskliniken einen CEA-Wert. Dies ist ebenso bei 84,21% (16 Häuser) der Grund- und Regelversorger, sowie bei 91,67% (11 Häuser) der Maximalversorger der Fall. Im Bereich der Universitätsmedizin wird außerdem eine Auswertung von Amylase und Lipase von 100% der Befragten angefordert. Nur 3/4 (9 Häuser) der Maximalversorger und je etwa 2/3 der Grundversorger (12 Häuser) und Schwerpunktversorger (8 Häuser) verlangen nach diesen Enzymwerten. Eine Mucinanalyse wird zwar von 41,67% (5 Häuser) der Maximalversorger durchgeführt, hat aber nur für 23,08% (3 Häuser) der Schwerpunktversorger, sowie 2% (1 Haus) der Grund- und Regelversorger eine Relevanz. Keine der in die Umfrage integrierten Universitätskliniken führt eine solche Analyse durch. 14% aller Befragten führen einen String Test durch. Dies trifft in diesem Zusammenhang vor allem für Maximalversorger (25%=3 Häuser) zu. Auch 15,38% (2 Häuser) der Schwerpunktversorger, sowie jeweils ein Haus der Grund- und Regelversorgung (5,26%) und ein universitäres Haus (20%) benutzen diese Technik im Zusammenhang mit der Analyse des Punktats. Genetische Analysen des bei der Punktion gewonnenen Materials werden nur von einem Haus der Grund- und Regelversorgung (5,26%) durchgeführt. Auch die CA19-9 Analyse wird von lediglich einem Haus, hier einem Schwerpunktversorger (7,69%) durchgeführt. Einen experimentellen Ansatz bei der Analyse verfolgt außerdem ein Haus der Maximalversorgung (8,33%).

Tabelle 21: Analyse nach Gewinnung eines Zystenpunkts, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Zytologie	100% =19 Häuser	100% =13 Häuser	100% =12 Häuser	100% =5 Häuser	100% =49 Häuser
CEA	84,21% =16 Häuser	100% =13 Häuser	91,67% =11 Häuser	100% =5 Häuser	92% =45 Häuser
Genetische Analysen	5,26% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus
Mucinanalyse	15,79% =3 Häuser	23,08% =3 Häuser	41,67% =5 Häuser	0% =0	22% =11 Häuser
String Test	5,26% =1 Haus	15,38% =2 Häuser	25% =3 Häuser	20% =1 Haus	14% =7 Häuser
Amylase/Lipase	63,16% =12 Häuser	61,54% =8 Häuser	75% =9 Häuser	100% =5 Häuser	68% =34 Häuser
CA19-9	0% =0	7,69% =1 Haus	0% =0	0% =0	2% =1 Haus
Experimentell	0% =0	0% =0	8,33% =1 Haus	0% =0	2% =1 Haus

4.4. Leitlinienadhärenz

Im Bereich der Surveillance Kriterien unterscheiden sich die Häuser untereinander stark. So ist die meist genutzte Leitlinie die Sendai Leitlinie. Ihr folgen 53,85% (7 Häuser) der Maximalversorger, 44,44% der grundversorgenden Häuser, 40% (2 Häuser) der Universitätskliniken und 23,08% (3 Häuser) der Schwerpunktversorger. Es ergibt sich somit ein Gesamtanteil von 40% (20 Häuser). Zusätzlich hierzu geben insgesamt 4 Häuser (8%) an, ihre eigens festgelegten Kriterien an die der Sendai Leitlinie anzulehnen und weitere 2 (4%) sich an Kriterien der Sendai und Fukuoka Leitlinie zu orientieren. Eine Berücksichtigung der besagten Leitlinie findet also in 52% (26 Häuser) aller Fälle statt. Die nächst häufig benutzte Leitlinie ist die Fukuoka Leitlinie. Ihr folgen den Angaben zufolge 18% (9 Häuser) der Befragten. Weitere 8% (4 Häuser) lehnen ihre eigenen Kriterien an Fukuoka Richtlinien an. Erneut ergeben sich zusätzlich die bereits oben erwähnten 4% (2 Häuser), welche sich nach Fukuoka und Sendai richten. Es ergibt sich somit ein Anteil von 30%. Mit 24% (12 Häuser) ist die AGA Leitlinie die am wenigsten genutzte Leitstruktur. Dennoch ist hier anzumerken, dass mit 30,77% (4 Häuser) die meisten der Schwerpunktversorger dieser Leitlinie nachkommen. Die von Universitätskliniken, Grundversorgern und Maximalversorgern meist genutzte Leitlinie bleibt aber die Sendai Leitlinie.

Tabelle 22: Befolgte Leitlinien, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
Fukuoka	16,67% =3 Häuser	23,08% =3 Häuser	15,38% =2 Häuser	20% =1 Haus	18% =9 Häuser
Sendai	44,44% =8 Häuser	23,08% =3 Häuser	53,85% =7 Häuser	40% =2 Häuser	40% =20 Häuser
AGA	27,78% =5 Häuser	30,77% =4 Häuser	15,38% =2 Häuser	20% =1 Haus	24% =12 Häuser
Eigene, modifizierte an Fukuoka	5,56% =1 Haus	15,38% =2 Häuser	7,69% =1 Haus	0% =0	8% =4 Häuser
Eigene, modifizierte an Sendai	5,56% =1 Haus	7,69% =2 Häuser	0% =0	20% =1 Haus	8% =4 Häuser
Eigene, modifizierte an Fukuoka und Sendai	0% =0	0% =0	7,69% =2 Häuser	0% =0	4% =2 Häuser

4.5. Besprechung im Tumorboard

Auch die Angaben über Patientenbesprechung in Tumorboards variiert stark. So sehen z.B. 5,26% (1 Haus) der Grundversorger keinen Anlass zur Besprechung von Pankreasneoplasie-Patienten im Tumorboard. 52% aller Häuser besprechen die entdeckten Neoplasien nicht regelmäßig im multimodalen Setup. Dies ist bei den meisten der befragten Universitätskliniken (60%) und Grund- und Regelversorger (63,16%) der Fall. Schwerpunkt- und Maximalversorger besprechen jeweils zu über der Hälfte der Fälle jeden von einer Pankreaszyste betroffenen Patienten in einem Tumorboard. Es ergibt sich für die Besprechung aller Patienten ein Anteil von 46% (23 Häuser). Es gilt festzuhalten, dass Universitätskliniken und Grundversorger in den meisten Fällen nur bestimmte Personen tumorboardlich besprechen, während die meisten Schwerpunkt und Maximalversorger alle Patienten besprechen. In 98% (49 Häuser) der Fälle wird eine solche Besprechung nicht kategorisch ausgeschlossen. Generell besteht jedoch keine einheitliche oder eindeutige Präferenz über die Anwendung eines Tumorboards auf Pankreasneoplasien.

Tabelle 23: Besprechung betroffener Patienten in einem Tumorboard, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Ja, alle	31,58% =6 Häuser	53,85% =7 Häuser	61,54% =8 Häuser	40% =2 Häuser	46% =23 Häuser
Nicht regelmäßig	63,16% =12 Häuser	46,15% =6 Häuser	38,46% =5 Häuser	60% =3 Häuser	52% =26 Häuser
Nein	5,26% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

4.6. Nachverfolgungszeitraum

Der Nachverfolgungszeitraum stellt sich als heterogener Zeitraum dar, welcher von unter 3 Jahren bis über 5 Jahre reicht. Hier geben 52% (26 Häuser) aller Befragten an, ein Intervall zwischen 3-5 Jahren zu wählen. Diesem Intervall folgen mit 80% aller Universitätskliniken (4 Häuser) und 63,16% (12 Häuser) der Grundversorger die meisten dieser Einrichtungstypen. Bei Schwerpunkt- und Maximalversorgern scheint eine über 5 Jahre anhaltende Verfolgung bei den meisten der Befragten Usus zu sein. So verfolgen 46,15% (6 Häuser) der Schwerpunktversorger und 53,85% (7 Häuser) der Maximalversorger ihre Patienten länger als 5 Jahre. Insgesamt wird dieses Nachverfolgungsintervall von 42% (21 Häuser) ausgeübt. Nur 6% (3 Häuser) der Teilnehmer geben einen Zeitraum von unter 3 Jahren an. Diese Gruppe besteht aus 15,38% (2 Häuser) der Schwerpunktversorgung und 7,69% (1 Haus) der Maximalversorger. Es besteht folglich ein überwiegender Konsensus zur Verfolgung der Patienten für mehr als 3 Jahre.

Tabelle 24: Nachverfolgungsintervall bei entdeckter Pankreaszyste, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
<3 Jahre	0% =0	15,38% =2 Häuser	7,69% =1 Häuser	0% =0	6% =3 Häuser
3-5 Jahre	63,16% =12 Häuser	38,46% =5 Häuser	38,46% =5 Häuser	80% =4 Häuser	52% =26 Häuser
>5 Jahre	36,84% =7 Häuser	46,15% =6 Häuser	53,85% =7 Häuser	20% =1 Haus	42% =21 Häuser

4.7. Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome feature“

Sollte bei Patienten eine vollkommen malignitätsfaktorfreie Zyste entdeckt werden, so wählen 86% der Befragten ihr Überwachungsintervall nach Zystengröße. Lediglich 10,53% (2 Häuser) aller Grund- und Regelversorger, 23,08% (3 Häuser) der Schwerpunktversorgung und 7,69% (1 Haus) der Maximalversorger wählen das Überwachungsintervall nach anderen Kriterien. Im Fall der Maximalversorger ist dies die Klinik des Patienten. Alle Universitätskliniken wählen die Zystengröße als Kriterium zur Festsetzung des Untersuchungsintervalls.

Tabelle 25: Größenprogredienz als Kriterium zur Bestimmung des Nachverfolgungsintervalls bei Fehlen von „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Ja	89,47% =17 Häuser	76,92% =10 Häuser	84,62% =11 Häuser	100% =5 Häuser	86% =43 Häuser
Nein	10,53% =2 Häuser	23,08% =3 Häuser	7,69% =1 Haus	0% =0	12% =6 Häuser
Klinik allein	0% =0	0% =0	7,69% =1 Haus	0% =0	2% =1 Haus

4.8. Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“

82% (41 Häuser) aller Befragten befolgen bei Vorliegen eines Malignitätskriteriums ein Untersuchungsintervall von 3-6 Monaten. Hierunter fallen alle befragten Universitätskliniken, 84,62% (11 Häuser) der Schwerpunktversorger, 76,92% (10 Häuser) der Maximalversorgung und 78,95% (15 Häuser) der Grund- und Regelversorger. 10,53% (2 Häuser) der grundversorgenden Einrichtungen wählen ein kürzeres Intervall von unter 3 Monaten. Dies ist auch bei 7,69% (1 Haus) der maximalversorgenden Befragten der Fall. Ein Intervall von 1 Jahr wird von je 2 Häusern der Grundversorgung (10,53%), Schwerpunktversorgung (15,38%) und Maximalversorgung (15,38%).

Tabelle 26: Untersuchungsintervall bei Vorliegen eines „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
<3 Monate	10,53% =2 Häuser	0% =0	7,69% =1 Haus	0% =0	6% =3 Häuser
3-6 Monate	78,95% =15 Häuser	84,62% =11 Häuser	76,92% =10 Häuser	100% =5 Häuser	82% =41 Häuser
1 Jahr	10,53% =2 Häuser	15,38% =2 Häuser	15,38% =2 Häuser	0% =0	12% =6 Häuser
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

4.9. Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“

Hier fanden Enthaltungen von je einem Haus der Grund- und Regelversorgung (n=18) und einem maximalversorgenden Haus statt (n=12) (n=48).

Auch bei einer Zunahme der Malignitätskriterien führen die meisten Befragten ein Intervall von 3-6 Monaten durch. Es gilt jedoch festzuhalten, dass bei Zunahme der Malignitätskriterien 44,44% (8 Häuser) und damit etwa 34% (6 Häuser) mehr Grund und Regelversorger ein kürzeres Intervall von unter 3 Monaten für angebracht halten. Auch 38,46% (5 Häuser) der Schwerpunktversorger wählen nun ein kürzeres Intervall. 25% (3 Häuser) der Maximalversorger und 20% (1 Haus) der Universitätskliniken favorisieren nun ebenfalls ein kürzeres Intervall. Lediglich 5,56% (1 Haus) der Grund- und Regelversorger halten ein Intervall von 1 Jahr nun noch für angemessen.

Tabelle 27: Untersuchungsintervall bei Vorliegen zweier „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
<3 Monate	44,44% =8 Häuser	38,46% =5 Häuser	25% =3 Häuser	20% =1 Haus	34% =17 Häuser
3-6 Monate	50% =9 Häuser	61,54% =8 Häuser	75% =9 Häuser	80% =4 Häuser	60% =30 Häuser
1 Jahr	5,56% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

4.10. Untersuchungsintervall bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“

Es enthielten sich bei der Frage ein Haus der Grund- und Regelversorgung (n=18), eine Einrichtung der Maximalversorgung (n=12), sowie eine Universitätsklinik (n=4) (n=47). Bei Erreichen von drei positiven Malignitätskriterien wählt die Großzahl (35 Häuser, 70%) aller befragten Einrichtungstypen ein Intervall von unter 3 Monaten. Mit 30,77% (4 Häuser) stellen die Maximalversorger den größten Anteil an 3-6 monatigen Intervallen. 22,22% (4 Häuser) der Grund- und Regelversorgung, sowie 23,08% (3 Häuser) der Schwerpunktversorgung folgen dem gleichen Intervall. Mit 25% (1 Haus) fällt der Anteil an 3-6 monatigen Untersuchungsintervallen bei den deutschen Universitätskliniken am geringsten aus. Keine der befragten Kliniken wählt ein Intervall längeres Intervall als 6 Monate.

Tabelle 28: Untersuchungsintervall bei Vorliegen von drei oder mehr „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
<3 Monate	77,78% =14 Häuser	76,92% =10 Häuser	66,67% =8 Häuser	75% =3 Häuser	72,9% =35 Häuser
3-6 Monate	22,22% =4 Häuser	23,08% =3 Häuser	33,33% =4 Häuser	25% =1 Häuser	27,1% =13 Häuser
1 Jahr	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

4.11. Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien

Sollte nach Resektion einer Zyste kein Malignitätskriterium festgestellt werden, so entscheiden sich 66% aller Befragten für ein Untersuchungsintervall von 1 Jahr. Hierbei ist zu beachten, dass 92,31% (12 Häuser) der Schwerpunktversorger dieses Intervall anstreben, während nur 2/3 (3 Häuser) der Universitätskliniken, 57,89% (11 Häuser) der Grund- und Regelversorgung und 53,85% (7 Häuser) der Maximalversorgung ein solches Intervall wählen. Bei den Universitätskliniken zeigt sich, bei einem Anteil von je 20% (1 Haus) bei einem Intervall von 3-6 Monaten und über 3 Jahren, eine große Bandbreite an Intervallen. Ein ähnlich weitgefächertes Spektrum spiegelt sich auch im Bereich der Grundversorger und Maximalversorger wider. So geben je 21,05% (4 Häuser) der Grundversorgenden Intervalle von 3-6 Monaten, beziehungsweise 2-3 Jahren an. In Häusern der Maximalversorgung wählen 15,38% (2 Häuser) ein Intervall von 3-6 Monaten und 23,08% (3 Häuser) ein Intervall von 2-3 Jahren. Weitere 7,6% (1 Haus) geben ein Intervall von über 3 Jahren vor. Lediglich im Bereich der Schwerpunktversorgung scheint ein großer Konsens zum Intervall eines Jahres zu bestehen, da lediglich 7,69% (1 Haus) eine Abweichung entsprechend einem Intervall von 3-6 Monaten angeben.

