

Operatives Vorgehen bei zystischen Pankreastumoren: Radikale Resektion und organerhaltende Resektion

André L. Mihaljevic · Helmut Friess

Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Deutschland

Schlüsselwörter

Pankreas · Zystischer Tumor ·
Zystische Raumforderung · Whipple ·
Duodenerhaltende Pankreaskopfresektion

Zusammenfassung

Bei zystischen Raumforderungen ist aufgrund der weiten Spanne an möglichen Differentialdiagnosen mit sehr unterschiedlichen Prognosen eine fundierte Diagnostik angezeigt. Selbst dann kann nicht immer präoperativ eine sichere Diagnose gestellt werden, da viele zystische Raumforderungen nur durch eine feingewebliche pathologische Untersuchung eines Operationspräparates sicher diagnostiziert werden können, sodass präoperativ Unsicherheiten verbleiben. Die einzelnen Krankheitsbilder verlangen oftmals nach einer individualisierten chirurgischen Intervention, die der Prognose, der Pathologie, den Komorbiditäten und der Ausdehnung der Erkrankung Rechnung tragen muss. Hierbei kommt das gesamte Spektrum der Pankreaschirurgie zur Anwendung, wodurch sich die Notwendigkeit ergibt, solche Patienten in einem Pankreaszentrum mit entsprechender diagnostischer, konservativer und chirurgischer Expertise zu behandeln. Nach einer Darstellung des präoperativen klinischen Vorgehens sowie der Indikationen für einzelne Operationsverfahren werden diese individualisierten chirurgischen Interventionen im Anschluss kurz dargestellt.

Keywords

Pancreas · Cystic tumor ·
Cystic neoplasm · Whipple ·
Duodenum-preserving pancreatic head resection

Summary

Surgical Treatment of Cystic Pancreatic Neoplasms: Radical Resection versus Organ-Sparing Resection
Cystic lesions of the pancreas necessitate a sound diagnostic work-up due to the multiplicity of possible differential diagnoses. Even then, a final diagnosis may not be achieved preoperatively and a degree of uncertainty remains since many cystic lesions of the pancreas require the pathologic analysis of the surgical specimen. Cystic lesions require an individualized approach depending on the pathogenesis, the prognosis, the comorbidities and the extent of the disease. Surgical interventions for cystic lesions cover the whole spectrum of pancreatic surgery and necessitate the treatment in experienced high-volume centers with appropriate skills in diagnostic, conservative and surgical management. We will outline the necessary preoperative diagnostic work-up, the indications for surgical intervention as well as the different surgical techniques used to treat cystic lesions of the pancreas.

Einleitung

Die verschiedenen zystischen Raumforderungen des Pankreas (dargestellt im Beitrag «Klassifikation und Diagnose zystischer Pankreastumoren» in diesem Themenheft [1]) weisen unterschiedliche Häufigkeiten auf (Tab. 1) und bedürfen aufgrund einer sehr unterschiedlichen Prognose differenzierter therapeutischer Maßnahmen. Bezüglich des Vorgehens bei den Pankreatitis-assoziierten Pseudozysten verweisen wir auf den Artikel «Therapiestrategien bei Pankreaspseudozysten» [2], sodass wir hier lediglich das Vorgehen bei den zystischen Pankreastumoren darstellen wollen. Bezüglich der auch nach Operationen notwendigen Nachsorgeuntersuchungen verweisen wir auf das Kapitel «Zystische Raumforderungen im Pankreas: Konservatives Management und Beobachtungsalgorithmus» [3] in diesem Heft.

Diagnostik

Neben einer ausführlichen Anamnese, in der neben Geschlecht, Alter und Komorbiditäten vor allem zu klären ist, ob der Patient Beschwerden hat (Schmerzen, Ikterus, neu aufgetretener Diabetes mellitus oder Ähnliches, d.h. ein symptomatischer Tumor), bedarf es einer genauen körperlichen Untersuchung. Die Anamnese ist vor allem bei Pseudozysten wegweisend, da viele Patienten eine langwierige Pankreatitis-anamnese aufweisen. Des Weiteren ist auf die Symptome einer eventuell neu aufgetretenen endokrinen (Diabetes mellitus) oder exokrinen (Fettstühle, Gewichtsverlust, Mangel an fettlöslichen Vitaminen usw.) Pankreasinsuffizienz zu achten, und die entsprechenden Parameter sind anschließend im Labor zu bestimmen (Blutzuckerspiegel, HbA1c, Elastase usw.). Die Bestimmung der Tumormarker CEA oder CA 19-9 ist bei zystischen Pankreastumoren meist nicht zielführend. In einer aktuellen Serie mit 142 Patienten [4] konnte jedoch gezeigt werden, dass die Bestimmung der Tumormarker CEA bei intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien (IPMN) zur Risikoabschätzung eines invasiven Wachstums genutzt werden kann.

In einem nächsten Schritt bedarf es der Abklärung mittels eines adäquaten bildgebenden Verfahrens, wobei hier je nach

Verfügbarkeit und Qualität eine Multi-slice-CT, eine MRT mit Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie (MRCP) und/oder eine Untersuchung mittels endoskopischem Ultraschall (EUS) infrage kommen. Mit der Einführung dieser modernen bildgebenden Verfahren hat die Anzahl der inzidentell entdeckten asymptomatischen zystischen Pankreastumoren in den letzten Jahren rapide zugenommen [5–8]. Hierbei gilt es folgende Fragen zu beantworten:

- Größe und Lokalisation der zystischen Läsion?
- Liegt eine Dilatation des Pankreashauptgangs oder der Seitengänge vor?
- Tritt die Raumforderung unifokal oder multifokal auf?
- Liegen Verkalkungen vor?
- Liegen knotige Wandverdickungen, sogenannte «mural nodules», vor?
- Liegt eine Wandverdickung der zystischen Raumforderung vor?
- Gibt es Zeichen eines invasiven Wachstums (Infiltration in umliegende Gefäße, Metastasen usw.)?

Können diese Fragen mit einer einzigen Untersuchungsmethode nicht geklärt werden, sollten weitere Untersuchungen angeschlossen werden. Zur Gangdarstellung und Klärung der Frage, ob eine Kommunikation des zystischen Tumors mit dem Haupt- oder Nebengang vorliegt, eignet sich insbesondere eine hochauflösende MRCP- oder die EUS-Untersuchung. Invasive Untersuchungen wie eine EUS-gesteuerte Zystenpunktion oder eine endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) sollten nur im Anschluss an nicht invasive diagnostische Verfahren vorgenommen werden, können dann aber oft hilfreiche Zusatzinformationen liefern (muzinöse Sekretion aus dem Pankreasgang, CEA und CA 19-9-Wert in der Zystenflüssigkeit). Anhand der gewonnenen Daten kann dann eine klinische Einstufung der Tumoren, wie in Abbildung 1 und Tabelle 2 dargestellt, erfolgen. Aufgrund des weiteren, sehr unterschiedlichen Vorgehens und der weitreichenden Konsequenzen für den Patienten ist auf eine pedantische präoperative Abklärung zu drängen. Es soll darauf hingewiesen werden, dass eine endgültige Zuordnung des Tumors durch all diese diagnostischen Verfahren nicht immer möglich ist und nur die endgültige histopathologische Aufarbeitung des Resektionspräparates eine definitive Klärung bringen kann, sodass präoperativ in vielen Fällen diag-

Tab. 1. Differentialdiagnosen zystischer Pankreasraumforderungen mit relativen Häufigkeiten [35]

| Zystische Raumforderung | Häufigkeit, % |
|---|---------------|
| Pseudozysten | 30 |
| Muzinöse Raumforderungen | |
| IPMN | 20 |
| MCN | 10 |
| Seröse Raumforderungen (z.B. seröses Zystadenom/-adenokarzinom) | 20 |
| Degenerative/nekrotische Tumoren | |
| Solider pseudopapillärer Tumor | <5 |
| Zystisches duktales Adenokarzinom | <5 |
| Andere (Metastasen, endokrine Tumoren usw.) | <5 |

