Endokrine Pankreastumoren

A.

Frilling

Abteilung für Allgemeinchirurgie, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Hamburg

Prof. Dr. A. Frilling, Abteilung für Allgemeinchirurgie, Chirurgische Klinik, Universitäts-Krankenhaus Eppendorf, Martinistraße 52, D-20246 Hamburg

Endokrine Tumoren des Pankreas sind sehr seltene Neubildungen, die aufgrund ihrer morphologischen und pathophysiologischen Eigenschaften eine ganz besondere diagnostisch-therapeutische Aufmerksamkeit erfordern. Mit 85 bzw. 18% stellen die Insulinome und Gastrinome die häufigste Tumormform dar. Viel seltener sind Glukagonome, Vipome, Somatostatinome, Neurotensinome oder Tumoren, die das pankreatische Polypeptid (PPome) synthetisieren und sezernieren. Sie können sowohl sporadisch als auch familiär gehäuft im Rahmen der multiplen endokrinen Neoplasie Typ I (MEN I) auftreten. Während sich die Insulinome unspezifisch auf das gesamte Pankreas verteilen, ist die Prädispositionsstelle für die Gastrinome das Dreieck zwischen dem Ligamentum hepatoduodenale, dem Duodenum und dem Pankreaskopf («gastrinoma triangle»). Eine Großzahl der sporadischen und die meisten familiären Gastrinome können auch in der Duodenalwand auftreten. Im Falle der Heredität entstehen die Tumoren multizentrisch und finden sich immer auch im Duodenum.

Da über 80% der endokrinen Pankreastumoren hormonaktiv sind, wird in der Mehrzahl der Fälle die Erstdiagnose aufgrund der Symptome gestellt, die auf den hormonellen Exzeß zurückzuführen sind. Während Hypoglykämien, häufig begleitet von neurologisch-psychischen Veränderungen, hinweisend auf ein Insulinom sind, stellen rezidivierende Magenulzera das Hauptsymptom eines Gastrinoms dar. Das sehr seltene Vipom wird durch voluminöse Durchfälle und nachfolgende Entgleisung des Säure-Basen-Haushaltes charakterisiert. Obwohl die sporadische Tumormform sehr viel häufiger als die familiäre ist, muß die biochemische Diagnostik, insbesondere bei auffälliger Familienanamnese, auch das MEN-I-Screening mit einbeziehen. Die meisten hormoninaktiven Tumoren zeichnen sich durch erhebliche Größe und häufige Malignität aus und weisen in vielen Fällen bei der Diagnosestellung bereits Metastasen auf.

Die geringe Größe der Mehrzahl der Insulinome und Gastrinome von weniger als 1 cm erschwert den Tumornachweis mit Hilfe bildgebender Techniken. In der Vergangenheit veranlaßte eine nur mäßige Sensitivität der konventionellen Sonographie, der Computertomographie und der Angiographie die Chirurgen vielerorts, auf die präoperative morphologische Diagnostik zu verzichten und sich ganz auf den intraoperativen Palpationsbefund zu verlassen.

Im vorliegenden Heft berichtet die Arbeitsgruppe von Baert (Leuven) über sehr gute Erfahrungen mit neuen kernspintomographischen Methoden, die auf einer Kombination von T1- und T2-gewichteten sowie Gadolinium-gekoppelten Techniken basieren. Ein Fortschritt in der Lokalisationsdiagnostik konnte auch durch die Computertomographie in Spiraltechnik

erreicht werden, die sich besonders bei Patienten im schlechten Allgemeinzustand bewährt hat, und durch die Endosonographie, deren hohe Sensitivität es ermöglicht, auch sehr kleine Tumoren zu lokalisieren. Da ein Großteil endokriner Tumoren Somatostatin-Rezeptoren aufweist, konnte die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie innerhalb kurzer Zeit einen festen Platz auch in der Diagnostik endokriner Pankreastumoren einnehmen. Diese Methode hat sich insbesondere beim Nachweis von Gastrinomen bewährt und ist bei der Suche nach Metastasen allen anderen Verfahren überlegen. Die selektive Katheterisierung der Vena portae und Etagenblutabnahme zur Hormonbestimmung, gegebenenfalls unter Provokation, erfordert eine sehr große Erfahrung des Untersuchers, wird aber von einzelnen Arbeitsgruppen als besonders hilfreich bei der Lokalisation der «Haupttumormasse» bei MEN-I-Patienten empfohlen. In der chirurgischen Therapie der Insulinome und Gastrinome hat sich im letzten Jahrzehnt ein Wandel von früher üblichen aggressiven Verfahren wie ausgedehnten Pankreasresektionen bis zur Whippleschen Operation, «blinden» Pankreasresektionen oder Gastrektomie zu einem selektiven, organerhaltenden chirurgischen Vorgehen vollzogen. Die Voraussetzung dazu ist eine komplette Freilegung des Pankreas nach Kocher-Manöver und bimanuelle Palpation, gegebenenfalls in Verbindung mit einer intraoperativen Sonographie. Die Arbeitsgruppe von Becker (Göttingen) betont, daß die meisten Tumoren durch exakte intraoperative Palpation lokalisiert werden können und daß die Mehrzahl der Insulinome durch eine Enukleation erfolgreich zu entfernen sei. Problematisch sind die MEN-I-assoziierten Tumoren, da sie wegen ihrer Multizentrität in weniger als 50% der Fälle präoperativ korrekt lokalisiert werden. Eine partielle Pankreasresektion von links bis zu den Mesenterialgefäßen in Kombi-

KAIUEH

© 1997 S. Karger GmbH, Freiburg Fax (0761) 45207 14 <http://www.karger.ch>

nation mit einer selektiven Exstirpation von Tumormassen aus dem Pankreaskopf scheint hier das effektivste Verfahren zu sein. Rothmund et al. (Marburg) stellen fest, daß auch die meisten Gastrinome durch eine gründliche Exploration durch den Operateur lokalisiert werden können. Besonders zu beachten sind dabei die Duodenalwand und das «gastrinoma triangle». Während die im Pankreaskopf oder in der Duodenalwand lokalisierten Gastrinome durch eine Enukleation bzw. eine Exzision entfernt werden können, stellt bei Pankreasschwanztumoren eine Pankreaslinksresektion das Verfahren der Wahl dar. Da bei malignen Gastrinomen das Vorhandensein von Lebermetastasen der einzige signifikante, prognosebestimmende Faktor ist, weist die Marburger Arbeitsgruppe auf die besondere Bedeutung der chirurgischen Vorbeugung von Lebermetastasen hin.

Ein dramatischer Fortschritt in der medikamentösen Behandlung von Symptomen, die durch die hormonelle Sekretion von Pankreastumoren auftreten, konnte in den letzten Jahren durch verschiedene Somatostatin-Analoga, gegebenenfalls in Kombination mit Alpha-Interferon, und durch die Protonenpumpenhemmer erreicht werden. Arnold und seine Arbeitsgruppe (Marburg) stellen deren Erfahrung mit der symptomatischen und der antiproliferativen Wirkung dieser Substanzen vor, die einen besonders wichtigen Stellenwert im Therapiekonzept chirurgisch nicht kurativ zu behandelnder Patienten haben.

Durch die vorliegenden Beiträge ist es gelungen, dem Leser einen aktuellen Wissensstand über die Diagnostik und Therapie endokriner Pankreastumoren zu vermitteln und ihm einen Leitfaden für die Behandlung dieser seltenen Erkrankungen aufzuzeichnen.

300

Chir Gastroenterol 1997;13:299-300

Frilling