Tabelle 29: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung ohne entdeckte Malignitätskriterien, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
<3 Monate	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
3-6 Monate	21,05% =4 Häuser	7,69% =1 Haus	15,38% =2 Häuser	20% =1 Haus	16% =8 Häuser
1 Jahr	57,89% =11 Häuser	92,31% =12 Häuser	53,85% =7 Häuser	60% =3 Häuser	66% =33 Häuser
2-3 Jahre	21,05% =4 Häuser	0% =0	23,08% =3 Häuser	0% =0	14% =7 Häuser
>3 Jahre	0% =0	0% =0	7,69% =1 Haus	20% =1 Haus	4% =2 Häuser

4.12. Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien

Sollten sich Malignitätskriterien in einer resezierten Zyste darstellen, wechseln die meisten Einrichtungen ihre Untersuchungsfrequenz auf ein Intervall von 3-6 Monaten (70%, 35 Häuser). Es ergibt sich nun ein Spektrum zwischen unter 3 monatigen und 1 jährigen Intervallen. Mit 73,68% (14 Häuser) der Grundversorger, je 69,23% (9 Häuser) der Schwerpunktversorger und Maximalversorger und 60% (3 Häuser) der Universitätskliniken, ist der am häufigsten gewählte Zeitraum zwischen zwei Untersuchungen 3-6 Monate. Vor allem im Bereich der Maximalversorgung ergibt sich mit 23,08% (3 Häuser) ein Ausschlag in Richtung eines 1 jährigen Intervalls. Dies ist nur bei je einem Haus der Grund- und Regelversorgung (5,26%), Schwerpunktversorgung (7,69%) und Universtitätsversorgung (20%) der Fall. Bei grund- und schwerpunktversorgenden Häusern ist eine Tendenz zu kürzeren Intervallen von unter 3 Monaten zu erkennen. Diese etablieren 21,05% (4 Häuser) der Grund- und Regelhäuser, sowie 23,08% (3 Häuser) der Schwerpunkthäuser. Jeweils eine Universitätsklinik (20%) und ein Maximalversorger (7,69%) folgen ebenfalls diesem Intervall. Ein Intervall über 1 Jahr wird nie gewählt.

Tabelle 30: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung mit entdeckten Malignitätskriterien, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
<3 Monate	21,05% =4 Häuser	23,08% =3 Häuser	7,69% =1 Haus	20% =1 Haus	18% =9 Häuser
3-6 Monate	73,68% =14 Häuser	69,23% =9 Häuser	69,23% =9 Häuser	60% =3 Häuser	70% =35 Häuser
1 Jahr	5,26% =1 Haus	7,69% =1 Haus	23,08% =3 Häuser	20% =1 Haus	12% =6 Häuser
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

4.13. Resektionskriterien

Die gewählten Kriterien zur Resektion einer IPMN-Zyste unterscheiden sich weitgehend voneinander, während die Tendenzen zwischen den verschiedenen Krankenhausarten sich ähneln.

So geben je 100% der schwerpunkt-, maximal-, und universitätsversorgenden Häuser Nodules der Zyste als Resektionsgrund an. Auch 89,47% (17 Häuser) der Grund- und Regelversorgung nutzen dieses Kriterium als Resektionsindikation. Ein uneinheitlicheres Bild ergibt sich im Bezug auf die veränderte Zytologie als Indikation. So sehen zwar insgesamt 80% aller Befragten das Kriterium als relevant an, während aber 84,21% (16 Häuser) der Grund- und Regelversorgung und sogar 92,31% (12 Häuser) der Maximalversorgung der veränderten Zytologie eine große Bedeutung zumessen, sehen diese nur 76,92% (10 Häuser) der Schwerpunktversorgung und 40% (2 Häuser) der Universitätskliniken als Kriterium an. Auch bei dilatierten Pankreasgängen als Kriterium unterscheiden sich die Meinungen. Hier sind es mit 84,62% (11 Häuser) vor allem die Schwerpunktversorger, welche eine solche Dilatation als Indikation zur Resektion ansehen. Auch 76,92% (10 Häuser) der Maximalversorger teilen diese Meinung. Mit jeweils nur circa 2/3 aller Befragten, wird ein dilatierter Pankreasgang von deutlich weniger Grund- und Regelversorgern (11 Häuser) und Universitätskliniken (3 Häuser) berücksichtigt zu werden.

Das mit 58% als nächst häufigst genannte Kriterium ist die Zystengröße. Sie wird von 80% (4 Häuser) aller Universitätskliniken als Resektionskriterium angesehen. 63,16% (12 Häuser) der Grund- und Regelversorgung stimmen diesem zu. Der Anteil an Schwerpunkt- und Maximalversorgern ist mit 53,85% (7 Häuser) und 46,15% (6 Häuser) deutlich geringer. Ein Zystenwachstum von über 2mm pro Jahr gilt für 36% (18 Häuser) als Anhaltspunkt zur Resektion. Mit 40% (2 Häuser) scheint dieses Kriterium vor allem für Universitätskliniken von Relevanz. Jedoch spiegelt sich bei Schwerpunkt- und Maximalversorgern mit je 38,46% (5 Häuser), sowie bei Grund- und Regelversorgern mit 31,58% (6 Häuser) eine ähnliche Tendenz. Die Untersuchung des CEA Werts wird lediglich von 4% (2 Häuser) durchgeführt, darunter ein Haus der Grund- und Regelversorgung und ein Maximalversorger.

Tabelle 31: Resektionskriterien bei Entdeckung von Pankreaszysten, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung	Krankenhaus der Schwerpunktversorgung	Krankenhaus der Maximalversorgung	Universitätsklinikum	Gesamt
Zystenwachstum >2mm/J	31,58% =6 Häuser	38,46% =5 Häuser	38,46% =5 Häuser	40% =2 Häuser	36% =18 Häuser
Absolute Zystengröße	63,16% =12 Häuser	53,85% =7 Häuser	46,15% =6 Häuser	80% =4 Häuser	58% =29 Häuser
Nodules	89,47% =17 Häuser	100% =13 Häuser	100% =13 Häuser	100% =5 Häuser	96% =48 Häuser
Dilatierter Pankreasgang	57,89% =11 Häuser	84,62% =11 Häuser	76,92% =10 Häuser	60% =3 Häuser	70% =35 Häuser
Veränderte Zytologie	84,21% =16 Häuser	76,92% =10 Häuser	92,31% =12 Häuser	40% =2 Häuser	80% =40 Häuser
CEA	5,26% =1 Haus	0% =0	7,69% =0	0% =0	4% =2 Häuser

4.14. Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung

Die Anzahl verlangter, positiver Kriterien ist weitgehend unterschiedlich. Universitätskliniken führen in 40% (2 Häuser) aller Fälle eine Resektion bereits bei Vorliegen eines Malignitätskriteriums durch. So verfahren auch 53,85% (7 Häuser) der Schwerpunktversorger. Jeweils etwa 1/3 der Grundversorger (6 Häuser) und Maximalversorger (5 Häuser) wählen ebenfalls eine Resektion als Therapie ab einem Malignitätskriterium.

Mit 42,11% (8 Häuser) wählen die meisten Grund- und Regelversorger eine Operation ab zwei Malignitätskriterien. Auch die meisten Maximalversorger folgen diesem Vorbild (38,46%, 5 Häuser). 30,77% (4 Häuser) der Schwerpunktversorger und 20% (1 Haus) der Universitätskliniken tun es ihnen gleich.

Nur 23,08% (3 Häuser) der Maximalversorger, 15,79% (3 Häuser) der Grundversorger und 7,69% der Schwerpunktversorger verlangen drei positive Malignitätskriterien, bevor sie eine Zyste reseziieren. Keine Universitätsklinik verlangt mehr als zwei Kriterien.

Es gilt außerdem zu erwähnen, dass je ein Haus aller Versorger eine Resektion rein nach Klinik beschließt. Je ein Haus der Grundversorgung (5,26%) und ein Universitätsklinikum reseziieren außerdem rein aufgrund eines Progresses.

Tabelle 32: Anzahl benötigter positiver Kriterien zur Indikationsstellung einer operativen Zystenentfernung, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Krankenhaus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
1	31,58% =6 Häuser	53,85% =7 Häuser	30,77% =5 Häuser	40% =2 Häuser	40% =20 Häuser
2	42,11% =8 Häuser	30,77% =4 Häuser	38,46% =5 Häuser	20% =1 Haus	36% =18 Häuser
3	15,79% =3 Häuser	7,69% =1 Haus	23,08% =3 Häuser	0% =0	14% =7 Häuser
Klinik	5,26% =1 Haus	7,69% =1 Haus	7,69% =1 Haus	20% =1 Haus	8% =4 Häuser
Progress	5,26% =1 Haus	0% =0	0% =0	20% =1 Haus	4% =2 Häuser

4.15. Nachsorgebeendigung

Den häufigsten Grund zum Nachsorgenabbruch stellen Komorbiditäten dar. Sie werden von je 100% der Schwerpunkt- (13 Häuser) und Maximalversorger (13 Häuser) als Beendigungsgrund angegeben. Auch 94,74% (18 Häuser) der grundversorgenden Einrichtungen und 80% (4 Häuser) der Universitätskliniken stimmen dieser Aussage zu. Ein weiterer wichtiger Grund stellt der Wunsch des Patienten nach Stopp der Nachsorge dar. Er wird von jeweils 89,47% (17 Häuser) der Grund- und Regelversorgung, 84,62% der Schwerpunkt- (11 Häuser) und Maximalversorgung (11 Häuser) und 80% (4 Häuser) der Universitätskliniken als Anlass zum Maßnahmenabbruch gewählt. Auch das Alter der Patienten spielt für viele der Befragten eine Rolle. So geben 84,62% der Maximalversorger (11 Häuser), 80% (4 Häuser) der Universitätskliniken und 76,92% (10 Häuser) der Schwerpunktversorgung das Alter des Patienten als ausschlaggebendes Kriterium an. Nur 57,89% (11 Häuser) der Grund- und Regelversorgung entsprechen dieser Idee.

Letztendlich geben außerdem je ein Haus der Grundversorgung (5,26%) und ein Haus der Maximalversorgung (7,69%), sowie eine Universtitätsklinik (20%) an, die Nachsorgung der Patienten bei Befundkonstanz abzurechnen.

Tabelle 33: Gründe zur Beendigung der Nachsorge, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	Krankenhaus der Grund- und Regel- versorgung	Krankenhaus der Schwerpunkt- versorgung	Kranken- haus der Maximal- versorgung	Universitäts- klinikum	Gesamt
Komorbidität	94,74% =18 Häuser	100% =13 Häuser	100% =13 Häuser	80% =4 Häuser	96% =48 Häuser
Alter	57,89% =11 Häuser	76,92% =10 Häuser	84,62% =11 Häuser	80% =4 Häuser	72% =36 Häuser
Wunsch des Patienten	89,47% =17 Häuser	84,62% =11 Häuser	84,62% =11 Häuser	80% =4 Häuser	86% =43 Häuser
Befund- konstanz	5,26% =1 Haus	0% =0	7,69% =1 Haus	40% =2 Häuser	8% =4 Häuser

5. Ergebnisse nach Anzahl jährlich untersuchter Pankreastumore

Zu Beginn erfolgt eine Aufschlüsselung der Angaben betreffs Anzahl jährlich untersuchter Neoplasien nach Art des Krankenhauses

Tabelle 34: Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien, aufgeschlüsselt nach Art des Krankenhauses

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen
Grund- und Regelversorgung	47,37% =9 Häuser	47,37% =9 Häuser	0% =0	5,26% =1 Haus
Schwerpunktversorgung	53,85% =7 Häuser	30,77% =4 Häuser	15,38% =2 Häuser	0% =0
Maximalversorgung	23,08% =3 Häuser	61,54% =8 Häuser	7,69% =1 Haus	7,69% =1 Haus
Universitätsklinikum	0% =0	40% =2 Häuser	40% =2 Häuser	20% =1 Haus
Gesamt	19	23	5	3

5.1. Diagnostische Mittel zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN)

Neben der bereits mehrfach erwähnten Tatsache, dass alle Befragten zur Diagnose einer Pankreasneoplasie die Technik der Endosonographie benutzen, fällt auf, dass Kliniken mit einer Untersuchungsanzahl von über 200 Untersuchungen pro Jahr alle der angegebenen Diagnosemittel zu 100% (3 Häuser) und mit Übereinstimmung benutzen. Die von allen Teilnehmern am zweithäufigsten genutzte Technik ist mit 90% (45 Häuser) das MRT. Dieses wird von allen Befragten, welche im Jahr über 100 Untersuchungen durchführen, verwendet (8 Häuser). Auch 86,96% aller Untersucher mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 89,47% aller Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr nutzen die Bildgebung zur Diagnostik einer Pankreasneoplasie. Zusätzlich zu MRT und Endosonographie benutzen 78% (39 Häuser) aller Befragten eine transkutane Ultraschalluntersuchung. Diese wird von allen Untersuchern mit über 200 diagnostizierten Zysten pro Jahr durchgeführt. Außerdem verwenden 82,61% (19 Häuser) der Häuser mit 50-100 jährlich untersuchten Pankreasneoplasien die strahlenarme Alternative. Auch 73,68% (14 Häuser) der unter 50 Zysten untersuchenden Einrichtungen gaben an, den transkutanen Ultraschall als Hilfsmittel zu benutzen. Lediglich 60% (3 Häuser) der Einrichtungen mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr stimmen dem zu. Schlussendlich wird in 60% (30 Häuser) der Fälle eine CT Untersuchung durchgeführt. Diese sehen erneut 100% der über 200 Untersuchungen Durchführenden als sinnvoll an, jedoch nur 40% (2 Häuser) der 100-200 Untersuchungen Durchführenden, 60,87% (14 Häuser) der 50-100 Untersuchungen Durchführenden und 57,89% (11 Häuser) der unter 50 Untersuchungen Durchführenden.

Es ergibt sich ein Trend, welcher grob darstellt, dass bei steigender Anzahl untersuchter Zysten die verwendeten Diagnosemittel zunehmen. Es scheint jedoch stets eine geringere Anzahl diagnostischer Mittel von Häusern verwendet zu werden, welche als Mengenangabe untersuchter Neoplasien eine Zahl von 100-200 angaben.

Tabelle 35: Verwendete Diagnosemittel zur Differentialdiagnose des IPMN, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
Transkutaner Ultraschall	73,68% =14 Häuser	82,61% =19 Häuser	60% =3 Häuser	100% =3 Häuser	78% =39 Häuser
Endo- sonographie	100% =19 Häuser	100% =23 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	100% =50 Häuser
MRT	89,47% =17 Häuser	86,96% =20 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	90% =45 Häuser
CT	57,89% =11 Häuser	60,87% =14 Häuser	40% =2 Häuser	100% =3 Häuser	60% =30 Häuser

5.2. Indikation zur EUS gesteuerten Punktion

Die EUS gesteuerte Punktion wird von allen Befragten Gruppen hauptsächlich zur Differentialdiagnostik verwendet. Hierbei ist festzustellen, dass bei Kliniken mit über 200 Pankreasneoplasieuntersuchungen pro Jahr 100% der Befragten die EUS Punktion als differentialdiagnostische Entscheidungshilfe nutzen. Gleiches tun 91,3% (21 Häuser) der Häuser mit 50-100 Untersuchungen. Auch 80% (4 Häuser) der von der Untersuchungszahl dazwischenliegenden Kliniken verwenden das Tool für solches. Mit 73,68% (14 Häuser) benutzt im Bereich der unter 50 Untersuchungen durchführenden Kliniken der geringste Anteil die Punktionsart zur Differentialdiagnostik. Auch bei Progredienz ist die Technik ein von der Mehrheit genutztes Verfahren. So greifen 66,67% (2 Häuser) der über 200 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden, 20% (1 Haus) der 100-200 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden, 69,57% (16 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden und 52,63% (10 Häuser) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden auf das Hilfsmittel zurück. Zur Primärdiagnostik nutzen etwa $\frac{1}{4}$ aller Befragten die Methode. Der prozentual größte Anteil wird hierbei durch die über 200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken gestellt (33,33%, 1 Haus), jedoch ist die EUS gesteuerte Punktion zur Primärdiagnostik auch im Bereich der 50-100 Untersuchungen durchführenden Häuser mit einem Anteil von 30,43 (7 Häuser) überproportional stark vertreten. Im Bereich der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Ableistenden zeigt sich eine schwächere Ausprägung von 21,05% (4 Häuser). Keine der 100-200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken benutzt die EUS-Punktion zur Primärdiagnostik. Es gilt zusätzlich anzumerken, dass eine Klinik mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr angab, nie auf diese Untersuchungs- und Diagnosetechnik zurückzugreifen.