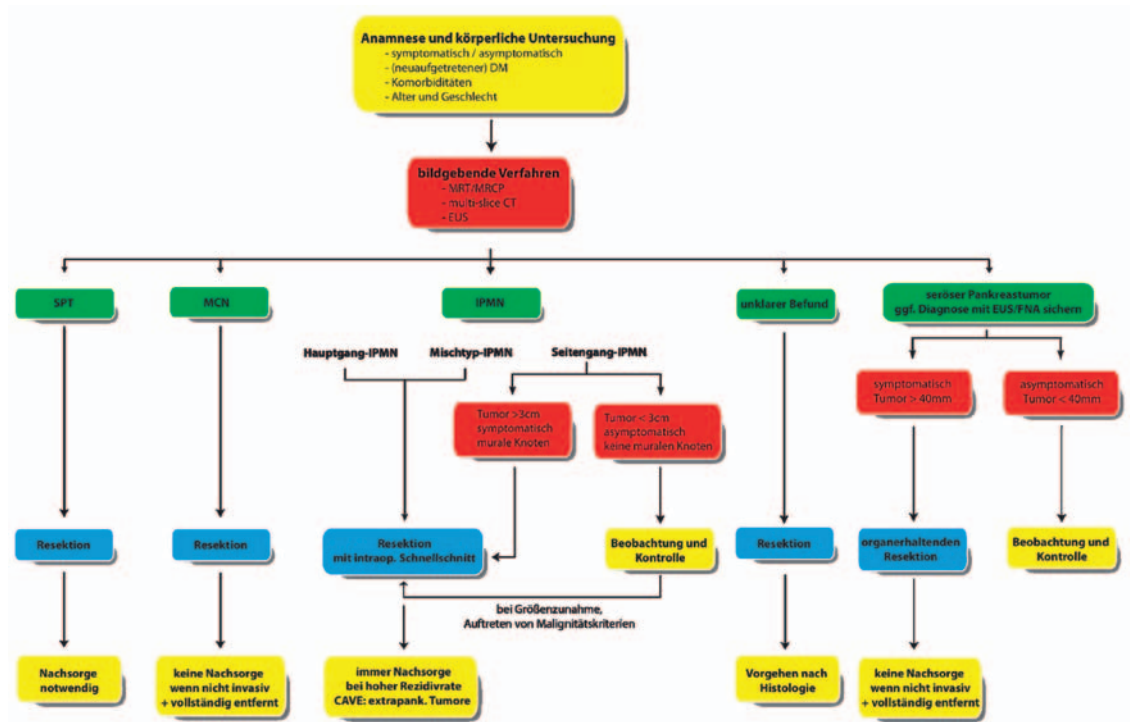


Abb. 1. Diagnose und Therapiealgorithmus bei zystischen Pankreasprozessen.

nostische Unsicherheiten verbleiben, die mit dem Patienten besprochen werden müssen. Vor einer Resektion ist des Weiteren der funktionelle Status des Patienten zu erheben und gegebenenfalls weiter abzuklären, um das individuelle Operationsrisiko abzuschätzen.

Vorgehen bei intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien

Die muzinösen zystischen Läsionen des Pankreas werden nach WHO-Klassifikation seit 2000 in IPMN und muzinöse zystische Neoplasien (MCN) eingeteilt [9]. Das klinische Vorgehen bei IPMN sowie MCN ist durch die Sendai-Consensus-Konferenz im Jahr 2005 zusammengefasst worden, die nunmehr weltweite Anwendung findet [10].

IPMN gelten wie MCN als Vorläuferläsionen für das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC). Es wird angenommen, dass sich diese – analog zur Entwicklung von intraepithelialen pankreatischen Neoplasien (PanIN-Läsionen) durch die Anhäufung genetischer und epigenetischer Veränderungen in IPMN – im Laufe der Zeit über IPMN-Adenome zu Borderline-IPMN, IPMN mit Carcinoma in situ (IPMN-Cis) und schließlich invasiven IPMN-Karzinomen entwickeln. Diese pathologische Einteilung der IPMN (IPMN-Adenom, Borderline, Cis, invasives IPMN-Karzinom) ist jedoch präoperativ anhand der derzeit verfügbaren Diagnostika nicht möglich. Klinisch bedeutend erscheint daher die morphologische Einteilung in IPMN vom Hauptgang-Typ («main duct», MD-IPMN) und IPMN vom Seitengang-Typ

(«branch duct», BD-IPMN). Diese primär morphologische Einteilung hat wesentliche klinische Konsequenzen, da MD-IPMN wesentlich häufiger, nämlich in 57–92%, eine maligne Entartung zeigen, während BD-IPMN deutlich seltener (6–46%) entarten [8, 11–17]. Dementsprechend besteht Konsens darüber, dass bei MD-IPMN die Indikation zur chirurgischen (radikalen) Resektion besteht. Ausnahmen können nur solche Fälle darstellen, in denen das Alter und/oder Komorbiditäten der Patienten einen chirurgischen Eingriff untersagen. Präoperative Kriterien, d.h. nicht pathologische Kriterien für das Vorliegen einer MD-IPMN oder BD-IPMN, sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Wesentliches Merkmal der MD-IPMN ist die Pankreashauptgangdilatation auf ≥ 10 mm, während ein muzinös-zystischer Tumor, der mit dem Hauptgang kommuniziert, ohne diesen zu erweitern, für eine BD-IPMN spricht. In den bisher publizierten Serien konnte eine Reihe von inzwischen gut validierten Risikokriterien identifiziert werden, die für das Vorliegen einer malignen Entartung sprechen. Diese gilt es insbesondere bei den BD-IPMN zu beachten, da hier ein differenziertes Vorgehen und nicht in jedem Fall eine chirurgische Resektion indiziert erscheint. Diese Risikokriterien sind:

- Eine Größe ≥ 30 mm.
- Das Vorliegen knotiger Wandveränderungen («mural nodules»).
- Das Vorliegen von Kalzifikationen.
- Symptome.
- Alter des Patienten.

Insbesondere knotige Wandveränderungen sind in der konventionellen CT-Diagnostik nicht immer eindeutig zugänglich

Tab. 2. Präoperative Klassifizierung zystischer Pankreastumoren anhand ihrer wesentlichen nicht histopathologischen Merkmale

| Tumor | Geschlecht | Alter | Lokalisation | Bezug zum Pankreasgang | Pankreashauptgang Dilatation? | Kapsel? | Kalzifikationen? | Morphologie |
|--------------------|------------------------------|--------------|--|----------------------------|---|---------|------------------|--|
| MD-IPMN | männlich > weiblich | 6.–7. Dekade | 65% Kopf 24% Korpus 11% Schwanz | kommuniziert mit Hauptgang | ja (≥10 mm) | nein | nein | Zysten-neben-Zyste |
| BD-IPMN | männlich > weiblich | 6.–7. Dekade | 65% Kopf 24% Korpus 11% Schwanz | kommuniziert mit Nebengang | Hauptgang meist <6 mm; Dilatation selten (wenn ja, vor allem Mischtyp-IPMN) | nein | nein | Zysten-neben-Zyste |
| MCN | 95% weiblich | 4.–5. Dekade | 95% Korpus/Schwanz | meist keine Verbindung | nein | ja | selten | Zysten-in-Zysten |
| SPT | fast ausschließlich Frauen | 3. Dekade | 34% Kopf 36% Schwanz | keine Verbindung | möglich | ja | möglich | keine echten Zysten, sondern nekrotische/degenerierte Höhlen |
| Zystisches PDAC | weiblich/männlich ca. gleich | 7. Dekade | 60% Kopf 30% Korpus/Schwanz 10% diffus | ja | häufig | nein | selten | nekrotisch degenerierte Höhle |
| Seroses Zystadenom | weiblich/männlich = 3:1 | 6.–7. Dekade | 50% Kopf 50% Korpus/Schwanz | fast nie | selten | selten | selten | mikrozystisches Bild mit schwammartigem Aussehen |