Tabelle 36: Indikation zur EUS-gesteuerten Zystenpunktion

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
Primär- diagnostik	21,05% =4 Häuser	30,43% =7 Häuser	0% =0	33,33% =1 Haus	24% =12 Häuser
Differential- diagnose	73,68% =14 Häuser	91,3% =21 Häuser	80% =4 Häuser	100% =3 Häuser	84% =42 Häuser
Progredienz	52,63% =10 Häuser	69,57% =16 Häuser	20% =1 Haus	66,67% =2 Häuser	58% =29 Häuser
Nie	5,26% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

5.3. Analyse bei Punktion

Wie bereits angemerkt, führen alle befragten Gruppen bei Punktion eine Analyse der vorhandenen Zytologie durch. Des Weiteren wird ab einer jährlichen Untersuchungszahl von 100 Untersuchungen der CEA-Wert bestimmt. Dies ist auch bei 94,44% (17 Häuser) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Durchführenden und bei 86,96% (20 Häuser) der Gruppe mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr der Fall. Die nächst häufig genutzte Untersuchungsmethode stellt die Analyse von Amylase und Lipase dar. 100% (3 Häuser) der Kliniken mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr fordern diese Werte an. Gleich tun es ihnen 73,91% (17 Häuser) der Kliniken mit 50-100 jährlichen Untersuchungen, 66,67% (2 Häuser) der 100-200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken und 55,56% der unter 50 Untersuchungen leistenden Häuser. Mit einem Anteil von etwa 1/5 aller Befragten ist die nächste Untersuchung nach Häufigkeit die Mucinanalyse. Sie wird von 40% (2 Häuser) aller zwischen 100-200 Neoplasien, 22,22% (4 Häuser) aller unter 50 Neoplasien und 21,74% (5 Häuser) der 50-100 Neoplasien pro Jahr untersuchenden Kliniken verwendet. Im Bereich von über 200 untersuchten zystischen Pankreasläsionen pro Jahr wird die Methode nicht verwendet. Eine weitere mögliche Analyse ist der String Test. Ihn führen 60% (3 Häuser) aller Kliniken mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr durch, 33,33% (1 Haus) der Kliniken mit über 200 jährlichen Untersuchungen, 8,7% (2 Häuser) der Häuser mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 5,6% (1 Haus) der Einrichtungen mit unter 50 jährlich untersuchten Pankreasneoplasien. Mit der Nutzung durch jeweils 5,56% (1 Haus) der unter 50 Neoplasien pro Jahr untersuchenden Häuser, stellen genetische und CA19-9 Analysen die am wenigsten genutzten Methoden dar. Ihnen gleich zieht eine von der angehenden Klinik als „experimentell“ bezifferte Analysemethode. Sie wird lediglich von einem Haus mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr verwendet (4,35%).

Tabelle 37: Analyse nach Gewinnung eines Zystenpunktats, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Unter- suchungen	50-100 Unter- suchungen	100-200 Unter- suchungen	>200 Unter- suchungen	Gesamt
Zytologie	100% =19 Häuser	100% =23 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	100% =50 Häuser
CEA	94,44% =17 Häuser	86,96% =20 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	90% =45 Häuser
Genetische Analysen	5,56% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus
Mucinanalyse	22,22% =4 Häuser	21,74% =5 Häuser	40% =2 Häuser	0% =0	22% =11 Häuser
String Test	5,56% =1 Haus	8,7% =2 Häuser	60% =3 Häuser	33,33% =1 Haus	14% =7 Häuser
Amylase/Lipase	55,56% =10 Häuser	73,91% =17 Häuser	100% =5 Häuser	66,67% =2 Häuser	68% =34 Häuser
CA19-9	5,56% =1 Haus	0% =0	0% =0	0% =0	2% =1 Haus
Experimentell	0% =0	4,35% =1 Haus	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

5.4. Leitlinienadhärenz

Auch bei der Frage nach befolgten Surveillance Kriterien ist keine Einheitlichkeit zu erkennen. So folgen im Bereich der über 200 Untersuchungen durchführenden Einrichtungen jeweils ein Haus (33,33%) den AGA und Sendai Kriterien, während eines angibt, eigenen Kriterien angelehnt an die Fukuoka Kriterien zu folgen. Die 100-200 Untersuchungen tätigen Kliniken zeigen mit 80% (4 Häuser) eine klare Tendenz zur Befolgung der Sendai Kriterien. Lediglich ein Haus (20%) gab hier an den AGA Kriterien nachzukommen. Bei Kliniken mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr zeigt sich mit 30,43% (7 Häuser) Zustimmung zur Befolgung der Sendai Kriterien und weiteren 13,04% (3 Häuser) mit der Angabe zur Befolgung eigener Kriterien angelehnt an Sendai, sowie 4,35% (1 Haus) in Anlehnung an eigene Kriterien, Fukuoka und Sendai Kriterien. So zeigen also insgesamt 47,82% (11 Häuser) ebenfalls eine Tendenz zur Sendai Leitlinie. Im gleichen Bereich folgen 13,04% (3 Häuser) direkt und weitere 8,7% (2 Häuser) angelehnt an eigene Kriterien der Fukuoka Leitlinie. Hinzu kommen erneut die 4,35% (1 Haus) mit der Angabe nach Einbeziehung von Fukuoka und Sendai Leitlinie unter Betracht eigener Kriterien. Die AGA Kriterien als Leitlinie benutzen insgesamt 30,43% (7 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken. Im Feld der unter 50 Untersuchungen Ableistenden ergibt sich ebenfalls ein Trend zu den Sendai Kriterien. Ihnen folgen nach eigener Angabe 44,44% (8 Häuser) der Befragten. Die Fukuoka Kriterien werden von 33,33% (6 Häuser) verfolgt. Hier kommen weitere 5,56% (1 Haus) hinzu, welche eigenen Kriterien angelehnt an die Fukuoka Leitlinie folgen. Die restlichen 16,67% (3 Häuser) folgen den Kriterien der AGA.

Tabelle 38: Befolgte Leitlinien, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Unter- suchungen	50-100 Unter- suchungen	100-200 Unter- suchungen	>200 Unter- suchungen	Gesamt
Fukuoka	33,33% =6 Häuser	13,04% =3 Häuser	0% =0	0% =0	18% =9 Häuser
Sendai	44,44% =8 Häuser	30,43% =7 Häuser	80% =4 Häuser	33,33% =1 Haus	40% =20 Häuser
AGA	16,67% =3 Häuser	30,43% =7 Häuser	20% =1 Haus	33,33% =1 Haus	24% =12 Häuser
Eigene/ Fukuoka	5,56% =1 Haus	8,7% =2 Häuser	0% =0	33,33% =1 Haus	8% =4 Häuser
Eigene/ Sendai	0% =0	13,04% =3 Häuser	0% =0	0% =0	6% =3 Häuser
Eigene/ Fukuoka und Sendai	0% =0	4,35% 1 Haus	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

5.5. Besprechung im Tumorboard

Alle Untersucher mit über 200 jährlichen Pankreasneoplasieuntersuchungen besprechen betroffene Patienten zwar in Tumorboards, jedoch nicht regelmäßig. Dies ist ebenso bei 60% (3 Häuser) der 100-200 Untersuchungen durchführenden Kliniken der Fall. Hier geben 40% (2 Häuser) an, jeden Betroffenen tumorboardlich vorzustellen. Bei 50-100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Einrichtungen stellen 57,17% (12 Häuser) der Befragten alle Patienten in einem Tumorboard vor. 43,48% (10 Häuser) geben an, dass sie Patienten nicht regelmäßig vorstellen. In 4,35% (1 Haus) der Fälle werden Patienten nie tumorboardlich besprochen. Unter 50 Untersuchungen durchführende Häuser geben zu 47,37% (9 Häuser) an, dass sie alle Patienten vorstellen. Ihnen gegenüber stehen 52,63% (10 Häuser), welche nur ausgewählte Patienten präsentieren.

Tabelle 39: Besprechung betroffener Patienten in einem Tumorboard, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Unter- suchungen	50-100 Unter- suchungen	100-200 Unter- suchungen	>200 Unter- suchungen	Gesamt
Ja, alle	47,37% =9 Häuser	52,17% =12 Häuser	40% =2 Häuser	0% =0	46% =23 Häuser
Nicht regelmäßig	52,63% =10 Häuser	43,48% =10 Häuser	60% =3 Häuser	100% =3 Häuser	52% =26 Häuser
Nein	0% =0	4,35% =1 Haus	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

5.6. Nachverfolgungszeitraum

Der Nachverfolgungszeitraum betroffener Patienten konzentriert sich Größtenteils (94%, 47 Häuser) auf einen Zeitraum zwischen drei und über fünf Jahren.

66,67% (2 Häuser) mit über 200 Untersuchungen pro Jahr geben an, die Patienten über einen längeren Zeitraum als fünf Jahre zu verfolgen. Die restlichen 33,33% (1 Haus) verfolgen Betroffene für 3-5 Jahre. Es zeigt sich also eine Tendenz zur längeren Nachsorge. Bei Kliniken mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr werden Patienten von 20% (1 Haus) der Befragten über mehr als fünf Jahre verfolgt. Hier scheint der Trend eher zu einer Nachsorge von 3-5 Jahren zu gehen. 60% (3 Häuser) folgen diesem Zeitraum. Weitere 20% (1 Haus) geben an, die Patienten kürzer als drei Jahre nachzuverfolgen. Im Feld der 50-100 Untersuchungen leistenden Kliniken zeigt sich ein Anteil von jeweils 47,83% (11 Häuser) für einen Nachsorgezeitraum von 3-5 Jahren, sowie für einen von mehr als fünf Jahren. 4,35% (1 Haus) beenden die Nachsorge nach unter drei Jahren. Unter 50 Untersuchungen pro Jahr durchführende Institutionen zeigen erneut eine Tendenz zur Nachsorge zwischen 3-5 Jahren. So entsprechen diesem Nachsorgezeitraum die Angaben von 57,89% (11 Häuser) der Befragten. 36,84% (7 Häuser) geben an, eine Vorsorge über mehr als fünf Jahre durchzuführen. 5,26% (1 Haus) untersuchen die Patienten für unter drei Jahre nach.

Tabelle 40: Nachverfolgungsintervall bei entdeckter Pankreaszyste

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
<3 Jahre	5,26% =1 Haus	4,35% =1 Haus	20% =1 Haus	0% =0	6% =3 Häuser
3-5 Jahre	57,89% =11 Häuser	47,83% =11 Häuser	60% =3 Häuser	33,33% =1 Haus	52% =26 Häuser
>5 Jahre	36,84% =7 Häuser	47,83% =11 Häuser	20% =1 Haus	66,67% =2 Häuser	42% =21 Häuser

5.7. Untersuchungsintervall bei Zysten ohne „worrisome feature“

100% aller Kliniken mit über 100 Untersuchungen pro Jahr wählen ihr Überwachungsintervall bei Fehlen von Malignitätskriterien anhand der Zystengröße aus. Im Bereich von 50-100 untersuchten Zysten zeigt sich ein Anteil von 78,26% (18 Häuser), welcher die Zystengröße zur Bestimmung des Nachsorgeintervalls nutzt. Weitere 4,35% (1 Haus) gaben an, rein anhand der Klinik zu entscheiden. Somit wählen 17,39% (4 Häuser) das Intervall anhand anderer Kriterien. In unter 50 jährlichen Untersuchungen durchführenden Kliniken zeigt sich bei 89,47% (17 Häuser) die Zystengröße als intervallbestimmendes Merkmal. 10,53% (2 Häuser) berücksichtigen die Größe nicht.

Tabelle 41: Größenprogredienz als Kriterium zur Bestimmung des Nachverfolgungsintervalls bei Fehlen von „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
Ja	89,47% =17 Häuser	78,26% =18 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	86% =43 Häuser
Nein	10,53% =2 Häuser	17,39% =4 Häuser	0% =0	0% =0	12% =6 Häuser
Klinik allein	0% =0	4,35% =1 Haus	0% =0	0% =0	2% =1 Haus

5.8. Untersuchungsintervall bei Zysten mit einem „worrisome feature“

Sollte bei Patienten ein Malignitätskriterium gefunden werden, folgen für sie Nachsorgeuntersuchungen im Intervall von bis zu einem Jahr. Die Mehrheit aller Befragten befolgt dabei einen Abstand von 3-6 Monaten. Diesem Rhythmus folgen 66,67% (2 Häuser) aller über 200 Untersuchungen durchführenden Häuser, sowie 100% aller 100-200 Untersuchungen durchführender Einrichtungen, 78,26% (18 Häuser) aller Kliniken mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 84,21% (16 Häuser) aller unter 50 Untersuchungen pro Jahr leistenden Institutionen. Insgesamt 6% (3 Häuser), darunter 5,26% (1 Haus) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden und 8,7% (2 Häuser) der 50-100 Untersuchungen durchführenden Kliniken bevorzugen ein verkürztes Intervall von unter drei Monaten. Für 33,33% (1 Haus) der Häuser mit über 200 Untersuchungen pro Jahr scheint ein Intervall von einem Jahr Usus zu sein. Ein solches Intervall befolgen auch 13,04% (3 Häuser) der Kliniken mit 50-100 Untersuchungen im Jahr und 10,53% (2 Häuser) der Häuser mit unter 50 jährlichen Untersuchungen.

Tabelle 42: Untersuchungsintervall bei Vorliegen eines „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
<3 Monate	5,26% =1 Haus	8,7% =2 Häuser	0% =0	0% =0	6% =3 Häuser
3-6 Monate	84,21% =16 Häuser	78,26% =18 Häuser	100% =5 Häuser	66,67% =2 Häuser	82% =41 Häuser
1 Jahr	10,53% =2 Häuser	13,04% =3 Häuser	0% =0	33,33% =1 Haus	12% =6 Häuser
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

5.9. Untersuchungsintervall bei Zysten mit zwei „worrisome features“

Hier erfolgten zwei Enthaltungen: Eine im Bereich der über 200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken (n=2) und eine bei den 50-100 Untersuchungen pro Jahr tätigen Kliniken (n=22)(n=48). Erneut folgt für betroffene Patienten eine Nachsorge im Intervall von maximal einem Jahr. Es zeigt sich im Bereich der Häuser mit über 200 Untersuchungen pro Jahr erneut eine 100% Übereinstimmung mit einem Intervall von 3-6 Monaten. 100-200 Untersuchungen pro Jahr durchführende Kliniken verfolgen in 80% (4 Häuser) der Fälle ebenfalls ein 3-6 monatiges Intervall. Die restlichen 20% (1 Haus) wählen ein kürzeres Intervall von unter drei Monaten. 59,09% aller 50-100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken wählen als Intervall einen Zeitraum von 3-6 Monaten. 36,36% (8 Häuser) wählen ein engeres Intervall von unter drei Monaten. Hier findet sich die einzige Klinik, welche bei Vorliegen zweier “worrisome features” in einer Pankreaszyste ein Intervall von einem Jahr anstrebt (4,55%). Unter 50 Untersuchungen pro Jahr durchführende Häuser wählen zu 57,89% (11 Häuser) ein Intervall von 3-6 Monaten. Die restlichen 42,11% (8 Häuser) tendieren zu einem unter drei Monate großen Intervall. Somit verfolgen 97,92% (47 Häuser) innerhalb eines Intervalls von bis zu 6 Monaten.

Tabelle 43: Untersuchungsintervall bei Vorliegen zweier „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
<3 Monate	42,11% =8 Häuser	36,36% =8 Häuser	20% =1 Haus	0% =0	35,42% =17 Häuser
3-6 Monate	57,89% =11 Häuser	59,09% =13 Häuser	80% =4 Häuser	100% =2 Häuser	62,5% =30 Häuser
1 Jahr	0% =0	4,55% =1 Haus	0% =0	0% =0	2,08% =1 Haus
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

5.10. Untersuchungsintervall bei Zysten mit drei oder mehr „worrisome features“

Auch hier fanden Enthaltungen statt. Es enthielten sich dabei ein Haus der über 200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken (n=2), sowie zwei Häuser der 50-100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Einrichtungen (n=21) (n=47).