und verlangen häufig nach einer weiterführenden Diagnostik mittels EUS, MRCP, ERCP oder peroraler Pankreatikoskopie. Fehlen diese Malignitätskriterien, ist eine Resektion bei BD-IPMN nicht notwendigerweise indiziert, und die Patienten können in ein regelmäßiges, engmaschiges Nachsorgeprogramm aufgenommen werden. Sollte sich hier eine Größenprogredienz der Läsion zeigen oder sollten andere Risikofaktoren auftreten, sollte eine Resektion angestrebt werden. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass ein Carcinoma in situ oder eine minimale Invasion bei Vorliegen eines IPMN-Karzinoms präoperativ nicht sicher diagnostiziert werden kann. Dies sollte mit dem Patienten besprochen werden, und die Sicherheit einer definitiven Histologie gegenüber den Risiken einer Operation und deren Langzeitfolgen bzw. einer lebenslangen Überwachung im Falle eines konservativen Vorgehens sollte erörtert werden. So konnte in einer aktuellen Serie von 190 asymptomatischen Patienten mit BD-IPMN ohne eindeutige Resektionsindikationen (<30 mm, keine knotigen Wandveränderungen) bei 53 Patienten (28%) eine Borderline-IPMN, in 5 Fällen (3%) eine IPMN-Cis und bei 9 Patienten (5%) ein invasives Karzinom nachgewiesen werden [18]. In der Folge ist versucht worden, anhand der Morphologie der «mural nodules» eine Risikostratifizierung durchzuführen (Typ I–IV) [19]. Ob dieser Ansatz praktikabel ist, wird sich in der klinischen Anwendung zeigen müssen.

Der Sonderfall der Mischtyp-IPMN sei hier kurz erwähnt. Es wird davon ausgegangen, dass es sich hierbei um BD-IPMN handelt, die in den Hauptgang hineingewachsen sind [20]. Ob dies zu einer Zunahme des malignen Entartungsrisikos führt, ist aufgrund fehlender Daten zurzeit nicht zu klären. Mischtyp-IPMN werden aktuell wie MD-IPMN behandelt, d.h. einer Operation zugeführt.

Des Weiteren sei darauf hingewiesen, dass bei ca. 30% der Patienten mit IPMN ein maligner Prozess in einem anderen Organ vorliegt [21, 22], sodass bei allen Patienten sowohl bei der Primärdiagnose als auch im weiteren Verlauf unbedingt auf extrapankreatische Tumoren zu achten ist.

Operatives Vorgehen bei IPMN

Sollte im Rahmen der präoperativen Diagnostik ein invasives Karzinom vermutet werden, ist eine radikale onkologische Resektion im Sinne einer Pankreatikoduodenektomie (klassische oder pyloruserhaltende Whipple'sche Operation), einer Pankreaslinksresektion mit Splenektomie bzw. einer totalen Pankreatektomie indiziert. Dies gilt auch in Fällen, in denen weder prä- noch intraoperativ Klarheit über die Malignität der Läsion erzielt werden kann. In diesem Kontext ist es wesentlich, auf die Bedeutung des intraoperativen Schnellschnitts bei Resektion von IPMN hinzuweisen. Viele dieser Läsionen treten multifokal auf und zeigen mikroskopisch eine weitreichendere Ausdehnung, als makroskopisch angenommen. Eine Schnellschnittuntersuchung des Resektionsrandes ist daher obligat. Das weitere Vorgehen richtet sich nach dem Schnellschnittbefund:

- Ein negativer Resektionsrand bedarf keiner Nachresektion.
- Das Vorliegen eines IPMN-Adenoms bedarf keiner Nachresektion.
- Das Vorliegen einer geringgradigen PanIN-Läsion (PanIN 1, 2) bedarf keiner Nachresektion.
- Das Vorliegen einer hochgradigen PanIN-Läsion (PanIN >3) bedarf einer Nachresektion.
- Das Vorliegen eines IPMN-Cis bedarf einer Nachresektion.
- Das Vorliegen eines IPMN-Karzinoms bedarf einer Nachresektion.
- Das Prozedere beim Vorliegen einer Borderline-IPMN ist unklar. Hier sollte je nach Komorbidität, Alter und Pathologie der Borderline-Läsion individuell entschieden werden.

Organerhaltende Operationen, wie die duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion, eine Resektion des Processus uncinatus, eine Pankreassegmentresektion, eine lokale Enukektion oder eine milzerhaltende Pankreaslinksresektion, kommen nur bei Läsionen infrage, bei denen anhand der oben genannten Kriterien das Vorliegen einer Malignität unwahrscheinlich ist. Dies gilt im Falle der IPMN nur für BD-IPMN. Auch hier sei auf die Notwendigkeit einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung hingewiesen, um gegebenenfalls das operative Vorgehen intraoperativ anpassen zu können.

Das Problem der Multifokalität der IPMN-Läsionen kann auch mit einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung nicht ausreichend diagnostiziert werden. In Serien konnte in 30% der BD-IPMN eine Multifokalität nachgewiesen werden [23, 24]. Die in einer anderen Studie [25] berichtete 10%ige Rezidivrate nach kompletter Resektion von nicht invasiven IPMN ist daher nicht verwunderlich. Sollten sich bereits in den präoperativen Untersuchungen Hinweise für eine ausgehende Multifokalität finden, ist mit dem Patienten die onkologische Sicherheit einer totalen Pankreatektomie gegenüber den Folgen (unter anderem pankreatopriver Diabetes mellitus) zu besprechen. IPMN können in manchen Fällen Markerläsionen für ein invasives PDAC sein [26]. Ob das Vorliegen einer multifokalen IPMN-Läsion bereits ein erhöhtes Malignitätsrisiko darstellt oder ob sich dieses allein anhand der oben genannten Kriterien, wie Größe, Symptome usw., richtet, ist unklar. In diesem Sinne ist aktuell auch die onkologische Resektion der größten/malignitätsverdächtigsten Läsion unter Belassung und strenger Nachbeobachtung der nicht malignitätsverdächtigen Läsionen möglich.

Vorgehen bei muzinösen zystischen Neoplasien

Auch wenn verschiedene andere Klassifikationsmerkmale vorgeschlagen wurden, so scheint das Vorliegen eines ovarialen Stromatyps («ovarian-type stroma») ein Charakteristikum der pankreatischen MCN zu sein. Mit ihrem ovarialen Pendant teilen pankreatische MCN immunhistochemische und histologische Charakteristika [27]. MCN treten fast aus-

schließlich bei Frauen im Bereich Pankreaskorpus/-schwanz auf [28, 29]. MCN gelten wie IPMN als Vorläuferläsionen für das PDAC. In Resektionsserien wurde in 6–36% der Fälle ein invasives Karzinom diagnostiziert [28–30]. Risikofaktoren für das Vorliegen eines malignen Geschehens sind in einer großen Serie von 163 Fällen erarbeitet worden und umfassen: Alter des Patienten, Vorhandensein von knotigen Wandverdickungen und Größe ≥ 40 mm [31].

Aufgrund der hohen Malignitätsrate besteht bei MCN immer die Indikation zur onkologischen Resektion des Tumors. Da sich MCN meist im Pankreaskorpus/-schwanz befinden, ist folglich oftmals eine Pankreaslinksresektion indiziert. Die Frage, ob eine Splenektomie oder eine milzerhaltende Pankreaslinksresektion durchgeführt werden sollte, hängt von der Ausdehnung des Tumors ab und ob eines oder mehrere der oben genannten Malignitätskriterien vorliegen. Kann ein tumorfreier Resektionsrand, bestätigt durch einen intraoperativen Schnellschnitt, bei MCN ohne weitere Malignitätszeichen durchgeführt werden, dann kann ein milzerhaltendes Vorgehen vertreten werden. Allgemein spielen Schnellschnittuntersuchungen bei MCN-Resektionen aber keine so herausragende Rolle wie bei IPMN. Der Grund dafür ist die meist gute makroskopische Abgrenzbarkeit des Tumors, der häufig eine Kapsel aufweist. Mikroskopische Tumordinfiltrationen über den Absetzungsrand hinaus finden sich bei MCN nur selten. Das Vorgehen bei PanIN-Läsionen am Schnitttrand entspricht dem oben genannten Prozedere (siehe Abschnitt IPMN).

Anders als IPMN treten MCN nur selten multifokal auf und rezidivieren sehr selten nach kompletter chirurgischer Resektion [32, 33]. Eine Nachbeobachtung ist daher nur für Patienten mit invasiven MCN-Karzinomen indiziert, nicht aber nach vollständiger Entfernung nicht invasiver MCN.

Vorgehen bei serösen Zystadenomen

Seröse Zystadenome gehören zu den häufigsten zystischen Tumoren der Bauchspeicheldrüse [34] und sind gutartige mikrozystische Tumoren bestehend aus glykogenreichen Epithelzellen und serösem Zysteninhalt. Das makroskopische Bild dieser Tumoren mit vielen dicht gepackten kleinen Zysten, die dem Tumor ein schwammartiges Aussehen geben, ist fast pathognomonisch [35]. Eine makrozystische Variante des Tumors ist beschrieben worden, tritt aber selten auf [36, 37]. Seröse Zystadenome treten gehäuft mit anderen Pankreasneoplasien sowie extrapankreatischen Tumoren auf [38, 39], was bei der Diagnosestellung berücksichtigt werden sollte [40–43]. Selten können seröse Zystadenome des Pankreas maligne entarten [44–47]. Diese sogenannten serösen Zystadenokarzinome zeigen histologisch oft keinen Unterschied zu den benignen Zystadenomen, sondern zeichnen sich lediglich durch ihr infiltratives und metastasierendes Wachstum aus [35].

Ein Drittel bis die Hälfte der Patienten mit serösem Zystadenom haben keine Symptome [48–50], sodass hier häufig Zufallsbefunde im Rahmen von schnittbildgebenden Verfahren vorliegen. Dementsprechend erscheinen seröse Zystadenome in CT-, EUS- und MRT-Untersuchungen charakteristischerweise spongiform, multizystisch, selten unilokular mit einer charakteristischen, manchmal kalzifizierten zentralen Narbe. Die Genauigkeit der genannten Untersuchungen bei der Diagnosefindung liegt jedoch nach Studienlage bei nur 53, 54 bzw. 74% für respektive Ultraschall, CT und MRT [45]. Da seröse Zystadenome nur selten mit dem Pankreasgangsystem kommunizieren, kann eine ERCP- oder MRCP-Untersuchung eine Abgrenzung zu IPMN und anderen zystischen Tumoren ermöglichen. Weiterführend ist eine EUS-gesteuerte Zystenpunktion mit Feinnadelaspiration. Das Punktat ist typischerweise klar, serös und weist CEA-Spiegel von <5 ng/ml auf [51, 52]. Eine zytologische Untersuchung kann die Diagnose in etwa der Hälfte der Fälle sichern [38].

In einer Patientenserie konnte gezeigt werden, dass seröse Zystadenome ab einer Größe von ≥ 40 mm ein deutlich schnelleres Größenwachstum aufweisen als bei Tumoren <40 mm [49]. Diese Tumoren könnten eventuell auch eine häufigere Entartungstendenz aufweisen [44]. Daher kann bei bildgebend klarer Diagnose eines serösen Zystadenoms und einer Größe von <40 mm sowie bei fehlender Symptomatik ein abwartendes Vorgehen mit regelmäßigen Bildgebungen gerechtfertigt sein. Bei symptomatischen Befunden sowie einer Größe ≥ 40 mm empfiehlt sich die Resektion. Bei unklaren Befunden in der Bildgebung empfiehlt sich eine EUS-gesteuerte Tumorpunktion, um die Diagnose zu sichern.

Aufgrund des nur niedrigen Entartungsrisikos prädisponiert das seröse Zystadenom zu organerhaltenden Resektionen.

Vorgehen bei soliden pseudopapillären Tumoren

Solide pseudopapilläre Tumoren (SPT) des Pankreas sind seltene, zystisch erscheinende Tumoren der Bauchspeicheldrüse und treten fast ausschließlich bei jungen Frauen auf [53]. Die Pathogenese dieser Tumoren ist ebenso wenig geklärt wie die Ursprungszelle. Die zystisch erscheinenden Bereiche des Tumors sind nekrotisch zerfallende Tumorteile. Auffallend ist die Expression von Progesteron und Beta-Östrogenrezeptoren, die eine hormonelle Ursache des Tumors wahrscheinlich erscheinen lässt [53]. Bei SPT besteht immer die Indikation zur chirurgischen Resektion, da die Prognose nach kurativer Resektion exzellent ist. Berichtet sind 5-Jahres-Überlebensraten von >95% [54, 55]. Ist der Tumor im Pankreaschwanz lokalisiert, kommt die (milzerhaltende) Pankreaslinksresektion zur Anwendung. Findet sich der Tumor im Pankreaskopf, ist eine Pankreatikoduodenektomie durchzuführen. Radikale Lymphknotenexzisionen erscheinen aufgrund des nur seltenen lymphogenen Metastasierungsmusters nicht indiziert.

SPT rezidivieren selten. Metastasen in die Leber, ins Peritoneum oder in die Lymphknoten (selten) treten insgesamt in ca. 15% der Fälle auf. Auch diese sind einer chirurgisch-kurativen Resektion meist erneut zugänglich. Histologisch und immunhistochemisch können metastasierende SPT noch nicht von nicht metastasierenden SPT unterschieden werden, sodass alle Patienten einer Nachsorge unterzogen werden sollten.

Vorgehen beim zystischen duktalem Adenokarzinom des Pankreas

Eine zystische Degeneration kann auch beim häufigsten Tumor der Bauchspeicheldrüse, dem PDAC, vorliegen, das dann auf der präoperativen Bildgebung als zystischer Tumor imponiert. Allerdings tritt dieser Fall nur in ca. 1% aller PDAC auf [35]. Des Weiteren kann ein PDAC durch eine Pankreasgangobstruktion zu einer Pseudozystenbildung in einem abhängigen Teil der Bauchspeicheldrüse führen. Ein invasives Wachstumsverhalten im Sinne einer Gefäß- oder Organinfiltration ist ein wegweisendes Zeichen für ein PDAC. Bei Unsicherheiten sollte die Diagnose intraoperativ durch einen Schnellschnitt gesichert und die radikale chirurgische Resektion im Sinne einer Pankreatikoduodenektomie (Whipple-Operation), Pankreaslinksresektion mit Splenektomie oder totalen Pankreatektomie durchgeführt werden.

Radikale Operationen bei zystischen Pankreastumoren

Pankreatikoduodenektomie

Die Pankreatikoduodenektomie stellt nach wie vor die Standardoperation bei malignen Geschehen im Kopf bzw. am Kopf-Korpus-Übergang der Bauchspeicheldrüse dar. Ob die Operation besser als klassische Kausch-Whipple-Resektion (mit Ein-Drittel-Resektion des Magens, cIPD [56]) oder unter vollständigem Erhalt des Magens als sogenannte pylorus-erhaltende Pankreatikoduodenektomie (ppPD, Operation nach Traverso-Longmire [57]) (Abb. 2) durchgeführt werden sollte, ist lange Zeit kontrovers diskutiert worden. Eine Metaanalyse [58] von sieben randomisiert kontrollierten Studien mit insgesamt 496 Patienten zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren in Bezug auf Morbidität und Mortalität. Sollte keine Infiltration des Magens vorliegen, wird heute meist eine ppPD durchgeführt. In beiden Fällen besteht die Operation aus einer Explorations-, einer Resektions- und einer Rekonstruktionsphase.