Sollten bei Zysten drei oder mehr Malignitätskriterien festgestellt werden, bedeutet dies für den Patienten ein Nachsorgeintervall von maximal sechs Monaten. Über 200 Untersuchungen pro Jahr tätige Häuser wählen zu 100% ein Intervall von unter drei Monaten. Im Feld der Kliniken mit 100-200 jährlichen Untersuchungen tun ihnen dies 80% (4 Häuser) gleich. 20% befolgen weiterhin ein größeres Intervall von 3-6 Monaten. Bei 50-100 jährlich getätigten Untersuchungen erfolgt in 66,67% (14 Häuser) der Fälle ein Intervall von unter drei Monaten, 33,33% (7 Häuser) nutzen ein 3-6 monatiges Intervall. Unter 50 Untersuchungen pro Jahr durchführende Einrichtungen etablieren in 78,95% (15 Häuser) ein Intervall von unter drei Monaten. 21,05% (4 Häuser) halten ein 3-6 monatiges Intervall für angemessen.

Tabelle 44: Untersuchungsintervall bei Vorliegen dreier „worrisome features“, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Unter- suchungen	50-100 Unter- suchungen	100-200 Unter- suchungen	>200 Unter- suchungen	Gesamt
<3 Monate	78,95% =15 Häuser	66,67% =14 Häuser	80% =4 Häuser	100% =2 Häuser	74,47% =35 Häuser
3-6 Monate	21,05% =4 Häuser	33,33% =7 Häuser	20% =1 Haus	0% =0	25,53% =12 Häuser
1 Jahr	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

5.11. Untersuchungsintervall nach Resektion ohne Malignitätskriterien

Das Intervall nach Resektion einer Zyste ohne Malignitätskriterien staffelt sich zwischen drei Monaten und über drei Jahren auf. So werden Patienten von Häusern mit über 200 Untersuchungen pro Jahr zu 66,67% (2 Häuser) in einem Abstand von einem Jahr untersucht. 33,33% (1 Haus) wählen ein verhältnismäßig kürzeres Intervall von 3-6 Monaten. Alle Untersucher mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr wählen ein Intervall von einem Jahr. Eine deutlich geringere Einigkeit findet sich im Bereich der unter 100 Untersuchungen pro Jahr tätigen Häuser. So wählen Kliniken mit 50-100 jährlichen Pankreasneoplasieuntersuchungen in 69,57% (16 Häuser) der Fälle ebenfalls ein Intervall von einem Jahr. Jedoch nutzen je 8,7% (2 Häuser) ein kürzeres Intervall von 3-6 Monaten beziehungsweise ein über drei Jahre großes Intervall. Weitere 13,04% (3 Häuser) zeilen auf einen Zeitraum von 2-3 Jahren zwischen zwei Untersuchungen ab. Bei den unter 50 Untersuchungen pro Jahr tätigen Kliniken findet sich eine Mehrheit von 52,63% (10 Häuser) für ein Intervall von einem Jahr. Es zeigt sich jedoch auch eine Ausprägung von 26,32% (5 Häuser) für ein Intervall von 3-6 Monaten und ein Anteil von 21,05% (4 Häuser) für ein deutlich längeres Intervall von 2-3 Jahren.

Tabelle 45: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung ohne entdeckte Malignitätskriterien, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
<3 Monate	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
3-6 Monate	26,32% =5 Häuser	8,7% =2 Häuser	0% =0	33,33% =1 Haus	16% =8 Häuser
1 Jahr	52,63% =10 Häuser	69,57% =16 Häuser	100% =5 Häuser	66,67% =2 Häuser	66% =33 Häuser
2-3 Jahre	21,05% =4 Häuser	13,04% =3 Häuser	0% =0	0% =0	14% =7 Häuser
>3 Jahre	0% =0	8,7% =2 Häuser	0% =0	0% =0	4% =2 Häuser

5.12. Untersuchungsintervall nach Resektion bei Vorliegen von einem oder mehreren Malignitätskriterien

Sollten Malignitätskriterien nach Zystenresektion entdeckt werden, führt dies für den Patienten zu engeren Intervallkontrollen. Sie variieren zwischen unter drei Monaten und einem Jahr. Kliniken mit der größten Anzahl an jährlich untersuchten Pankreasneoplasien von über 200 wählen zu 66,67% (2 Häuser) ein Intervall von unter drei Monaten. Gleich tun es ihnen 13,04% (3 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Häuser. Auch 21,05% (4 Häuser) der Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr wählen ein unter dreimonatiges Zeitfenster. Alle der befragten Kliniken mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr bestimmen ein Untersuchungsintervall von 3-6 Monaten nach Resektion der Zyste. Dieses Intervall wird auch von der Mehrheit aller Untersucher mit unter 100 Untersuchungen pro Jahr gewählt. So folgen ihm 68,42% (13 Häuser) der Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr und 69,57% (16 Häuser) der Häuser mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr. Insgesamt 12% der Befragten (6 Häuser), nämlich 10,53% der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Tätigenden und 17,39% (4 Häuser) der 50-100 Untersuchungen Durchführenden, wählen ein Intervall von einem Jahr.

Tabelle 46: Untersuchungsintervall nach Zystenentfernung mit entdeckten Malignitätskriterien, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
<3 Monate	21,05% =4 Häuser	13,04% =3 Häuser	0% =0	66,67% =2 Häuser	18% =9 Häuser
3-6 Monate	68,42% =13 Häuser	69,57% =16 Häuser	100% =5 Häuser	33,33% =1 Haus	70% =35 Häuser
1 Jahr	10,53% =2 Häuser	17,39% =4 Häuser	0% =0	0% =0	12% =6 Häuser
2-3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0
>3 Jahre	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0	0% =0

5.13. Resektionskriterien

Die am häufigsten als Resektionskriterium genannte Eigenschaft sind Zystenodules. Diese werden von jeweils 100% der Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr und 100-200 Untersuchungen pro Jahr angegeben. Außerdem sehen 95,65% (22 Häuser=) aller 50-100 Untersuchungen durchführenden und 66,67% (2 Häuser) aller über 200 Untersuchungen durchführenden Kliniken Nodules als Resektionskriterien. Auch eine veränderte Zytologie gilt für einen Großteil der Befragten als Resektionskriterium. Hier stimmen vor allem Kliniken mit unter 50 (84,21%, 16 Häuser) und 50-100 (86,96%, 20 Häuser) zu, während in den Häusern mit mehr Untersuchungen die Zustimmung mit 60% (3 Häuser) der 100-200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken und 33,33% (1 Haus) der über 200 jährlichen Untersuchungen leistenden Häuser eher schwach ausfällt. Auch ein dilatierter Pankreasgang ist ein von der Mehrheit anerkanntes Resektionskriterium (70%, 35 Häuser). Ihn nennen 66,67% (2 Häuser) der Untersucher mit über 200 Untersuchungen pro Jahr, 60% der 100-200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken, 69,57% (16 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr tätigen Häuser und 73,68% (14 Häuser) der Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr. 58% (29 Häuser) beachten in der Fragestellung der Zystenresektion auch ihre Größe. Jeweils etwa ein Drittel der Untersucher mit über 50 Untersuchungen pro Jahr sieht in der Größe der Zyste eine Indikation zur Exstirpation der selbigen. Auch 47,37% der Häuser mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr stimmen dem zu. Ein weiteres Kriterium in diesem Zusammenhang stellt das Wachstum der Zyste dar. Während es von 100% der über 200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Kliniken als Resektionskriterium gewertet wird, sehen dies nur 20% (1 Haus) mit Untersuchungen zwischen 100-200 pro Jahr, 34,78% (8 Häuser) der Kliniken mit 50-100 jährlichen Untersuchungen und 31,58% (6 Häuser) der Häuser mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr so.

Eine Analyse des CEA Wertes wird von 33,33% (1 Haus) der über 200 Untersuchungen durchführenden und 4,35% der 50-100 Untersuchungen durchführenden Kliniken erfasst.

Tabelle 47: Resektionskriterien bei Entdeckung von Pankreaszysten, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
Zystenwachstum >2mm/J	31,58% =6 Häuser	34,78% =8 Häuser	20% =1 Häuser	100% =3 Häuser	36% =18 Häuser
Absolute Zystengröße	47,37% =9 Häuser	65,22% =15 Häuser	60% =3 Häuser	66,67% =2 Häuser	58% =29 Häuser
Nodules	100% =19 Häuser	95,65% =22 Häuser	100% =5 Häuser	66,67% =2 Häuser	96% =48 Häuser
Dilatierter Pankreasgang	73,68% =14 Häuser	69,57% =16 Häuser	60% =3 Häuser	66,67% =2 Häuser	70% =35 Häuser
Veränderte Zytologie	84,21% =16 Häuser	86,96% =20 Häuser	60% =3 Häuser	33,33% =1 Haus	80% =40 Häuser
CEA	0% =0	4,35% =1 Haus	0% =0	33,33% =1 Haus	4% =2 Häuser

5.14. Anzahl benötigter Resektionskriterien zur OP-Indikationsstellung

Auch hier bietet sich ein heterogenes Bild. Die Mehrzahl aller Befragten resezierieren bereits ab dem Vorhandensein eines Malignitätskriteriums. Dies tun 66,67% (2 Häuser) aller Kliniken mit über 200 jährlichen Untersuchungen, 40% (2 Häuser) aller Kliniken mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr, 30,43% (7 Häuser) aller Kliniken mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 42,11% (8 Häuser) aller Kliniken mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr. Ein kaum geringerer Anteil an Untersuchern fordert zwei Malignitätsmerkmale vor einer Resektion. Diesem entsprechen je ein Haus der 100-200 (20%) und über 200 (33,33%) Untersuchungen pro Jahr tätigen Häuser. Auch 39,13% (9 Häuser) der 50-100 Untersuchungen durchführenden Kliniken und 36,84% (7 Häuser) der unter 50 Untersuchungen durchführenden Einrichtungen stimmen dem zu. Eine Gesamtzahl von drei Kriterien muss für je drei Häuser mit unter 50 (15,79%), beziehungsweise 50-100 (13,04%) Untersuchungen pro Jahr tätigen Einrichtungen, sowie 20% (1 Haus) der Häuser mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr vorliegen. Allein abhängig von der vorliegenden Klinik wählen 5,26% (1 Haus) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr Durchführenden, 8,7% (2 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr Leistenden und 20% (1 Haus) der 100-200 Untersuchungen ableistenden Häuser eine Resektion als Therapieplan. Außerdem sehen 8,7% (2 Häuser) der 50-100 Untersuchungen Tätigen einen Progress der Zyste als alleinige ausreichende Indikation zur Zystenresektion.

Tabelle 48: Anzahl benötigter positiver Kriterien zur Indikationsstellung einer operativen Zystenentfernung, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
1	42,11% =8 Häuser	30,43% =7 Häuser	40% =2 Häuser	66,67% =2 Häuser	38% =19 Häuser
2	36,84% =7 Häuser	39,13% =9 Häuser	20% =1 Haus	33,33% =1 Haus	36% =18 Häuser
3	15,79% =3 Häuser	13,04% =3 Häuser	20% =1 Haus	0% =0	14% =7 Häuser
Klinik	5,26 =1 Haus	8,7% =2 Häuser	20% =1 Haus	0% =0	8% =4 Häuser
Progress	0% =0	8,7% =2 Häuser	0% =0	0% =0	4% =2 Häuser

5.15. Nachsorgebeendigung

Ein Abbruch der Nachsorge wird von allen Untersuchern, mit Ausnahme zweier Häuser mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr, bei Komorbiditäten durchgeführt. Auch der Wunsch des Patienten ist ein weitestgehend berücksichtigter Parameter. Ihm folgen 100% der über 200 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Häuser. Auch 91,3% (21 Häuser) der 50-100 Untersuchungen pro Jahr leistenden Einrichtungen und 84,21% (16 Häuser) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr leitenden Häuser sehen den Wunsch des Patienten als Abbruchgrund. Dies ist nur bei 60% (3 Häuser) der Kliniken mit 100-200 jährlichen Untersuchungen der Fall. 72% aller Befragten beenden die Nachsorge abhängig vom Alter des Patienten. Hier finden sich 100% aller Befragten Kliniken mit über 200 Untersuchungen pro Jahr, außerdem 80% (4 Häuser) aller mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr. Mit einer Repräsentation von 73,91% (17 Häuser) bei Untersuchern mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 63,16% (12 Häuser) der unter 50 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Befragten, scheint das Alter in diesen Bereichen von weniger großer Wichtigkeit. Die Angabe einer Befundkonstanz als Abbruchgrund der Nachsorge erfolgte durch 13,04% (3 Häuser) der Untersucher mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr und 20% (1 Haus) der 100-200 Untersuchungen durchführenden Häuser.

Tabelle 49: Gründe zur Beendigung der Nachsorge, aufgeschlüsselt nach Anzahl jährlich untersuchter, zystischer Pankreasneoplasien

	<50 Untersuchungen	50-100 Untersuchungen	100-200 Untersuchungen	>200 Untersuchungen	Gesamt
Komorbidity	100% =19 Häuser	91,3% =21 Häuser	100% =5 Häuser	100% =3 Häuser	96% =48 Häuser
Alter	63,16% =12 Häuser	73,91% =17 Häuser	80% =4 Häuser	100% =3 Häuser	72% =36 Häuser
Wunsch des Patienten	84,21% =16 Häuser	91,3% =21 Häuser	60% =3 Häuser	100% =3 Häuser	86% =43 Häuser
Befundkonstanz	0% =0	13,04% =3 Häuser	20% =1 Haus	0% =0	8% =4 Häuser

6. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist nach momentanem Stand die erste und bisher bundesweit einzige Arbeit, welche sich mit den aktuellen und realitätsgetreuen Erfassungs-, Behandlungs- und Nachverfolgungspraktiken deutscher Gastroenterologen durch die direkte Befragung mit Hilfe eines Fragebogens auseinandersetzt. Auch europaweit ist eine Arbeit in dieser Art nicht zu finden.

Mit unserer Arbeit konnten wir eine aktuelle Situation erfassen, mit der es uns möglich war, den "Ist-Zustand" des Managements zystisch-pankreatischer Läsionen in Deutschland mit dem durch Leitlinien vorgegebenen "Soll-Zustand" zu vergleichen. Des Weiteren haben wir nun eine Basis, auf derer mit Hinblick auf neue Diagnoseverfahren eine Anwendungsnutzung dargestellt wird. Wir können nun die Alltagsroutine mit Leitlinienvorgaben, die auf einem niedrigen Evidenzlevel basieren, vergleichen.

Es ergibt sich durch unsere Umfrage ein Überblick über die Versorgungsgesellschaft in Deutschland, sowie über den Ressourcenverbrauch zur Abklärung zystischer Pankreasneoplasien.

Da sich unsere Studie auf die wahrheitsgemäße und korrekte Erinnerung und Erfahrung der befragten Gastroenterologen stützt, kann ein Recall-Bias nicht ausgeschlossen werden. Es kann dadurch zu einer Einschränkung der durch Teilnehmerinformationen erlangten Aussagen kommen. Da die Befragung aller Teilnehmer anonymisiert stattfand, war es nicht möglich die getätigten Aussagen zu überprüfen oder zu korrigieren. Es ist weiterhin unklar, inwiefern sich die Ergebnisse der Arbeit verändert hätten, wenn alle Mitglieder der ALGK den Fragebogen beantwortet zurückgesendet hätten. So kann eine Verzerrung des Bildes durch Rückmeldung bestimmter Gruppen nicht ausgeschlossen werden. Eine mögliche Begrenzung der Repräsentativität kann durch den Rücklauf von 17,6% nicht ausgeschlossen werden. Durch die Enthaltung einiger Teilnehmer bei Fragen 6 (1 Teilnehmer), 12 (2 Teilnehmer) und 13 (3 Teilnehmer) kann dieser Effekt in den betroffenen Fragen verstärkt hervortreten.

Allgemein zeigte sich jedoch in den meisten Fragestellungen ein heterogenes Bild, welches im Folgenden genauer besprochen werden soll.