In der Explorationsphase wird nach Eröffnung des Abdomens der gesamte Situs auf das Vorliegen von Metastasen untersucht. Danach erfolgt ein Kocher-Manöver zur Mobilisierung des Pankreaskopfes, gefolgt von der Eröffnung der Bursa omentalis. Dadurch ist es möglich, eine Infiltration des Magens bzw. des Duodenums festzustellen. Durch die Präparation des Ligamentum hepatoduodenale wird anschließend

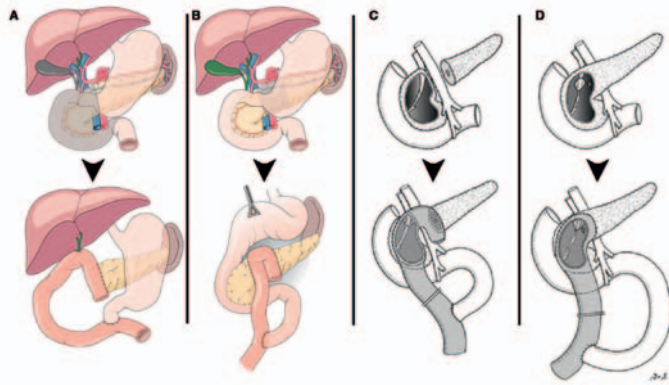
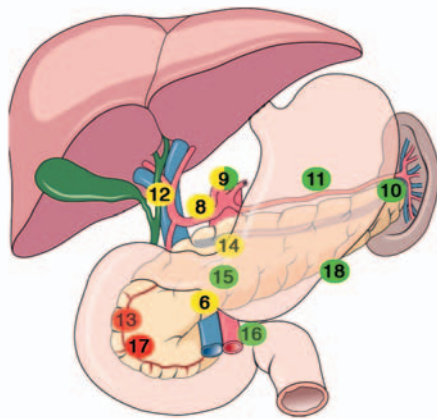


Abb. 2. Operationstechniken bei zystischen Pankreastumoren. In der oberen Zeile ist das jeweilige Resektionsausmaß gekennzeichnet. Die untere Zeile zeigt das fertige Rekonstruktionsergebnis. **A** Pyloruserhaltende Pankreatikoduodenektomie nach Traverso-Longmire. **B** Pankreassegmentresektion. **C** Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger. **D** Die Berner Variante der duodenumerhaltenden Pankreaskopfresektion (C und D aus [97] nachgedruckt mit Erlaubnis).

Abb. 3. Lymphknotengruppen nach der japanischen Pankreasgesellschaft. Die Lymphknotengruppen 13 und 17 (rot) sind Lymphknotenstationen erster Ordnung. Die Gruppen 6, 8, 12, 14 und Teile von 9 sind Lymphknotenstationen zweiter Ordnung (gelb) und 10, 11, 15, 16, 18 und Teile von 9 sind Lymphknotenstationen dritter Ordnung (grün). Durchsichtige Zahlen markieren posterior gelegene Lymphknotengruppen.



eine mögliche Infiltration der Arteria hepatica communis und propria, der Arteria gastroduodenalis, der Vena porta sowie des Ductus choledochus dargestellt. Die Explorationsphase wird durch eine Präparation dorsal des Pankreaskopfes zur Darstellung der V. porta, des Konfluenz und der Arteria/Vena lienalis sowie der Arteria/Vena mesenterica superior vervollständigt.

In der Resektionsphase werden der Pankreaskopf, das Duodenum, der distale D. choledochus, die Gallenblase und die regionären Lymphknotenstationen 12, 13, 17 und Teile von 14 (nach Japanese Pancreatic Society, Abb. 3) sowie, bei der cLPD, das distale Drittel des Magens en bloc entfernt.

Initial wird das Duodenum hinter dem Pylorus abgesetzt (bei ppPD) bzw. eine distale Ein-Drittel-Resektion des Ma-

gens (bei cLPD) durchgeführt. Danach erfolgt die Durchtrennung des D. choledochus sowie des Pankreas oberhalb der V. porta. Anschließend erfolgt die Resektion des Pankreaskopfes von der V. porta bzw. des venösen Konfluenz und der A./V. mesenterica superior. Hier ist auf eine penible Präparationstechnik zu achten, da am dorsalen Absetzungsrand besonders häufig mikroskopische Tumorreste verbleiben [59]. Eine Gefäßinfiltration in die V. porta, den Konfluenz bzw. die V. lienalis bedeutet keinesfalls eine Kontraindikation für eine Resektion und kann an spezialisierten Zentren mit derselben Morbidität und perioperativen Mortalität durchgeführt werden [60–62]. Welche chirurgische Technik hierbei Anwendung finden sollte und wie sich eine solche Resektion auf das Langzeitüberleben der Patienten auswirkt, ist aktuell Gegenstand einer prospektiven, randomisiert kontrollierten Studie (PaMeViTUM Studie, NCT00855634). Ob die technisch zwar mögliche und an Pankreaszentren durchaus praktizierte Technik der arteriellen Gefäßresektion bei arterieller Gefäßinfiltration eine Verbesserung der Prognose für den Patienten bedeutet, kann aufgrund der bisher publizierten kleinen Fallserien nicht beurteilt werden [63].

Pankreaslinksresektion

Die Pankreaslinksresektion kann onkologisch radikal mit Splenektomie, also auch unter Milzerhalt, durchgeführt werden. Bei letzterem ist nicht notwendigerweise eine Erhaltung der A./V. lienalis vonnöten. Wie 1988 durch Andrew Warshaw [64] beschrieben, kann ein Milzerhalt auch unter Resektion der Vasa lienales und alleiniger Versorgung der Milz durch die Vasa gastricae breves erfolgen.

Nach Eröffnen der Bursa omentalis durch das Ligamentum gastrocolicum und Verlagerung des Magens nach kranial erfolgt initial das Aufsuchen des venösen Konfluenz. Danach erfolgt die Darstellung des Truncus coeliacus und der A. lienalis am Pankreasoberrand. Bei der Pankreaslinksresektion mit Splenektomie erfolgt das Absetzen der V. lienales links lateral der Pfortaderachse. Die V. gastricae breves sowie der Zufluss der A. lienalis zur A. gastroepiploica sinistra wird ebenfalls unterbunden, um so eine En-bloc-Resektion des Pankreasschwanzes (gegebenenfalls mit Pankreaskorpus) mit dem enthaltenden Tumor, der Milz und der entsprechenden Lymphknoten zu erhalten.

Bei der konventionellen milzerhaltenden Pankreaslinksresektion werden die V. lienales vollständig erhalten und der Pankreaskorpus und -schwanz von den darunterliegenden Gefäßen abpräpariert. Die Milz mit der im Milzhilus enthaltenen Lymphknotenstation 10 verbleibt in situ. Folglich ist diese Resektion weitaus weniger onkologisch radikal als die Pankreaslinksresektion mit Splenektomie.

Bei der milzerhaltenden Pankreaslinksresektion mit Resektion der V. lienales werden die V. gastricae breves sowie der Zufluss der A. lienalis zur A. gastroepiploica sinistra erhalten. Hierdurch erfolgt die Blutversorgung der Milz auch unter Resektion der V. lienales. Diese Operationstechnik bietet

sich bei zystischen Tumoren an, die eine geringe Lymphknotenmetastasierungsrate aufweisen (da ja die im Milzhilus gelegenen Lymphknoten in situ verbleiben), bei denen aber durch eine lokale Infiltration des V. lienalis diese nicht erhalten werden können.

Ein Milzerhalt vermindert die postoperative Morbidität, verhindert eine postoperative Thrombozytose (mit Gefahr der Thrombose und Embolie) und schützt vor einer «overwhelming postsplenectomy infection» (OPSI), die nach Splenektomie durch bekapselte Bakterien auftreten kann.

Totale Pankreatektomie

Die totale Pankreatektomie kann klassisch unter Resektion des Duodenums, aber auch duodenumhaltend durchgeführt werden [65]. Ob sich hierbei ein Vorteil für den Patienten ergibt, ist umstritten [66]. Je nach onkologischer Indikation kann die totale Pankreatektomie genauso mit Splenektomie oder milzerhaltend durchgeführt werden. Technisch ergeben sich keine neueren Aspekte als die bereits oben genannten, da diese Operation als eine Kombination einer Pankreatikoduodenektomie mit einer Pankreaslinksresektion betrachtet werden kann.

Organerhaltende Resektionen bei zystischen Pankreastumoren

Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion

Die duodenumhaltende Pankreaskopfresektion (DEPKR), erstmals von Beger [67, 68] beschrieben, war initial für die Therapie der chronischen Pankreatitis des Pankreaskopfes bestimmt, um den Patienten eine radikale Pankreatikoduodenektomie zu ersparen (Abb. 2). Die DEPKR ist über die Jahre ein gut etablierter und mit niedriger Morbidität vergesellschafteter Eingriff an Pankreaszentren geworden [69–72]. Dadurch wurden die Indikationen der DEPKR im Laufe der Jahre von der chronischen Pankreatitis auf andere Indikationen, wie z.B. benigne zystische Pankreastumoren, ausgedehnt. Neben der klassischen Beger-DEPKR gibt es Modifikationen des Verfahrens. Insbesondere die von Gloor et al. [73] beschriebene Berner Variante (Büchler-Farkas-Operation) (Abb. 2) soll hier erwähnt werden, da sie sich für die Resektion benignen zystischer Läsionen eignet.

Bei der Beger-DEPKR wird der Pankreaskopf und -körper durch die Durchtrennung des Lig. gastrocolicum, Mobilisierung der rechten Kolonflexur, Durchführung eines Kocher-Manövers und Durchtrennung der rechten Vasa gastroepiploica vollständig dargestellt. Es erfolgt im nächsten Schritt die Durchtrennung des Pankreas über der V. portae. Die Rekonstruktion erfolgt mittels einer nach Roux-Y ausgeschalteten Dünndarmschlinge, die End-zu-Seit mit dem Pankreaskorpus/-schwanz und Seit-zu-Seit mit dem verbliebenen Pankreaskopfgewebe im Resektionslager anastomosiert wird.

Die Berner Modifikation der DEPKR unterlässt die schwierige und komplikationsträchtige Durchtrennung des Pankreas über der Pfortader. Der Pankreaskopf wird in diesem Verfahren nur von ventral dargestellt und fast vollständig ausgeschält, sodass nur eine Höhle bestehend aus einem kleinen Saum an Pankreaskopfgewebe neben dem Duodenum sowie die dorsale Pankreaskapsel erhalten bleiben. Diese Höhle wird dann mit einer nach Roux-Y ausgeschalteten Dünndarmschlinge anastomosiert und drainiert.

Pankreassegmentresektion

Die Pankreassegmentresektion (Abb. 2), erstmalig 1957 von Guillemin und Bessot [74] beschrieben, eignet sich vor allem für benigne zystische Tumoren im Bereich des Pankreaskorpus. Operationsbedingt werden hier große Teile des Pankreas geschont, die bei einer Pankreatikoduodenektomie oder einer Pankreaslinksresektion entfernt würden, sodass sich die Pankreassegmentresektion hervorragend zum Erhalt der endokrinen und exokrinen Funktion der Bauchspeicheldrüse eignet.

Unzählige Varianten der Pankreassegmentresektion sind beschrieben worden [45, 64, 75–81]. Grundlegender Unterschied ist vor allem, ob einer oder beide verbliebene Pankreasreste mit einer ausgeschalteten Roux-Y-Schlinge anastomosiert werden. Alternativ kann der Pankreaskopf am Resektionsrand blind verschlossen werden, und nur der Pankreasschwanz wird über eine Anastomose in die Dünndarmschlinge drainiert.

Bei der Pankreassegmentresektion wird durch Durchtrennung des Lig. gastrocolicum und unter Schonung der V. gastroepiploica die Bursa omentalis eröffnet. Dadurch erfolgt die Freilegung des Pankreaskorpus, der nun einer intraoperativen Inspektion/Palpation sowie einer Ultraschalluntersuchung zugänglich ist. Nach genauer Lokalisation des Tumors erfolgt eine Mobilisierung des Pankreaskopfes/-körpers durch das Kocher-Manöver und anschließende Abpräparation von den V. lienalis, dem Konfluenz und der V. mesenterica superior. Der zystische Tumor im Bereich des Pankreaskorpus kann dann mit einem Sicherheitsabstand von ca. 1 cm zu beiden Seiten reseziert werden. Die Rekonstruktion erfolgt wie oben genannt mit einer nach Roux-Y ausgeschalteten Dünndarmschlinge, die entweder zu beiden Seiten oder nur zum Pankreasschwanz hin anastomosiert wird. Im letzteren Fall werden die kopfwärts gelegene Resektionsfläche und der Pankreasgang blind verschlossen.

Die Komplikationsrate der Pankreassegmentresektion liegt in geübten Händen unter jener der Pankreatikoduodenektomie oder der Pankreaslinksresektion. Todesfälle sind in der Literatur bei mehr als 350 Fällen nur zwei Mal dokumentiert [45, 77, 78, 82–84].

Andere organerhaltende Pankreasresektionen

Die milzerhaltende Pankreaslinksresektion ist bereits angesprochen worden. Auch diese zählt zu den organerhaltenden Resektionen, die bei zystischen Tumoren zum Einsatz kommen können.

Die E nukleation kleiner zystischer Pankreastumoren ist zwar technisch möglich, jedoch mit einer hohen Rate an postoperativen High-output-Pankreasfisteln verbunden, sodass diese Technik, obwohl organerhaltend, nur noch in Einzelfällen angewendet wird. Die Fistelrate steigt dabei mit der Größe der Läsion sowie dem potenziellen Bezug zum Pankreashauptgang. Somit ist diese Technik nur bei kleinen Läsionen ohne Gangbezug indiziert [85].

Morbidität und postoperative Komplikationen

Zahlreiche Studien belegen die deutlich verbesserten Morbiditäts- und Mortalitätsraten nach Pankreasresektionen in spezialisierten Pankreaszentren mit hohen Fallzahlen [86–89]. Während Mortalitätsraten zwischen 0–4% je nach durchgeführter Operationstechnik und Erfahrung berichtet werden, sind die Morbiditätsraten mit 30–40% auch in spezialisierten Zentren nicht zu unterschätzen, liegen jedoch deutlich unter denen von Low-volume-Krankenhäusern [90, 91]. Insbesondere beim Auftreten von postoperativen Komplikationen bedarf es der Erfahrung, um eine schnelle und zielgerichtete Diagnostik und Therapie einzuleiten und so Schaden vom Patienten abzuwenden.

Literatur

- Schlitter AM, Esposito I, Klöppel G: Klassifikation und Diagnose zystischer Pankreastumoren. *Viszeralmedizin* 2011;27:182–188.
- Schneider L, Büchler MW, Werner J: Therapiestrategien bei Pankreaspseudozysten. *Viszeralmedizin* 2011;27:225–230.
- Mayerle J, Simon P, Ringel J, Weiss F-U, Kraft M, Lerch MM: Zystische Raumforderungen im Pankreas: Konservatives Management und Beobachtungsalgorithmus. *Viszeralmedizin* 2011;27:231–237.
- Fritz S, Hackert T, Hinz U, Hartwig W, Büchler MW, Werner J: Role of serum carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen in distinguishing between benign and invasive intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Br J Surg* 2011;98:104–110.
- Choi BS, Kim TK, Kim AY, Kim KW, Park SW, Kim PN, Ha HK, Lee M, Kim SC: Differential diagnosis of benign and malignant intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: MR cholangiopancreatography and MR angiography. *Korean J Radiol* 2003;4:157–162.
- D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. *Ann Surg* 2004;239:400–408.
- Ogawa H, Itoh S, Ikeda M, Suzuki K, Naganawa S: Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: assessment of the likelihood of invasiveness with multisection CT. *Radiology* 2008;248:876–886.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Iacobuzio-Dona-hue CA, Hruban RH, Lillemoe KD: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an increasingly recognized clinicopathologic entity. *Ann Surg* 2001;234:313–321; discussion 321–322.
- Longnecker DS, Adler G, Hruban RH, Klöppel G: Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas; in Hamilton SR, Aaltonen LA (eds): *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System*. Lyon, IARC Press, 2000, pp 237–241.
- Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, Yamaguchi K, Yamao K, Matsuno S: International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology* 2006;6:17–32.
- Kobari M, Egawa S, Shibuya K, Shimamura H, Sunamura M, Takeda K, Matsuno S, Furukawa T: Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas comprise 2 clinical subtypes: differences in clinical characteristics and surgical management. *Arch Surg* 1999;134:1131–1136.
- Terris B, Ponsot P, Paye F, Hammel P, Sauvanet A, Molas G, Bernades P, Belghiti J, Ruszniewski P, Fléjou JF: Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas confined to secondary ducts show less aggressive pathologic features as compared with those involving the main pancreatic duct. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1372–1377.
- Doi R, Fujimoto K, Wada M, Imamura M: Surgical management of intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *Surgery* 2002;132:80–85.
- Matsumoto T, Aramaki M, Yada K, Hirano S, Himeno Y, Shibata K, Kawano K, Kitano S: Optimal management of the branch duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:261–265.
- Kitagawa Y, Unger TA, Taylor S, Kozarek RA, Traverso LW: Mucus is a predictor of better prognosis and survival in patients with intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2003;7:12–18; discussion 18–19.
- Sugiyama M, Izumisato Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y: Predictive factors for malignancy in intraductal papillary-mucinous tumours of the pancreas. *Br J Surg* 2003;90:1244–1249.
- Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W, Pederzoli P, Warshaw AL: Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg* 2004;239:678–685; discussion 685–687.
- Woo SM, Ryu JK, Lee SH, Yoon WJ, Kim Y, Yoon YB: Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms in a retrospective series of 190 patients. *Br J Surg* 2009;96:405–411.
- Ohno E, Hirooka Y, Itoh A, Ishigami M, Katano Y, Ohmiya N, Niwa Y, Goto H: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: differentiation of malignant and benign tumors by endoscopic ultrasonography findings of mural nodules. *Ann Surg* 2009;249:628–634.
- Gourgiotis S, Ridolfini MP, Germanos S: Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:678–684.