6.1. Art der teilnehmenden Kliniken

Der Großteil aller teilnehmenden Kliniken war Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgungen zuzuschreiben. Es lässt sich jedoch festhalten, dass mit 10% ein im Bundesvergleich recht hoher Anteil der Studie durch Aussagen universitärer Einrichtungen beeinflusst wird. Da auch ein adäquater Anteil an Krankenhäusern der Schwerpunkt bzw. Maximalversorgung an unserer Umfrage teilnahmen, ergibt sich ein guter Querschnitt der deutschen Kliniklandschaft.

6.2. Anzahl jährlich stattfindender Endoskopien

Die meisten aller befragten Personen gaben an, in ihrer Institution über 6500 Endoskopien pro Jahr durchzuführen. Generell gibt eine Mehrzahl aller Befragten an mindestens 5000 Endoskopien pro Jahr anzusetzen. Ausgehend von sich dadurch ergebenden Minimal- (228000) und Maximalwerten (278500) an untersuchten Personen, ergibt sich eine durchschnittliche Untersuchungsanzahl von 253500 untersuchten Patienten pro Jahr.

6.3. Anzahl jährlich entdeckter zystischer Pankreasneoplasien

Es werden, laut Angaben der Befragten, meist zwischen 50 bis 100 zystische Pankreasneoplasien pro Jahr entdeckt. Als rechnerischer Minimalwert ergibt sich damit eine Zystenanzahl von 2250 pro Jahr, als Maximalwert stehen diesem 4850 zystische Neoplasien entgegen. Es ergibt sich daher bei Annahme einer jährlichen Endoskopiezahl von durchschnittlich 253500 ein Anteil von 0,8% bis 1,9% an zystischen Pankreasneoplasien pro Untersuchung. Vergleichend mit der Annahme, dass etwa 49.1% aller Menschen mit Pankreasneoplasien behaftet sind, ist dies eine äußerst geringe Zahl. Fraglich ist nun, ob sich das Ergebnis dadurch ergibt, dass Zysten übersehen, bzw. aufgrund fehlender Symptomatik und daher als Zufallsbefund nicht aktiv gesucht werden, oder ob andere zu Grunde liegende Ursachen diese Diskrepanz erklären. Hierzu kann rein durch unsere Analyse keine Aussage getroffen werden.

6.4. Verwendung von bildgebenden Verfahren als Differentialdiagnostikum zur Unterscheidung verschiedener zystischer Neoplasien (SCN, MCN, BD/MD-IPMN)

Wichtig ist es festzustellen, dass jede der befragten Institutionen zur Differentialdiagnostik einen endoskopischen Ultraschall durchführt. Dies entspricht aktuellen Empfehlungen zur Differentialdiagnostik bei Vorfinden einer zystischen Pankreasneoplasie (Tanaka et al., 2017). Es gilt außerdem festzustellen, dass ein um 30% größerer Anteil der Befragten das MRT dem CT vorzieht. Wie bereits oben erwähnt, können hier Charakteristika der Zyste genauer definiert und erörtert werden (Tanaka et al., 2017). Auch die Strahlenarmut stellt sich als positives Kriterium dar. Vor allem im Bereich der Differentialdiagnostik, wo die Zyste bereits festgestellt ist und nun eine genauere Darstellung und Klassifizierung von Nöten ist, scheint das MRT dem CT daher überlegen. Es ist außerdem anzumerken, dass eine CT Untersuchung prozentual von den wenigsten der Befragten durchgeführt wird. So steht sie auch hinter der Verwendung eines abdominellen, transkutanen Ultraschalls. Dennoch geben über die Hälfte der Personen eine CT Untersuchung als Mittel zur Differentialdiagnostik an. Als wichtigen Punkt gibt es jedoch zu vermerken, dass vor allem im Bereich der Grund- und Regelversorger deutlich weniger MRTs durchgeführt werden. Dies drückt sich in einer angegebenen Rate von 78,95% aus, welche einer Verwendung von Unikliniken und Schwerpunktversorgern von 100% entgegen steht. Ob dies an der schlechteren Verfügbarkeit der teuren Bildgebung liegt, oder andere Gründe hat, ist aus unseren Daten nicht abzuleiten. Es ist aufgrund der verbesserten Auflösung und der sonstigen dargelegten Vorteile jedoch anzuraten, auch im grundversorgenden Bereich die MRT Diagnostik zu intensivieren. Deutlich wird auch, dass im Bereich der schwerpunkt- und maximalversorgenden Kliniken, mit etwa der Hälfte aller Befragten, das CT am wenigsten genutzt wird. Untersucher scheinen sich dort hauptsächlich auf Ergebnisse durch MRT und Endosonographie zu verlassen. Dies ist vor allem bei den Schwerpunktversorgern der Fall, da dort auch der transkutane Ultraschall nur von etwa 60% aller Befragten verwendet wird. Interessant präsentiert sich auch die Darstellung der verwendeten Diagnosemittel nach Anzahl jährlich untersuchter zystischer Neoplasien. Dort zeigt sich in allen Häusern mit über 200 Untersuchungen pro Jahr eine 100% Ausführung aller angegebenen

Diagnosemittel. Es scheint, als würden Häuser, welche mit einer Großzahl an zystischen Neoplasien des Pankreas konfrontiert werden, jegliche Art von Bildgebung zu berücksichtigen, um eine genauere Darstellung und in diesem Rahmen auch eine genauere Klassifizierung der Zyste zu erhalten. Fraglich ist dabei, inwieweit das Verwenden aller zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren eine Mehrinformation zur Zystenklassifikation liefert. In jedem Fall zeigt sich auch hier, dass mit steigender Anzahl untersuchter Neoplasien die Verwendung von MRT Diagnostik zunimmt. Auch der transkutane Ultraschall wird, mit Ausnahme der 100-200 Untersuchungen tätigen Kliniken, wo ein Bias aufgrund der geringen Teilnehmerzahl von nur 5 Kliniken nicht ausgeschlossen werden kann, mit zunehmender jährlicher Pankreaszystenzahl öfter verwendet. Die exakt gleiche Tendenz ist im Bereich der CT Diagnostik zu erkennen.

Es lässt sich folglich festhalten, dass ein Mehr an untersuchten zystischen Pankreasläsion nach eigenen Angaben der Kliniken auch mit einem Zuwachs an verwendeter bildgebender Diagnostik einher geht.

6.5. Indikation einer EUS-gesteuerten Feinnadelpunktion

Wie bereits in der Einführung erläutert, ist es von größter Wichtigkeit entdeckte Zysten genauestens zu klassifizieren, um überflüssige Resektionen aber auch das Belassen von maligne entarteten Zysten zu vermeiden. In diesem Bereich scheint vor allem die Feinnadelpunktion in Zukunft an Bedeutung zu gewinnen, da hiermit Genetik und Zytologie analysiert werden können, um eine Unterscheidung zu ermöglichen (Khamaysi et al., 2017). Dennoch zeigt sich in unserer Befragung, dass nur 84% der Teilnehmer eine EUS-Punktion bei fraglicher Differentialdiagnose durchführen. Es zeigt sich hierbei durch alle Krankenhausarten eine recht ähnliche Tendenz, mit den meisten durchgeführten EUS im Bereich der Grund- und Regelversorgern und einem Minimum bei den Maximalversorgern, was jedoch immernoch einem Anteil von über 3/4 aller Befragten gleich kommt. Wichtig ist jedoch anzumerken, dass bei Häusern mit über 200 untersuchten Zysten pro Jahr alle der Befragten die EUS-Punktion als Mittel zum Ausschluss von Differentialdiagnosen verwenden. Wie bereits in Punkt 6.4 zeigt sich auch hier ein Trend zu zunehmender Verwendung der EUS-Punktion, in der Fragestellung nach Ausschluss von Differentialdiagnostik, mit steigender Zahl jährlich untersuchter zystischer Pankreasläsionen. Zur Primärdiagnostik wird die EUS vor allem von Schwerpunktversorgern und Universitätskliniken genutzt, bleibt jedoch auch dort im Bereich der Primärdiagnostika ein untergeordnetes Instrument, was nur von maximal 40% der Teilnehmer in diesem Rahmen Verwendung findet. Aufgeteilt nach Anzahl untersuchter Zysten fand sich die maximale Angabe zu EUS-Punktionen im Rahmen der Primärdiagnostik erneut bei den Kliniken mit über 200 diagnostizierten Pankreaszysten pro Jahr. Im Bereich der 100-200 Untersuchungen durchführenden Häuser war keine Klinik zu finden, die dieses Diagnosemittel im Rahmen der Primärdiagnostik verwendete. Auch im Verlauf der Zystenentwicklung stellen nur etwas über die Hälfte der Befragten die Indikation zur EUS-Punktion. Hier scheinen vor allem die Maximalversorger Wert auf die Aussagen der EUS-Punktion zu legen, da sie die am häufigsten verwendenden Kliniken darstellen. Abgeschlagen bleibt die EUS-Punktion bei Zystenprogress in schwerpunktversorgenden Krankenhäuser, wo sie nicht einmal durch die Hälfte der Befragten angewendet wird. In einer der befragten Institutionen, einem Maximalversorger mit unter 50 jährlich diagnostizierten zystischen Pankreasläsionen, wird dieses Diagnostikum nach eigenen Angaben sogar nie

verwendet. Es ist somit nicht möglich, eine Flüssigkeitsanalyse der Zyste durchzuführen, um diese genauer zu klassifizieren. Auch können keinerlei genetische Marker nachgewiesen werden, welche vor allem in der Unterscheidung der verschiedenen Untergruppen von IPMN von Bedeutung sind.

Die EUS-Punktion stellt sich im Rahmen unserer Befragung also vor allem als Differentialdiagnostikum dar, welches zunehmende Verwendung in Häusern findet, welche viele zystische Pankreasneoplasien im Jahr diagnostizieren, aber generell von einer deutlichen Mehrheit aller Untersucher akzeptiert und verwendet wird. Findet sie im Bereich der Diagnostik bei Zystenprogredienz noch überwiegend Verwendung, so wird sie von über 3/4 aller Befragten als Mittel zur Primärdiagnose abgelehnt.

6.6. Angewandte Analysen nach EUS-gesteuerter Feinnadelpunktion

Wie bereits mehrmals dargelegt, ist die Auswertung des Feinnadelpunktats ein relevanter Faktor zur Klassifizierung gefundener Zysten. Die möglichen Analysen sind zahlreich und wurden in Abschnitt 1.3 behandelt. Festzustellen ist, dass alle Befragten bei Punktion eine Zytologie anfordern. Mit 91,84% ist auch die Analyse des CEA-Werts ein oft gefordertes Diagnostikum. Dieser ist vor allem für Schwerpunktversorger und Universitätskliniken von großem Interesse, wo alle Befragten angaben, den Wert analysieren zu lassen. Dies spiegelt das Bild wieder, dass sich nach Aufteilung abhängig von der Anzahl untersuchter Zysten ergibt. Auch dort wollen 100% aller Kliniken mit über 100 Untersuchungen pro Jahr eine Analyse des CEA-Wertes, um die Zyste genauer zu bestimmen. Deutliche Unterschiede waren in der Analyse von Amylase und Lipase zu erkennen. So werden diese Werte von allen befragten Universitätskliniken gefordert, sowie allen Häusern mit angegebenen 100-200 untersuchten zystischen Pankreasneoplasien pro Jahr. Dennoch findet die Analyse der Enzymwerte nur bei maximal 3/4 der sonstig befragten Kliniken Anwendung. Die vor allem für die Unterscheidung von muzinösen und nicht muzinösen Neoplasien verwendeten Enzyme stellen daher einen Punkt der Diskonkordanz dar. Auch im Bereich der Muzinanalysen zeigen sich starke Unterschiede zwischen Universitätskliniken und anderen Befragten. So geben zum Beispiel mehr als 40% der befragten Maximalversorger einer Verwendung der Analystechnik an, während keines

der befragten universitären Häuser diese Meinung unterstützt. Auch bei Untersuchern mit mehr als 200 untersuchten pankreatischen Zysten pro Jahr findet die Muzinanalyse keinerlei Anwendung. Größere Einigkeit herrscht hingegen bei Verwendung des String-Tests. Dieser schnell durchzuführende Test, welcher aufgrund von veränderten Adhäsionskräften eine Aussage über den Muzingehalt des vorliegenden Punktats treffen soll (Khamaysi et al., 2017), wird von je 1 bis 3 Häusern jeder befragten Kategorie verwendet. Er spielt daher eine eher untergeordnete Rolle in der Diagnostik. Als kaum verwendet zeigen sich in diesem Zusammenhang auch genetische Analysen, welche nur von einem Haus der Grund- und Regelversorgung mit unter 50 Untersuchungen pro Jahr praktiziert werden, sowie die Analyse von CA19-9 als Tumormarker und weitere, von einem teilnehmenden Maximalversorger mit 50-100 Untersuchungen pro Jahr als "experimentelle Verfahren" in das mögliche Freitextfeld eingetragene Analysemethoden des Punktats.

Es gilt daher festzuhalten, dass bei Punktion vorliegender Zysten vor allem die Analyse der Zytologie, des CEA-Wertes und eventuell der Lipase- und Amylasewerte im Vordergrund stehen. Diese erlauben, aus oben dargelegten Gründen, nur eine begrenzte Unterscheidung und Klassifizierung innerhalb der Gruppe von IPMN. Die hierzu notwendigen Analysen von Genetik oder anderen experimentellen Methoden, finden zur Zeit noch keine Anwendung. Es gibt folglich kaum bis keine Daten über in IPMN gehäuft vorkommende, entsprechende Marker aus dem Klinikalltag. Es ist zu bedenken, dass eine genaue Klassifizierung unerlässlich für eine differenzierte und korrekte Behandlung der Pankreasneoplasie darstellt und genauere Abgrenzungen maligner, prämaligener und benigner Zysten von essentieller Importanz sind, berücksichtigt man neueste Forschungserkenntnisse im Bezug auf die geringen Mortalität der Zysten gegenüber der Mortalität von Pankreaschirurgie (Del Chiaro et al., 2017; Krautz et al., 2017).

6.7. Leitlinienadhärenz

Unter den drei evidenzbasierten Leitlinien ist die revidierte Fukuoka Leitlinie von 2017 die aktuellste. Sie basiert auf den 2012 veröffentlichten Fukuoka Konsensusleitlinien und ist in Bezug auf Resektionsindikationen sozusagen der goldene Mittelweg. So werden nach Fukuoka alle Zysten mit "high risk" Kriterien reseziert, deutlich weniger als bei Verfolgung der Sendai Leitlinie, wo so gut wie alle Zysten über 3cm einer Resektion zum Opfer fallen (Hsiao et al., 2016). Dennoch stellen die Fukuoka Kriterien eine Resektion früher in den Vordergrund als die Kriterien der AGA, welche erst bei Vorliegen zweier "high risk" Kriterien und nach zusätzlich stattgefunderer EUS eine Resektion empfehlen (Vege et al., 2015).

Interessant ist, dass trotz der mehrfachen Überholung und zahlreichen negativen Publizierungen betreffs der Sendai Kriterien (Fritz et al., 2012; Goh et al., 2014; Lee et al., 2008), die meisten unserer befragten Ärzte diese als verwendete Leitlinie angaben. So verwenden etwa die Hälfte aller Teilnehmer die Sendai-Kriterien als Stützgerüst zur Planung ihrer Behandlungswege. Mit Ausnahme der schwerpunktversorgenden Kliniken, war in jeder der befragten Krankenhausarten die Sendai Leitlinie die häufigst angegebene Richtlinie. Nur etwa je ein Viertel aller Befragten greifen auf Fukuoka und AGA Leitlinien zurück. Leitlinien nach Fukuoka werden vor allem durch Krankenhäuser der Schwerpunktversorgung verfolgt, wo sie bei etwas über 38% aller Befragten Anwendung finden.

Betrachtet man die Häufigkeit der befolgten Leitlinie abhängig von der Anzahl jährlich untersuchter Pankreaszysten stellt man fest, dass die Sendai Konsensusleitlinien vor allem durch Krankenhäuser mit 100-200 Untersuchungen pro Jahr angewendet werden (80%). Hier finden die Kriterien nach Fukuoka keine Anhänger. Auch die AGA Kriterien können nur die restlichen 1/5 der Ärzte auf sich vereinen. Auch im Bereich der unter 100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Häuser folgen je etwa 50% der Sendai Leitlinie. Bei Kliniken mit über 200 Untersuchungen pro Jahr ist keinerlei Tendenz zu einer favorisierten Leitlinie erkennbar. Hier folgen je 1/3 der Sendai oder AGA Leitlinie und weitere 1/3 eigenen Kriterien, angelehnt an Fukuoka Kriterien.