Die häufigsten Komplikationen nach Pankreasoperationen sind:

- Magenentleerungsstörung (delayed gastric emptying, DGE),
- Pankreasfisteln (postoperative pancreatic fistula, POPF)/ Anastomosensuffizienzen,
- Wundinfekte,
- intraabdominelle Abszesse,
- Nachblutungen.

Da bis vor kurzem eine einheitliche Definition dieser Termini nicht existierte, sind die beschriebenen Häufigkeiten sehr verschieden. Durch eine einheitliche Definition und Klassifizierung dieser Komplikationen ist nunmehr eine Standardisierung möglich [92–95]. Eine Beschreibung des Managements der postoperativen Komplikationen übersteigt den Rahmen dieses Artikels; hierzu sei auf weiterführende Literatur verwiesen [96].

Disclosure Statement

Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte.

- 21 Adsay NV, Conlon KC, Zee SY, Brennan MF, Klimstra DS: Intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of in situ and invasive carcinomas in 28 patients. *Cancer* 2002; 94:62–77.
- 22 Sugiyama M, Atomi Y: Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 1999;94:470–473.
- 23 Kaneko T, Nakao A, Nomoto S, Furukawa T, Hirooka Y, Nakashima N, Nagasaka T: Intraoperative pancreatoscopy with the ultrathin pancreatoscope for mucin-producing tumors of the pancreas. *Arch Surg* 1998;133:263–267.
- 24 Kaneko T, Nakao A, Inoue S, Sugimoto H, Hattuno T, Ito A, Hirooka Y, Nagasaka T, Nakashima N: Intraoperative ultrasonography by high-resolution annular array transducer for intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. *Surgery* 2001;129:55–65.
- 25 Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, DiMaggio EP, Miller LJ, Raimondo M, Clain JE, Norton IA, Pearson RK, Petersen BT, Wiersema MJ, Farnell MB, Sarr MG: Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology* 2002;123: 1500–1507.
- 26 Yamaguchi K, Ohuchida J, Ohtsuka T, Nakano K, Tanaka M: Intraductal papillary-mucinous tumor of the pancreas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas. *Pancreatol* 2002;2:484–490.
- 27 Izumo A, Yamaguchi K, Eguchi T, Nishiyama K, Yamamoto H, Yonemasu H, Yao T, Tanaka M, Tsuneyoshi M: Mucinous cystic tumor of the pancreas: immunohistochemical assessment of «ovarian-type stroma». *Oncol Rep* 2003;10:515–525.
- 28 Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, Sessa F, Capella C, Solcia E, Rickaert F, Mariuzzi GM, Klöppel G: Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. *Am J Surg Pathol* 1999;23: 410–422.
- 29 Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, Farnell MB, Sarr MG, Chari ST: Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1026–1031.
- 30 Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM, Adair CF, Heffess CS: Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma) of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1–16.
- 31 Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Dominguez I, Bassi C, Falconi M, Thayer SP, Zamboni G, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Capelli P, Pederzoli P, Castillo CF: Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg* 2008;247:571–579.
- 32 Wilentz RE, Albores-Saavedra J, Zahurak M, Talamini MA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH: Pathologic examination accurately predicts prognosis in mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1320–1327.
- 33 Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, Orchard TF, Hughes S, van Heerden JA, DiMaggio EP: Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg* 2000;231:205–212.
- 34 Fernández-del Castillo C, Warshaw AL: Cystic tumors of the pancreas. *Surg Clin North Am* 1995; 75:1001–1016.
- 35 Volkan Adsay N: Cystic lesions of the pancreas. *Mod Pathol* 2007;20(suppl 1):S71–S93.
- 36 Lewandowski K, Warshaw A, Compton C: Macro-cystic serous cystadenoma of the pancreas: a morphologic variant differing from microcystic adenoma. *Hum Pathol* 1992;23:871–875.
- 37 Casadei R, Santini D, Greco VM, Piana S, Okoro HU, Conti A, Marrano D: Macrocytic serous cystadenoma of the pancreas. Diagnostic, therapeutic and pathological considerations of three cases. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29:54–57.
- 38 Wargo JA, Fernandez-del-Castillo C, Warshaw AL: Management of pancreatic serous cystadenomas. *Adv Surg* 2009;43:23–34.
- 39 Iacono C, Bortolasi L, Scarpa A: Cystadenomas of the pancreas are frequently associated with malignant tumors (abstract). *Proceedings of the Digestive Week of the American Gastroenterological Association*. San Francisco, 1996.
- 40 Ustün MO, Tuğyan N, Tunakan M: Coexistence of an endocrine tumour in a serous cystadenoma (microcystic adenoma) of the pancreas, an unusual association. *J Clin Pathol* 2000;53:800–802.
- 41 Posniak HV, Olson MC, Demos TC: Coexistent adenocarcinoma and microcystic adenoma of the pancreas. *Clin Imaging* 1991;15:220–222.
- 42 Quatresooz P, Honore P, Vivario M, Boniver J: Multifocal serous cystadenoma of the pancreas synchronous with ampullary adenocarcinoma (article in French). *Ann Pathol* 2002;22:317–320.
- 43 Baek SY, Kang BC, Choi HY, Lee SW: Pancreatic serous cystadenoma associated with islet cell tumour. *Br J Radiol* 2000;73:83–86.
- 44 Strobel O, Z'graggen K, Schmitz-Winnenthal FH, Friess H, Kappeler A, Zimmermann A, Uhl W, Büchler MW: Risk of malignancy in serous cystic neoplasms of the pancreas. *Digestion* 2003;68: 24–33.
- 45 Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, Pederzoli P: Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg* 2003;27:319–323.
- 46 Wu CM, Fishman EK, Hruban RK, Schlott WD, Cameron JL: Serous cystic neoplasm involving the pancreas and liver: an unusual clinical entity. *Abdom Imaging* 1999;24:75–77.
- 47 Abe H, Kubota K, Mori M, Miki K, Minagawa M, Noie T, Kimura W, Makuuchi M: Serous cystadenoma of the pancreas with invasive growth: benign or malignant? *Am J Gastroenterol* 1998;93: 1963–1966.
- 48 Pyke CM, van Heerden JA, Colby TV, Sarr MG, Weaver AL: The spectrum of serous cystadenoma of the pancreas. Clinical, pathologic, and surgical aspects. *Ann Surg* 1992;215:132–139.
- 49 Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C: Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005; 242:413–419; discussion 419–421.
- 50 Compton CC: Serous cystic tumors of the pancreas. *Semin Diagn Pathol* 2000;17:43–55.
- 51 Brugge WR: Should all pancreatic cystic lesions be resected? Cyst-fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:390–391.
- 52 Le Borgne J, de Calan L, Partensky C: Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *French Surgical Association. Ann Surg* 1999;230: 152–161.
- 53 Adsay NV: Cystic neoplasia of the pancreas: pathology and biology. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 401–404.
- 54 Yu P, Hu Z, Wang X, Guo J, Cheng X, Zhang Y, Xu Q: Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol* 2010;16:1209–1214.
- 55 Papavramidis T, Papavramidis S: Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005;200:965–972.
- 56 Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR: Treatment of the carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1935;102:763–779.
- 57 Traverso LW, Longmire WP: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:959–962.
- 58 Diener MK, Heukaufer C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Buchler MW, Knaebel HP: Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD006053.
- 59 Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H, Schirmacher P, Büchler MW: Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1651–1660.
- 60 Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou PD, Weber JC, Boudjema K, Wolf PD, Jaeck D: Is pancreaticoduodenectomy with mesentericoportal venous resection safe and worthwhile? *Am J Surg* 2001;182:120–129.
- 61 Leach SD, Lee JE, Charnsangavej C, Cleary KR, Lowy AM, Fenoglio CJ, Pisters PW, Evans DB: Survival following pancreaticoduodenectomy with resection of the superior mesenteric-portal vein confluence for adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg* 1998;85:611–617.
- 62 Nakao A, Takeda S, Inoue S, Nomoto S, Kanazumi N, Sugimoto H, Fujii T: Indications and techniques of extended resection for pancreatic cancer. *World J Surg* 2006;30:976–982; discussion 983–984.
- 63 Reddy SK, Tyler DS, Pappas TN, Clary BM: Extended resection for pancreatic adenocarcinoma. *Oncologist* 2007;12:654–663.
- 64 Warshaw AL: Conservation of the spleen with distal pancreatectomy. *Arch Surg* 1988;123:550–553.
- 65 Easter DW, Cuschieri A: Total pancreatectomy with preservation of the duodenum and pylorus for chronic pancreatitis. *Ann Surg* 1991;214:575–580.
- 66 Alexakis N, Ghaneh P, Connor S, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP: Duodenum- and spleen-preserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:1401–1408.
- 67 Beger HG, Witte C, Krautzberger W, Bittner R: Erfahrung mit einer das Duodenum erhaltenden Pankreaskopfresektion bei chronischer Pankreatitis. *Chirurg* 1980;51:303–307.
- 68 Beger HG, Krautzberger W, Bittner R, Büchler M, Limmer J: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in patients with severe chronic pancreatitis. *Surgery* 1985;97:467–473.
- 69 Beger HG, Büchler M, Bittner RR, Oettinger W, Roscher R: Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. *Ann Surg* 1989;209:273–278.
- 70 Beger HG, Schlosser W, Friess HM, Büchler MW: Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease: a single-center 26-year experience. *Ann Surg* 1999;230:512–519; discussion 519–523.

- 71 Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatley AM, Beger HG: Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995;169:65–69; discussion 69–70.
- 72 Büchler MW, Friess H, Bittner R, Roscher R, Krautzberger W, Müller MW, Malfertheiner P, Beger HG: Duodenum-preserving pancreatic head resection: long-term results. *J Gastrointest Surg* 1997;1:13–19.
- 73 Gloor B, Friess H, Uhl W, Büchler MW: A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. *Dig Surg* 2001; 18:21–25.
- 74 Guillemin P, Bessot M: Chronic calcifying pancreatitis in renal tuberculosis: pancreatojejunostomy using an original technic (article in French). *Mem Acad Chir (Paris)* 1957;83:869–871.
- 75 Aranha GV: Central (middle segment) pancreatectomy: a suitable operation for small lesions of the neck of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2002; 49:1713–1715.
- 76 Balzano G, Zerbi A, Veronesi P, Cristallo M, Di Carlo V: Surgical treatment of benign and borderline neoplasms of the pancreatic body. *Dig Surg* 2003;20:506–510.
- 77 Iacono C, Bortolasi L, Serio G: Is there a place for central pancreatectomy in pancreatic surgery? *J Gastrointest Surg* 1998;2:509–516; discussion 516–517.
- 78 Ikeda S, Matsumoto S, Maeshiro K, Miyazaki R, Okamoto K, Yasunami Y: Segmental pancreatectomy for the diagnosis and treatment of small lesions in the neck or body of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 1995;42:730–733.
- 79 Kanazumi N, Nakao A, Kaneko T, Takeda S, Harada A, Inoue S, Nagasaka T, Nakashima N: Surgical treatment of intraductal papillary-mucinous tumors of the pancreas. *Hepatogastroenterology* 2001;48:967–971.
- 80 Partensky C, Apa D, Marchal F, Méziat A, Berger F: Medial pancreatectomy with pancreatogastric anastomosis in pancreatic neoplasms (article in French). *Chirurgie* 1998;123:363–367.
- 81 Su C, Shyr Y, Lui W, P'eng F: Segmental pancreatectomy for benign tumor of the pancreas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002;65:608–613.
- 82 Müller MW, Friess H, Kleeff J, Hinz U, Wente MN, Paramythiotis D, Berberat PO, Ceyhan GO, Büchler MW: Middle segmental pancreatic resection: an option to treat benign pancreatic body lesions. *Ann Surg* 2006;244:909–918; discussion 918–920.
- 83 Sauvanet A, Partensky C, Sastre B, Gigot J, Fagniez P, Tuech J, Millat B, Berdah S, Dousset B, Jaecq D, Le Treut Y, Letoublon C: Medial pancreatectomy: a multi-institutional retrospective study of 53 patients by the French Pancreas Club. *Surgery* 2002;132:836–843.
- 84 Warsaw AL, Rattner DW, Fernández-del Castillo C, Z'graggen K: Middle segment pancreatectomy: a novel technique for conserving pancreatic tissue. *Arch Surg* 1998;133:327–331.
- 85 Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, Poulou B, Hruban RH, Cameron JL, Pitt HA: Cystadenomas of the pancreas: is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1998;227:896–903.
- 86 Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, Sharp SM, Warsaw AL, Fisher ES: Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999;125:250–256.
- 87 Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE: Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346: 1128–1137.
- 88 Ho V, Heslin MJ: Effect of hospital volume and experience on in-hospital mortality for pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2003;237:509–514.
- 89 Gouma DJ, van Geenen RC, van Gulik TM, de Haan RJ, de Wit LT, Busch OR, Obertop H: Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann Surg* 2000;232:786–795.
- 90 Berberat PO, Friess H, Kleeff J, Uhl W, Büchler MW: Prevention and treatment of complications in pancreatic cancer surgery. *Dig Surg* 1999;16:327–336.
- 91 Winter JM, Cameron JL, Campbell KA, Arnold MA, Chang DC, Coleman J, Hodgin MB, Sauter PK, Hruban RH, Riall TS, Schulick RD, Choti MA, Lillemoe KD, Yeo CJ: 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: a single-institution experience. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1199–1210; discussion 1210–1211.
- 92 Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Yeo CJ, Büchler MW: Post-pancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery* 2007;142:20–25.
- 93 Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, Neoptolemos JP, Padbury RT, Sarr MG, Traverso LW, Yeo CJ, Büchler MW: Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery* 2007;142:761–768.
- 94 Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, Neoptolemos J, Sarr M, Traverso W, Buchler M: Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005;138:8–13.
- 95 Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97–132; quiz 133–134; discussion 96.
- 96 Mihaljevic AL, Kleeff J, Friess H: Adenocarcinoma of the pancreas; in Poston GJ, D'Angelica M, Adam R (eds): *Surgical Management of Hepatobiliary and Pancreatic Disorders*. London, Informa Healthcare, 2010, pp 380–400.
- 97 Müller MW, Friess H, Leitzbach S, Michalski CW, Berberat P, Ceyhan GO, Hinz U, Ho C, Königer J, Kleeff J, Büchler MW: Perioperative and follow-up results after central pancreatic head resection (Berne technique) in a consecutive series of patients with chronic pancreatitis. *Am J Surg* 2008; 196:364–372.