Es ergibt sich dadurch, dass die Behandlung der meisten Patienten mit zystischen Pankreasläsionen auf einer Leitlinie von 2006 basiert, welche eine Spezifität von nur 7,61% aufweist (Hsiao et al., 2016). Dies führte bereits in der Vergangenheit dazu,

dass nicht nur ein Großteil der Zysten überflüssiger Weise trotz eines bis zu 11,5% Operationsrisikos entfernt wurden, sondern auch bis zu 24% der malignen Neoplasien als benigne bewertet und damit belassen wurden (Fritz et al., 2012; Krautz et al., 2017). Es ergibt sich daher eine höchst unspezifische Therapie, welche nicht dem modernen Maßstab entspricht. Die Tatsache, dass sich von dieser Leitlinie jedoch auch eine große Abweichung findet zeigt, dass keine der Konsensusleitlinien einheitliche Verwendung findet und die Kliniklandschaft sich daher in der Therapie und Nachverfolgung der zystischen Neoplasien weit unterscheidet. Es gibt daher für betroffene Patienten in Deutschland keine einheitliche Richtlinie oder Behandlung, wodurch sich je nach Krankenhaus das Outcome, der Verlauf und die körperliche Belastung des Patienten massiv unterscheiden können.

6.8. Besprechung der Patienten in Tumorboards

Nur etwas unter die Hälfte aller von zystischen Pankreasneoplasien betroffenen Patienten werden in Tumorboards besprochen. In einem Fall war die Angabe, dass Patienten nie in Tumorboards vorgestellt werden. Lediglich maximalversorgende Häuser stellen in über der Hälfte der Fälle Patienten in diesen interdisziplinären Besprechungen vor. Des Weiteren gab keines der über 200 Untersuchungen pro Jahr ableistenden Krankenhäuser an, alle seine Patienten in einem Tumorboard zu besprechen. Es ergibt sich dadurch, dass nur einem gewissen Anteil der Patienten eine interdisziplinäre Besprechung mit Erörterung sämtlicher Sichtpunkte zuteil wird. Dies gilt es zu überdenken, da vor allem MD-IPMN mit ihrer über 60% Malignitätswahrscheinlichkeit eine hohe Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung eines Pankreastumors aufweisen. Es ist weiterhin zu bedenken, dass eine interdisziplinäre Auseinandersetzung mit den Zysten eventuell andere Therapiestrategien aufzeigen könnte und dadurch das Outcome der Patienten verbessert werden könnte.

6.9. Nachverfolgungszeitraum nach Entdeckung einer zystischen Pankreasneoplasie

Erwähnenswert zeigt sich hier vor allem die Tatsache, dass über die Hälfte der befragten Häuser die Nachverfolgung ihrer Patienten bereits nach 5 Jahren beenden. Lediglich 42% aller Befragten, darunter vor allem Krankenhäuser der Schwerpunkt- und Maximalversorgung, sowie solche mit über 200 Untersuchungen pro Jahr, verfolgen ihre Patienten über den angegebenen Zeitrahmen von 5 Jahren hinaus. Bei einer Rezidivwahrscheinlichkeit der verschiedenen Zystenarten von bis zu 30% scheint dieses Verhalten nahezu fahrlässig (Brugge, 2015a). Auch kann eine Progredienz der Zyste und eine damit verbundene Entartung nie gänzlich ausgeschlossen werden. So zeigen erwähnte Studien die Tendenz auf, dass vorhandene zystische Neoplasie vor allem nach einer 5 Jahresperiode eine Progredienz aufzeigen und empfehlen in diesem Rahmen sogar eine Verkürzung angewendeter Nachverfolgungsintervalle nach einem Ablauf dieser Frist, auch bei Zystenkonstanz (Del Chiaro et al., 2017). Ein Abbruch der Nachverfolgung ist daher nicht sinnvoll oder empfehlenswert. Hier muss eine bessere Lösung gefunden werden, um einerseits keine zu große Belastung für Krankenhaus und Patienten zu schaffen, aber auf der anderen Seite auch gesundheitliche Risiken einzuschränken, welche vor allem mit Zunahme des Zystenalters zuzunehmen scheinen.

6.10. Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei Fehlen von “worrisome features”

Ein Großteil der Befragten setzt das Nachsorgeintervall bei Fehlen von “worrisome features” wie in der Fukuoka Leitlinie vorgeschlagen anhand der Zystengröße fest (Tanaka et al., 2017). Ein Anteil von 12%, darunter nur Häuser mit unter 100 durchgeführten Pankreaszystenuntersuchungen pro Jahr, gibt an, andere Kriterien zu verwenden, welche jedoch durch die Befragten nicht näher definiert wurden. Hierunter fallen vor allem Häuser der Schwerpunktversorgung, aber auch solche der Grund- und Regelversorgung und der Maximalversorgung. Auch die Klinik des Patienten wurde von einem Teilnehmer als intervallbestimmend angegeben. Alle der befragten Universitätskliniken verwenden bei Fehlen von “worrisome features” die Zystengröße als intervallbestimmendes Kriterium. Generell scheint hierzu ein Konsensus zu bestehen.

6.11. Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei einem “worrisome feature”

Wie durch die Leitlinien vorgegeben, sollen alle Patienten mit “worrisome features” durch kontinuierliche Bildgebung überwacht werden. Die Fukuoka Kriterien beschreiben hierbei bei Vorliegen eines “worrisome features” ohne vorhandene “high risk” Kriterien ein Intervall, welches ebenso wie bei Fehlen der “worrisome features” anhand der Zystengröße auf 3 Jahre bis 3-6 Monate festgelegt ist (Tanaka et al., 2017). In der deutschen Kliniklandschaft zeigt sich unseren Daten zufolge ein Trend zur Festlegung des Intervalls auf 3-6 Monate. So geben alle befragten Universitätskliniken und jeweils ein Großteil der befragten anderen Krankenhausarten an, diesem Intervall zu entsprechen. Nur 6 der befragten Kliniken gaben ein Intervall von einem Jahr an, hierunter vor allem Kliniken, welche über 200 zystische Pankreasneoplasien pro Jahr untersuchen. Keiner der Befragten zog ein größeres Intervall vor. Mehr noch, gab es sogar 3 Befragte, zwei Krankenhäuser der Grund- und Regelversorgung und ein Maximalverorger, welche ein Intervall von unter 3 Monaten als angemessen erachteten. Allesamt hatten sie ein jährliches Untersuchungsvolumen von unter 100 betroffenen Patienten. Beachtet man nun die individuelle Entwicklung

der zystischen Pankreasneoplasien, scheint dieses Intervall als sehr kurz gewählt. Es gilt hierbei zu beachten, dass viele der Patienten erst nach mehreren Jahren, oder eventuell sogar niemals eine Progredienz der zystischen Läsion aufweisen (Del Chiaro et al., 2017). Ein Kontrollintervall von unter drei Monaten in jedem Fall scheint daher als enorme Belastung für Patienten, aber auch Gesundheitskassen und Ärzte. Es sollte daher eine individuelle Bewertung der Zyste vorgenommen und das Intervall im Verlauf der Zystenentwicklung adäquat angepasst werden. So könnten stabile Zysten, welche keinen Prozess zeigen, in den ersten 5 Jahren in größeren Intervallen untersucht werden, um die Belastung für Patienten und Krankenhaus zu minimieren.

6.12. Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei zwei “worrisome features”

Auch bei Vorliegen zweier “worrisome features” verfahren die Leitlinien weiterhin abhängig von der Größe, beziehungsweise der Entwicklung von “high risk” features (Tanaka et al., 2017). Laut unseren Daten gehen deutsche Ärzte bei Vorliegen zweier “worrisome features” vermehrt dazu über, ein Untersuchungsintervall von unter drei Monaten anzusetzen. Nur noch circa 2/3 aller Befragten wählen nun ein 3-6 monatiges Intervall, nur ein befragtes Haus gibt ein 1 jähriges Intervall an. Während Universitätskliniken und Häuser mit über 100 jährlich durchgeführten Untersuchungen von zystischen Pankreasneoplasien ihrem Intervall in so gut wie allen Fällen treu bleiben und keine Verkürzung auf unter 3 Monate vornehmen, sind es vor allem die Kliniken mit unter 100 Untersuchungen pro Jahr, welche mit bis zu über 40% Anteil ein verkürztes Intervall induzieren.

Es zeigt sich daher, dass vor allem bei einer niedrigeren Anzahl jährlich gesehener pankreatischer Zysten eine Tendenz zur Verkürzung des Untersuchungsintervalls gegeben ist, während größere Häuser ihr Intervall in einem solchen Fall nicht anpassen.

6.13. Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei drei oder mehr “worrisome features”

Es zeigt sich beim Vorhandensein von drei oder mehr “worrisome features” eine deutliche Tendenz zur Anwendung eines Untersuchungsintervalls von unter 3 Monaten. Diesem entsprechen nun so gut wie alle Häuser mit mehr als 100 Untersuchungen pro Jahr. Abweichungen sind im Bereich der Kliniken mit unter 100 Untersuchungen pro Jahr zu finden. Diese zeichnen sich in Form von 13 Häusern ab, welche sich quer über die ganze Kliniklandschaft verteilen. Es kann festgehalten werden, dass niemand ein Intervall von über 6 Monaten wählt.

6.14. Untersuchungsintervall nach Entfernung einer Zyste ohne Malignitätskriterien

Das laut unseren Daten häufigste verwendete Intervall nach Entfernung einer nicht malignen Zyste lautet ein Jahr. Dies entspricht den Forderungen der revidierten Fukuoka Leitlinien, welche bei Zysten ohne Invasivität vom intestinalen Typ ebenfalls ein Untersuchungsintervall von 6 Monaten bis 1 Jahr verlangen (Tanaka et al., 2017). Große Adhärenz zeigt sich hier vor allem bei schwerpunktversorgenden Kliniken, sowie bei Untersuchern mit über 100 jährlich untersuchten Pankreasneoplasien, während bei den anderen befragten Gruppen lediglich je ca. 50-60% dieses Intervall wählen. Vor allem im Bereich der Grund- und Regelversorgung, sowie bei den Maximalversorgern zeigt sich eine etwa gleich große Abweichung zum kürzeren Intervall von 3-6 Monaten, aber auch zu einem längeren von 2-3 Jahren, was einer Abweichung der Leitlinie gleichkommt. Zu bemerken ist auch, dass je ein Haus der Maximalversorgung und eine Universitätsklinik ein Intervall von über 3 Jahren als adäquat erachten. Beide geben als Anzahl an jährlich untersuchten zystischen Pankreasläsionen eine Zahl zwischen 100 und 200 an. Insgesamt sind es 9 Häuser der Gruppe mit unter 100 untersuchten Zysten pro Jahr, welche ein Intervall von über 2 Jahren empfehlen. Sie zeigen mit ihrer Meinung eine enorme Diskrepanz zu der durch Leitlinien geforderten jährlichen Untersuchung. Es können daher Folgen für betroffene Patienten nicht ausgeschlossen werden.

Es gilt festzuhalten, dass vor allem Häuser mit vielen untersuchten Zysten pro Jahr der Leitlinie von Fukuoka entsprechend handeln und ein Intervall von einem Jahr ansetzen. Dennoch zeigen sich vor allem bei Grund- und Regelversorgern, sowie bei Maximalversorgern, sowie bei Häusern mit einem niedrigeren Untersuchungsvolumen Ausschläge zu einem über 2 Jahre andauernden Intervall. Diese fast 20% der Befragten handeln somit weit abseits der durch Leitlinien empfohlenen Norm und riskieren aufgrund der Rezidivhäufigkeit von IPMN eine erneute und vor allem aggravierte Erkrankung ihrer Patienten.

6.15. Untersuchungsintervall nach Entfernung einer Zyste mit Malignitätskriterien

Das Vorliegen von Malignitätskriterien in einer entfernten Zyste verbindet der Großteil der von uns befragten Ärzte mit einer Verkürzung des Intervalls auf eine Frist von 3 bis maximal 6 Monaten. Dies entspricht der Forderung der revidierten Fukuoka Kriterien nach mindestens zwei Untersuchungen pro Jahr (Tanaka et al., 2017). Insgesamt 6 Häuser mit unter 100 jährlich untersuchten Pankreasläsionen zeigen jedoch eine Abweichung auf ein einjähriges Intervall. Es handelt sich hierbei um Krankenhäuser der gesamten Kliniklandschaft.

Es ergibt sich erneut der bedenkenswerte Zustand, dass nach Resektion der Zyste eine Nachversorgung des Patienten in zu hohen Abständen begonnen wird, sodass eventuelle Rezidive oder Reste der Zyste übersehen werden könnten. Die Auswirkungen auf den Patienten könnten dadurch verheerend sein, sodass eine Anpassung des Intervalls auf das empfohlene Minimum von 2 pro Jahr vorgenommen werden sollte.

6.16. Resektionskriterien

Je nach Leitlinie sind die Resektionskriterien der Zysten unterschiedlich definiert. Sendai bestimmt als Resektionsindikation das Vorhandensein einer Zyste von über 3 cm, beziehungsweise einer Zyste mit muralen Nodules, Hautgangdilatation oder Wandverdickung. Auch die Klinik des Patienten wird als Resektionsgrund angesehen (Hsiao et al., 2016). Die Fukuoka Kriterien sind hier zurückhaltender. So empfehlen sie eine Resektion bei Zysten mit Hauptgangsdilatation von über 10 mm, oder kontrastmittelanreichernden Nodules. Sollte der Patient einen obstruktiven Ikterus aufweisen, ist auch das laut Fukuoka Leitlinie ein Grund zur Resektion (Hsiao et al., 2016). Ähnlich sind auch die "high risk" Stigmata in der Leitlinie der AGA klassifiziert. Auch hier wird die begleitende Dilatation des Pankreashauptgangs auf über 10 mm, genau wie das Vorhandensein solider Elemente als Indikation zur Resektion erachtet. Anstatt der Klinik in Form eines Ikterus wird jedoch eine Zyste ab 3 cm als "high risk" angesehen. Empfohlen wird, eine Resektion der durch mindestens zwei "high risk" Kriterien klassifizierten zystischen Pankreasläsionen durchzuführen (Vege et al., 2015). Es herrscht also Einigkeit über das Entfernen einer Zyste bei Vorliegen von Nodules und Hauptgangsdilatation. Nach Sendai und AGA soll außerdem bei einer Größe von über 3 cm reseziert werden (Hsiao et al., 2016; Vege et al., 2015). Laut Sendai und Fukuoka nach Klinik des Patienten, entsprechend eines obstruktiven Ikterus im Falle von Fukuoka (Hsiao et al., 2016).

Unter den von uns befragten Kliniken herrschte eine nahezu vollständige Übereinstimmung bei der Resektion von Zysten im Fall von Nodules. Auch eine veränderte Zytologie im Rahmen der Aspirationsprobe wird von 80% der Befragten als Resektionsgrund angegeben. Hier fand sich mit 40% jedoch ein besonders geringer Anteil an zustimmenden universitären Einrichtungen und mit nur 50% auch ein äußerst geringer Anteil von Kliniken mit über 100 Untersuchungen zystischer Pankreasneoplasien pro Jahr. Trotz der Erwähnung als Resektionsindikation in allen vorhandenen Leitlinien, wird die Dilatation des Pankreashauptganges nur von 70% aller Befragten als relevant betrachtet. Dies zeigt eine Abweichung der Realität von literarischer Leitlinienvorgabe. Die sowohl in Sendai als auch AGA Leitlinie als "high risk" beziehungsweise OP-Indikation angesehene Zystengröße berücksichtigen ebenfalls nur etwas über die Hälfte aller befragten Ärzte. Sie scheint vor allem im

Bereich der Universitätskliniken als relevantes Kriterium angesehen zu werden. Auch ein Wachstum der vorhandenen Zyste im Verlauf, welches über 2 mm überschreitet, scheint nur für etwa 1/3 von Relevanz. Es ist jedoch zu vermerken, dass alle befragten Kliniken mit mehr als 200 Untersuchungen von pankreatisch zystischen Läsionen pro Jahr angeben, das Zystenwachstum als Resektionsindikation anzusehen.

Letztendlich stellt es sich als interessant dar, dass zwar über 91% aller Befragten eine CEA-Wert Bestimmung im Falle einer Feinnadelpunktion anstreben, ein Anstieg dieses Wertes jedoch nur für zwei der befragten fünfzig Kliniken Relevanz zur Entscheidung über konservative oder chirurgische Therapie hat.

Es zeigt sich folglich nur im Bereich der Nodules ein Konsensus zwischen Klinikgesellschaft und Leitlinien. Betreffs aller anderen Punkte können teils große Schwankungen und Diskrepanzen festgestellt werden, was erneut verdeutlicht, wie dringlich gute Marker zur Resektionsindikation benötigt werden. Lediglich 70% aller Befragten sehen den in allen Leitlinien als Resektionsgrund angesehenen dilatierten Pankreasgang als Indikation. Interessant ist auch, dass die veränderte Zytologie vor allem von größeren Häusern nicht immer als relevant zu Entscheidung über eine mögliche Resektion angesehen wird.

Generell erschließt sich uns ein sehr heterogenes Bild, welches deutlich macht, dass keine einheitlichen Entscheidungen getroffen werden.

6.17. Anzahl benötigter positiver Kriterien zur OP-Indikation

Es wurde hier gefragt, wieviele der in Frage 16 genannten Kriterien für die Befragten zutreffen müssen, damit die Indikation zur Zystenresektion gestellt wird. In Frage 16 waren von uns fünf der von Sendai als Resektionsindikation angesehenen Kriterien genannt worden. Nach Fukuoka waren zwei der drei "high risk" Kriterien angegeben und nach AGA drei, wobei hier nach Leitlinie mindestens zwei der "high risk" Kriterien positiv sein müssen, bevor eine Operation anzusetzen ist (Tanaka et al., 2017; Vege et al., 2015).

Überraschenderweise gaben nur 38% an, im Falle eines positiven Merkmals zu operieren. Hierunter befand sich ein Großteil der Häuser mit angegebenen über 200 jährlichen Untersuchungen zystischer Pankreasläsionen, sowie die Mehrheit der Schwerpunktversorger. Somit entsprachen nur knapp 40% aller Befragten den Leitlinien nach Sendai und Fukuoka, welchen eigenen Angaben zufolge etwa 75% aller Teilnehmer nachkamen. Weitere 36% gaben an, bei zwei positiven Kriterien eine Operation anzugehen. Dies entspricht einer Konformität mit den Leitlinien der AGA, welchen laut unseren Daten knapp 25% der Teilnehmer folgen. Ganze 7 Häuser gaben an, erst ab Vorhandensein dreier der genannten Kriterien von ihrer konservativen Therapie abzuweichen. Es gilt weiterhin zu erwähnen, dass vier Befragte angaben, ihre Entscheidung zur Operation des Patienten alleine nach der Klinik stellten. Für weitere zwei Häuser waren nicht die Anzahl der Kriterien, sondern alleine der Progress der zystischen Läsion von Interesse.

Es lässt sich also erkennen, dass trotz klar definierten Resektionskriterien in den drei Konsensusleitlinien, der Klinikalltag von diesen Empfehlungen teils drastisch abweicht.

6.18. Angaben zur Beendigung der Nachsorge

Wie bereits in 6.9 dargelegt, brechen über die Hälfte aller Untersucher die Nachsorgeuntersuchungen nach fünf Jahren ab. Mit einer derart großen Abbrecherrate wurde unsererseits nicht gerechnet. Es wurde deshalb bei der Frage nach Gründen zum Beenden der Nachsorge von unserer Seite aus nicht auf Charakteristika der Pankreaszyste oder deren Verlauf eingegangen, sondern auf nicht beeinflussbare Faktoren auf Seiten des Patienten, die eine Nachsorge beenden könnten. Als Ergebnis bekamen wir, dass vor allem die Komorbidität von Patienten den Untersucher zum Abbruch der Nachsorgeuntersuchungen bewegt. Interessanterweise gaben nur 86% an den Wunsch des Patienten zum Abbruch der Maßnahmen als relevant zu erachten. Für 72% war ein hohes Alter Grund zur Beendigung der Nachsorgemaßnahmen.

Vier der von uns befragten Ärzte gaben in einem vorhandenen Freitextfeld zusätzlich an, dass sie die Behandlung des Patienten bei Befundkonstanz beenden. Dies waren zwei universitäre Einrichtungen, ein maximalversorgendes Haus und ein Haus der Grund- und Regelversorgung. Darunter fällt lediglich ein Haus mit über 100 jährlichen Untersuchungen von pankreatischen Zysten.

Erneut Bezug nehmend auf die in 6.9 bereits angesprochenen Probleme, die mit den frühzeitigen Abbruch von Nachsorgeuntersuchungen verbunden sind, möchten wir erneut hervorheben, dass ein Abbruch der Nachsorge außerhalb von anders lebenszeitbegrenzenden Faktoren in keiner Leitlinie gefunden werden kann. Auch ist er nach neuesten Forschungen über den Progress der Zysten, vor allem im Alter, nicht zu empfehlen (Del Chiaro et al., 2017). Wir sehen daher eher eine Verlängerung des Untersuchungszeitraums auch bei konstanten Zysten als angebracht.

6.19. Schlussfolgerungen

Eine ähnliche, bundesweite Umfrage mit der Fragestellung über das aktuelle und angewandte Management zystischer Pankreasläsionen in Deutschland hat bis zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht stattgefunden. Die Ergebnisse dieser Arbeit können daher lediglich mit den angewendeten Leitlinien und ähnlich thematisierten verglichen werden.

Wie bereits zuvor eingeräumt, kann eine aufgrund der begrenzten Datenmenge und durch Enthaltungen entstandene Verzerrung nicht ausgeschlossen werden. Auch das Studiendesign als Umfragebogen kann mit einem Bias belegt sein. Es kann deshalb nicht zwangsläufig von einer Repräsentativität für alle Einrichtungen in Deutschland gesprochen werden. Dennoch konnte sicherlich eine gute Einsicht in die deutsche Kliniklandschaft und ihr alltägliches Management pankreatischer Zysten gewonnen werden, welches als Basis zur Entwicklung neuer Untersuchungs- und Behandlungsschemata für die Behandlung der Neoplasien verwendet werden kann. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich uns nach Auswertung der erhaltenen Fragebögen ein teils sehr diskordantes und in sich breit gefächertes Ergebnis darstellte.

Vor allem im Rahmen der Diagnostik lässt sich erkennen, dass eine Zunahme an jährlich durchgeführten Untersuchungen pankreatischer Läsionen mit einer erhöhten Anwendung verschiedener diagnostischer Verfahren einhergeht. So werden im Bereich der großen Kliniken (in unserem Fall über 100-200 Untersuchungen zystischer Pankreasläsionen pro Jahr) neben der von allen angegebenen endoskopischen Ultraschalluntersuchung auch alle anderen von uns als Möglichkeiten angegebene Diagnosemittel verwendet. Dies resultiert für den Patienten in einer Diagnostik mittels endoskopischem und transkutanem Ultraschall, MRT und CT. Inwiefern bei einer solchen Menge an bildgebender Diagnostik ein Informationszugewinn zu verzeichnen ist, konnte im Rahmen unserer Befragung nicht festgestellt werden. Hierzu könnte ein Register Antworten liefern. Auch im Falle einer EUS-gesteuerten Feinnadelpunktion sind es vor allem die Häuser mit einem großen Untersuchungsvolumen, welche diese in jedem Fall zur Differentialdiagnostik durchführen. Hier ist jedoch ein deutlicher Konsensus zu verzeichnen, welcher die EUS-FNA als Differentialdiagnostikum bewertet. Sie wird nach unseren Daten vor allem zur Analyse der Zytologie und des

CEA-Wertes benutzt. In universitären Einrichtungen erfolgt außerdem meistens eine zusätzliche Analyse von Amylase- und Lipasewerten. Alle anderen Punktanalysen zeigen sich in unserer Arbeit als kaum relevant. Es kann sich, schlussfolgernd aus diesen Daten, im Rahmen der Diagnostik zystisch pankreatischer Neoplasien kaum eine genaue Darstellung der vorliegenden Zyste ergeben, da keine der benutzten Methode eine über 90% Sicherheit in der Entdeckung spezifischer Zystenarten aufweist. Neue Studien, welche eine Verwendung von genetischen Materialien und in diesem Zusammenhang eine Auswertung von KRAS und GNAS Werten fordern, scheinen noch nicht im Klinikalltag angekommen zu sein. Des Weiteren fehlen in diesem Bereich große Register über in pankreatischen Neoplasien vorhandene Mutationen und Alternationen, welche eine Diskriminierung der vorhandenen Zysten ermöglichen könnten.

In viszeralmedizinischen Boards werden lediglich 46% aller Patienten regelmäßig besprochen.

Die nach unseren Ergebnissen am häufigsten verfolgte Leitlinie stellt die 2006 veröffentlichte Sendai Leitlinie dar. Aufgrund mehrerer bereits erwähnter Gründe, vor allem aber aufgrund der schlechten Diskriminierung zwischen potentiell malignen und benignen Zysten, ist diese Leitlinie schon mehrfach im Rahmen von Fukuoka Leitlinien 2012 und 2017 überholt worden. Sie sollte nicht mehr als Standart zur Therapie der IPMN dienen. Trotz der überwiegenden Angabe der Verfolgung via Sendai Leitlinien ist jedoch anzumerken, dass lediglich eines der in der Konsensusleitlinie genannten Resektionskriterien von all unseren befragten Ärzten als Resektionsgrund gesehen wird. So ergab sich lediglich das Vorliegen von Nodules in einer Zyste bei allen als Resektionsgrund. Im Falle aller sonstig abgefragten, von Leitlinien erwähnten Kriterien zur Resektion einer Zyste herrschte zunehmende Uneinigkeit im von uns befragten Klientel. Lediglich das Kriterium der Zytologie wird noch von über 3/4 der Befragten als Relevant für die Entscheidung zur Resektion der Zyste angesehen. Auch betreffs der benötigten positiven Kriterien vor Resektionsinitiierung herrscht flächendeckende Unstimmigkeit.

Bei der Bestimmung der Nachsorgeintervalle fiel auf, dass ein Konsensus zur Festsetzung des Nachsorgeintervalls bei Zysten mit fehlenden "worrisome features" nach Fukuoka mittels Zystengröße besteht. Bei zunehmenden Malignitätskriterien ist

zu beobachten, dass Häuser mit einer niedrigen Anzahl jährlich untersuchter Zysten eine Tendenz zur Festsetzung eines kleineren Nachsorgeintervalls haben. Dies könnte in der Angst vor Veränderung der Zyste und damit verbundener Entwicklung eines malignen Pankreastumors begründet liegen.

Es gilt außerdem festzuhalten, dass nach Entfernung der zystischen Läsionen genau das Gegenteil der Fall ist. So besteht nach Zystenexstirpation mit und ohne Malignitätskriterien der Hang zu einem zu großen Untersuchungsintervall. Auch wenn die meisten der befragten Einrichtungen den Leitlinien nachkommen, welche nach Entfernung nicht maligner Zysten eine Kontrolle von mindestens einmal pro Jahr und nach Entfernung maligner Zysten mindestens 2 Kontrollen pro Jahr vorschreiben, zeigen sich Ausreißer. Diese sind vor allem bei Verlängerung des Intervalls von Bedeutung, da in diesem Rahmen Rezidive und maligne Prozesse übersehen werden können, was eventuell mit fatalen Folgen für den Patienten bestraft werden könnte. Betroffen sind von diesem prologierten Intervall von 2 bis über 3 Jahren nach Entfernung nicht maligner Zysten vor allem Patienten in Häusern mit einer geringen Anzahl untersuchter zystischer Neoplasien pro Jahr. Hier unterziehen fast 20% die Patienten einer nicht leitliniengerechten Nachsorge. Interessanterweise handelt es sich hierbei unter anderem um drei maximalversorgende Einrichtungen und eine Universitätsklinik. Bei Vorliegen von Malignitätskriterien in einer resezierten Zyste verwenden immernoch 12% der Befragten ein zu langes Intervall, hier von 1 Jahr. Erneut fallen die Häuser hierbei in die Kategorie der unter 100 Untersuchungen pro Jahr durchführenden Einrichtungen und erneut ist auch eine universitäre Einrichtung betroffen.

Einer der wohl gravierendsten Punkte im Rahmen unserer Studie ist die Feststellung, dass über die Hälfte aller Befragten die Nachsorge von Patienten mit pankreatisch zystischen Neoplasien nach 5 Jahre abbrechen. Dies widerspricht neuesten Studien, nach denen vor allem nach einem Zeitraum von 5 Jahren Progredienz und Entartung der Läsionen zunehmen. Patienten dieser befragten Einrichtungen haben damit ein deutlich erhöhtes Risiko auf verpasste maligne Entartung.

Generell ist vor allem Komorbidität als Grund zum Abbruch der Nachsorgen unter befragten Ärzten akzeptiert. Unter 3/4 der Befragten beenden die Nachsorge aufgrund des Patientenalters.

6.20. Ausblick

Zystisch pankreatische Neoplasien stellen eine Form der Pathologie dar, welche aufgrund ihrer Häufigkeit und der verbesserten Auflösung bildgebender Verfahren in Zukunft an Importanz gewinnen wird. Ihr Management ist dabei zurzeit noch sehr variabel und uneinheitlich.

Unsere Untersuchung macht deutlich, dass weder Diagnostik, noch Behandlung oder Nachverfolgung der Patienten in Deutschland einheitlich ablaufen.

Als gravierend stellt sich hier vor allem die Nachsorge dar. Eine Abbruchrate von über 50% nach 5 Jahren der Zystenuntersuchung scheint in Anbetracht neuester Studien fahrlässig (Del Chiaro et al., 2017). Empfehlenswert wäre daher eine Anpassung von Nachsorgeintervallen, welche eine Intervallfestsetzung abhängig von verschiedenen Prognosefaktoren vorsieht. Diese Intervalle sollten, aufgrund der festgestellten Zunahme an Progredienz und maligner Entartung nach 5 Jahren, nach einer Zeitspanne von 5 Jahren intensiviert werden. Generell zeigen neueste Studien jedoch die Sicherheit der programmierten Surveillance auf (Del Chiaro et al., 2017). Es sollte deshalb von vorschnellen Resektionen, mit einer Mortalitätsrate von bis zu 11,5% (Krautz et al., 2017), abgesehen werden und ein genaueres Augenmerk auf die exakte Klassifizierung der Zysten gelegt werden.

Bisher haben wir unterschiedliche Serien aus wenigen Zentren, die jetzt zu einer ersten evidenzbasierten Europäischen Leitlinie geführt haben, welche in Kürze publiziert wird. Basierend auf diesen Empfehlungen könnten Register mit einem entsprechendem Follow up eingerichtet werden. Es könnte so eine Datenbasis erstellt werden, welche einen Einblick in diskriminierende Marker ermöglicht, sodass in Zukunft genauer zwischen Zysten mit verschiedenen Entartungspotentialen, vor allem innerhalb der verschiedenen Zystengruppierungen, unterschieden werden kann. Aktuell werden molekulare Marker wie KRAS und GNAS in BD und MD-IPMN Zysten diskutiert.

Im Klinikalltag sollte außerdem versucht werden, eine Vereinheitlichung des Patientenmanagements zu erreichen. Hierfür müsste eine der vorhandenen Leitlinien flächendeckend etabliert, oder eine neue initiiert werden, welche neueste Forschungsergebnisse mit einbezieht und sich nach diesen richtet.

7. Zusammenfassung

Einleitung:

Aufgrund zunehmender und besserer bildgebender Diagnostik stellen Pankreaszysten heute eine der häufigsten Zufallsbefunde moderner Medizin dar. Trotz ihrer zunehmenden Entdeckungshäufigkeit wird erst in naher Zeit eine evidenzbasierte europäische Leitlinie zur Behandlung und Nachversorgung betroffener Patienten veröffentlicht. Das aktuelle Management der zystischen Pankreasneoplasien basiert daher auf nicht evidenzbasierten Leitlinien mit teilweise mehrfach bewiesenen Sensitivitäts- und Spezifitätslücken. Ziel der hier vorliegenden Arbeit war es, einen Überblick über das momentan in Deutschland gängige Management von vor allem intraduktalen papillär-muzinösen Neoplasien zu erhalten. In diesem Rahmen könnte eine Vereinheitlichung der Praktiken deutscher Gastroenterologen erzielt und dadurch die Grundlage für ein Register zur Datenerhebung gelegt werden.

Material und Methoden:

Es wurde mit Hilfe der „Arbeitsgemeinschaft gastroenterologischer Klinikärzte e.V.“ ein aus 18 Punkten bestehender Fragebogen an Mitgliedkrankenhäuser in Deutschland geschickt. Dieser wurde in einem Zeitraum von circa 3,5 Monaten von 50 Krankenhäusern online und anonym oder per PDF beantwortet und an uns zurückgesendet. Diese wurden nach Häufigkeit deskriptiv ausgewertet. Aufgeschlüsselt wurden die Ergebnisse hierbei außerdem in Abhängigkeit von Größe des Krankenhauses und Anzahl durchgeführter Endosonographien, sowie von Anzahl diagnostizierter Pankreaszysten.

Ergebnisse:

Bei 50 beantworteten Fragebögen durch die Mitglieder der „ALGK“ konnte ein Rücklauf von 17,6% verzeichnet werden. Hierunter fanden sich fünf Universitätskliniken, je 13 Häuser der Schwerpunkt- und Maximalversorgung und 19 Häuser der Grund- und Regelversorgung. Es stellte sich bei der Beantwortung des Fragebogens ein sehr heterogenes Bild dar. Hervorzuheben sind vor allem die steigende Anwendung verschiedener Diagnosemittel mit wachsender Anzahl an jährlich diagnostizierten zystischen Pankreasläsionen. Des Weiteren die mit 49% am häufigsten befolgte Leitlinie, die Sendai Leitlinie von 2006. Hier gilt es weiterhin zu bemerken, dass die in den Leitlinien verankerten Resektionskriterien nicht flächendeckend als solche gewertet werden und teils starke Unterschiede in der Berücksichtigung aufweisen. Auch in Bezug auf Nachsorgeintervalle, vor allem nach Zystenexstirpation, weichen Leitlinien und erfasster Status quo voneinander ab. Konsens besteht bei der Verwendung einer EUS-FNA als Differentialdiagnostikum. Nur 46% aller betroffenen Patienten werden in viszeralmedizinischen Tumorboards besprochen. Über 50% beenden sämtliche Nachsorgen betroffener Patienten nach fünf Jahren.

Diskussion und Schlussfolgerung:

Anhand der vorliegenden Arbeit lässt sich darstellen, dass es zur Zeit kein einheitliches Management zystischer Pankreasläsionen in Deutschland gibt. Das Fehlen evidenzbasierter Leitlinien hat eine Mischung aus vorhandenen Empfehlungen und eigenen Erfahrungen der Ärzte zu Folge, welches zu teils ausgeprägten Unterschieden in der Behandlung betroffener Patienten führt. Vor allem bei der Nachsorge der Patienten, sowie der Differenzierung von zu resizierenden und konservativ zu behandelnden Zysten fehlen klare Strukturen und Studien zu vertrauenswürdigen Unterscheidungsmerkmalen.

Es muss daher in Zukunft eine evidenzbasierte Leitlinie etabliert werden. Nur auf Grundlage eines solchen einheitlichen Managements kann ein Register erstellt werden, durch welches Daten gesammelt und somit Dignitätsmerkmale klassifiziert und kategorisiert werden können.

8. Literaturverzeichnis

Attasaranya, S., Pais, S., LeBlanc, J., McHenry, L., Sherman, S., and DeWitt, J.M. (2007). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts. *JOP : Journal of the pancreas* 8, 553-563.

Basar, O., and Brugge, W.R. (2017). Pancreatic cyst guidelines: Which one to live by? *Gastrointestinal endoscopy* 85, 1032-1035.

Berger, A.W., Seufferlein, T., and Kleger, A. (2017). [Cystic pancreatic tumors: diagnostics and new biomarkers]. *Chirurg* 88, 905-912.

Bick, B.L., Enders, F.T., Levy, M.J., Zhang, L., Henry, M.R., Abu Dayyeh, B.K., Chari, S.T., Clain, J.E., Farnell, M.B., Gleeson, F.C., *et al.* (2015). The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy* 47, 626-631.

Brugge, W.R. (2015a). Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. *Journal of gastrointestinal oncology* 6, 375-388.

Brugge, W.R. (2015b). Diagnosis and Management of Cystic Lesions of the Pancreas. In *Journal of Gastrointestinal Oncology*, pp. 375-388.

Del Chiaro, M., Ateeb, Z., Hansson, M.R., Rangelova, E., Segersvard, R., Kartalis, N., Ansoerge, C., Lohr, M.J., Arnelo, U., and Verbeke, C. (2017). Survival Analysis and Risk for Progression of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasia of the Pancreas (IPMN) Under Surveillance: A Single-Institution Experience. *Ann Surg Oncol* 24, 1120-1126.

Del Chiaro, M., Segersvard, R., Pozzi Mucelli, R., Rangelova, E., Kartalis, N., Ansoerge, C., Arnelo, U., Blomberg, J., Lohr, M., and Verbeke, C. (2014). Comparison of preoperative conference-based diagnosis with histology of cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg Oncol* 21, 1539-1544.

Fritz, S., Klaus, M., Bergmann, F., Hackert, T., Hartwig, W., Strobel, O., Bundy, B.D., Buchler, M.W., and Werner, J. (2012). Small (Sendai negative) branch-duct IPMNs: not harmless. *Annals of surgery* 256, 313-320.

Goh, B.K., Tan, D.M., Thng, C.H., Lee, S.Y., Low, A.S., Chan, C.Y., Wong, J.S., Lee, V.T., Cheow, P.C., Chow, P.K., *et al.* (2014). Are the Sendai and Fukuoka consensus guidelines for cystic mucinous neoplasms of the pancreas useful in the initial triage of all suspected pancreatic cystic neoplasms? A single-institution experience with 317 surgically-treated patients. *Ann Surg Oncol* 21, 1919-1926.

Gregory C. Wilson, S.K.M., David Bentrem, Daniel E. Abbott, Sharon Weber, Clifford Cho, Robert C.G. Martin, Charles R Scoggins, Hong Jim Kim, Nipon B. Merchant, David A. Kooby, Michael J. Edwards, Syed A. Ahmad (2017). Are the Current Guidelines for the Surgical Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas Adequate? A Multi-Institutional Study. In *Journal of the American College of Surgeons*, pp. 461-469.

Hackert, T., and Buchler, M.W. (2017). [Cystic tumors of the pancreas]. *Chirurg* 88, 903-904.

Heckler, M., Michalski, C.W., Schaeffle, S., Kaiser, J., Buchler, M.W., and Hackert, T. (2017). The Sendai and Fukuoka consensus criteria for the management of branch duct IPMN - A meta-analysis on their accuracy. *Pancreatology* 17, 255-262.

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 (Baltimore)* 95, e4922.

Jong, K.d., Bruno, M.J., and Fockens, P. (2012). Epidemiology, Diagnosis, and Management of Cystic Lesions of the Pancreas. In *Gastroenterology Research and Practice*.

Khamaysi, I., Abu Ammar, A., Vasilyev, G., Arinstein, A., Chowars, Y., and Zussman, E. (2017). Differentiation of Pancreatic Cyst Types by Analysis of Rheological Behavior of Pancreatic Cyst Fluid. *Scientific reports* 7, 45589.

Koen de Jong, C.Y.N., John J. Hermans, Marcel G. Dijkgraaf, Dirk J. Gouma, Casper H.J. van Eijck, Eddy van Heel, Gunter Klass, Paul Fockens, Marco J. Bruno (2010). High Prevalence of Pancreatic Cysts Detected by Screening Magnetic Resonance Imaging Examinations. In *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, pp. 806-811.

Krautz, C., Nimptsch, U., Weber, G.F., Mansky, T., and Grutzmann, R. (2017). Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany. *Annals of surgery*.

Kromrey, M.L., Bulow, R., Hubner, J., Paperlein, C., Lerch, M.M., Ittermann, T., Volzke, H., Mayerle, J., and Kuhn, J.P. (2018). Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 67, 138-145.

Lee, C.J., Scheiman, J., Anderson, M.A., Hines, O.J., Reber, H.A., Farrell, J., Kochman, M.L., Foley, P.J., Drebin, J., Oh, Y.S., *et al.* (2008). Risk of malignancy in resected cystic tumors of the pancreas < or =3 cm in size: is it safe to observe asymptomatic patients? A multi-institutional report. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 12, 234-242.

Tanaka, M., Fernández-del Castillo, C., Adsay, V., Chari, S., Falconi, M., Jang, J.-Y., Kimura, W., Levy, P., Pitman, M.B., Schmidt, C.M., *et al.* (2012). International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology* 12, 183-197.

Tanaka, M., Fernandez-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* 17, 738-753.

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* 148, 819-822; quiz 812-813.

Y.R. Chang, J.K.P., J-Y. Jang, W. Kwon, J.H. Yoon, S-W. Kim (2016). Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals. *In Medicine Baltimore*.

9. Tabellarischer Anhang

9.1. Der Fragebogen

1. In welcher Abteilung sind sie tätig?

- Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung
- Krankenhaus der Schwerpunktversorgung
- Krankenhaus der Maximalversorgung
- Universitätsklinikum

2. Wie viele endoskopische Untersuchungen werden in Ihrer Abteilung pro Jahr etwa durchgeführt?

- < 1500
- 1500 – 3500
- 3500 – 5000
- 5000 – 6500
- > 6500

3. Wie viele zystische Pankreastumore werden von Ihnen innerhalb eines Jahres etwa untersucht?

- <50
- 50 – 100
- 100 – 200
- <200

4. Welche diagnostischen Mittel setzen Sie zur Differentialdiagnose (seröses/muzinöses Zystadenom, IPMN vom Seitast-Typ/Hauptgang IPMN) ein?

Transkutane Ultraschall

Endosonographie

MRT

CT

Kombination

aus

5. Wann stellen Sie die Indikation zur EUS gesteuerten Punktion?

Zur Primärdiagnose

Zur Differentialdiagnose

Bei Progredienz

Nie

6. Welche Analysen führen Sie im Fall einer Punktion durch?

Zytologie

CEA

Genetische Analysen

Mucinanalyse

String Test

Amylase und Lipase

Sonstiges:

7. Nach welchen Surveillance Kriterien gehen Sie bei IPMNs und muzinös zystischen Läsionen vor?

Fukuoka

Sendai

AGA

Eigene, modifizierte Kriterien angelehnt an _____

Andere: _____

8. Besprechen Sie Kandidaten, die Sie in das Überwachungsprogramm einschließen in einem viszeralmedizinischen Board mit Viszeralchirurgen und Radiologen?

Ja, alle.

Nein.

Nicht regelmäßig, nur besondere Fälle.

9. Wie lange verfolgen Sie die Patienten?

< 3 Jahre

3 – 5 Jahre

> 5 Jahre

10. Wählen Sie das Überwachungsintervall bei Seitast IPMN im Fall von fehlenden „worrisome features“ anhand der Zystengröße?

Ja

Nein

Andere

Kriterien:

11. In welchem Intervall kontrollieren Sie Patienten mit Seitast IPMN, wenn 1 „worrisome feature“ vorliegt?

< 3 Monate

3 – 6 Monate

1 Jahr

2 – 3 Jahre

>3 Jahre

12. In welchem Intervall kontrollieren Sie Patienten mit Seitast IPMN, wenn 2 „worrisome features“ vorliegen?

< 3 Monate

3 – 6 Monate

1 Jahr

2 – 3 Jahre

>3 Jahre

13. In welchem Intervall kontrollieren Sie Patienten mit Seitast IPMN, wenn 3 oder mehr „worrisome features“ vorliegen?

- < 3 Monate
- 3 – 6 Monate
- 1 Jahr
- 2 – 3 Jahre
- >3 Jahre

14. In welchem Intervall kontrollieren Sie Patienten nach einer Resektion, wenn keine Malignitätskriterien festgestellt werden?

- < 3 Monate
- 3 – 6 Monate
- 1 Jahr
- 2 – 3 Jahre
- >3 Jahre

15. In welchem Intervall kontrollieren Sie Patienten nach einer Resektion, wenn Malignitätskriterien festgestellt werden?

- < 3 Monate
- 3 – 6 Monate
- 1 Jahr
- 2 – 3 Jahre
- >3 Jahre

16. Was sind definitive Kriterien für Sie, eine Seitast IPMN einer Resektion zuzuführen?

- Wachstum der Zyste > 2 mm / Jahr
- Absolute Größe der Zyste
- Nodules in der Zyste
- Dilatierter Pankreasgang
- Veränderte Zytologie in Zystenaspiration
- Eigene Angaben: _____

17. Wie viele Kriterien (oben genannt, oder andere) müssen für Sie mindestens zutreffen, um eine Seitast IPMN zu resezieren?

- 1
- 2
- 3
- 4
- Eigene Angaben: _____

18. Welche Kriterien bewegen Sie zu einem Abbruch der Nachsorgemaßnahmen?

- Komorbidität
- Alter
- Wunsch des Patienten
- Andere: _____

10. Lebenslauf

PERSONALIEN

Name und Vorname: Riedinger, Sonja Agnes
Geburtsdatum: 14.10.1993
Geburtsort: Groß-Gerau
Staatsangehörigkeit: Deutsch
Familienstand: ledig

SCHULISCHER WERDEGANG

2000 – 2004 Grundschule Heidelberg Waldfishbach-Burgalben
2004 – 2013 Hohenstaufen-Gymnasium Kaiserslautern
18.03.2013 Abitur

UNIVERSITÄRER WERDEGANG

WS 2013 /14 Beginn des Studiums der Medizin an der Ruprecht Karls
Universität Heidelberg.
18.08.2015 Ärztliche Vorprüfung
09.10.2018 Ärztliche Prüfung
16.07.2019 Promotion

11. Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Dieter Schilling danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und die hervorragende Betreuung seinerseits, die ihresgleichen sucht.

Außerdem möchte ich meiner Familie für ihren Einsatz und ihr Verständnis mir gegenüber danken. Besonderer Dank geht hierbei an meine Mutter und meinen Vater, die dank ihrer Hinweise und der Durchsicht dieser Arbeit zur Vollendung derselben maßgeblich beigetragen und mich immer unterstützt haben, sowie Herrn Daniel Becker, welcher mir durch die Hilfe bei Formatierung und Tabellenausarbeitung tatkräftig geholfen hat und mir stets zur Seite stand. Auch Herrn Thomas Riedinger und Frau Saskia Goldhofer danke ich für die moralische und liebe Unterstützung.

Des Weiteren danke ich Herrn Sebastian Schwind für die schnelle und detaillierte Durchsicht und Hilfe mit meiner Arbeit.

Auch Frau Dr. Svetlana Hetjens möchte ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

12. Eidesstattliche Erklärung

1. Bei der eingereichten Dissertation zu dem Thema „Management zystischer Pankreastumore in Deutschland- eine nationale Umfrage“ handelt es sich um meine eigenständig erbrachte Leistung.
2. Ich habe nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich keiner unzulässigen Hilfe Dritter bedient. Insbesondere habe ich wörtlich oder sinngemäß aus anderen Werken übernommene Inhalte als solche kenntlich gemacht.
3. Die Arbeit oder Teile davon habe ich bislang nicht an einer Hochschule des In- oder Auslands als Bestandteil einer Prüfungs- oder Qualifikationsleistung vorgelegt.
4. Die Richtigkeit der vorstehenden Erklärungen bestätige ich.
5. Die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung sind mir bekannt. Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit erkläre und nichts verschwiegen habe.