

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel

Die radiographische Morphologie des
Mesopankreas: Der onkologische Stellenwert
des Mesopankreas bei Patienten mit einem
duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfes

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Iskender Pustu

2025

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Sami-Alexander Safi

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch

gewidmet meinen Eltern

Zusammenfassung

Das Mesopankreas (MP) ist bei der Mehrheit der Pankreaskopf-Karzinom-Patienten (PDAC) infiltriert und ist mit einer höheren Rate an nicht kurativen Resektionen (R1) verbunden. Es wurde bislang nicht standardisiert geklärt, ob die präoperative MDCT zuverlässig die lokale Tumorausdehnung in das MP vorher-sagen kann. Ziel dieser Studie war es, eine Methode zu standardisieren, um das MP objektiv anhand seiner Dimensionen und Dichtewerte zu bewerten und diese Ergebnisse mit einer detaillierten histopathologischen Analyse der chirurgischen Resektate zu assoziieren. Es wurden 173 PDAC-Patienten radiologisch reevaluiert: Geometrische und dichtebezogene Messungen des Mesopankreas wurden durchgeführt. Die Patienten wurden nach den aktuellen Resektabilitätskriterien stratifiziert. Eine Referenzgruppe bestand aus 19 Patienten, die aus anderen Gründen eine abdominale MDCT erhalten hatten. Die Dichte des Mesopankreas am Areal mit der größten Tumorausdehnung erwies sich als klarer diagnostischer Marker zur Unterscheidung zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe ($p < 0,001$; Cut-off: -11,5 HE). Auch zwischen Patienten mit und ohne Infiltration des Mesopankreas zeigte die Dichte signifikante Unterschiede ($p < 0,001$; Cut-off: -9,0 HE). Während die Gesamtdiskriminierung durch die ROC-Analyse lediglich einen Trend zur Signifikanz zeigte ($p = 0,121$), war ein erhöhter Dichtewert des Mesopankreas signifikant mit dem Infiltrationsstatus assoziiert. Dies wurde durch Chi-Quadrat-Tests ($p = 0,005$) und die prädiktive Aussagekraft der logistischen Regression ($p = 0,005$; OR: 2,7; 95%-KI: 1,3–5,3) bestätigt. Bezüglich der Dimensionen war eine kürzere cranio-kaudale Ausdehnung signifikant mit einem positivem Resektionsstatus (R1/R0CRM+) am dorsalen Resektionsrand assoziiert ($p = 0,018$). Für den medialen Resektionsrand war ausschließlich die horizontale Ausdehnung bis zur AMS ($p = 0,017$) signifikant unterschiedlich. Zusammengefasst zeigten MP+ PDAC-Patienten in der präoperativen MDCT signifikant erhöhte Dichtewerte im Vergleich zu MP- PDAC-Patienten und der Referenzgruppe. Kleinere Dimensionen des Mesopankreas waren mit einem positiven Resektionsstatus assoziiert. Da die aktuellen Resektabilitätskriterien den mesopankreatischen Infiltrationsstatus nicht vorhersagen können, ist eine zusätzliche radiologische Evaluation des MP wichtig, um die komplette Tumorausdehnung chirurgisch zu berücksichtigen und einzuschätzen.

Abstract

The mesopancreas (MP) is infiltrated in the majority of pancreatic head cancer (PDAC) patients and is associated with a higher rate of non-curative resection (R1). It has not yet been standardized whether preoperative MDCT can reliably predict local tumor extension into the MP. The aim of this study was to standardize a method to objectively assess the MP based on its dimensions and density values and to associate these results with a detailed histopathological analysis of surgical resections. 173 PDAC patients were radiologically re-evaluated: geometric and density measurements of the mesopancreas were performed. Patients were stratified according to current resectability criteria. A reference group consisted of 19 patients who had undergone abdominal MDCT for other reasons. The density of the mesopancreas at the area with the largest tumor extension proved to be a clear diagnostic marker to differentiate between PDAC patients and the reference group ($p < 0,001$; cut-off: -11,5 HE). Density also showed significant differences between patients with and without infiltration of the mesopancreas ($p < 0,001$; cut-off: -9,0 HE). While overall discrimination by ROC analysis only showed a trend towards significance ($p = 0,121$), increased meso-pancreatic density was significantly associated with infiltration status. This was confirmed by chi-square tests ($p = 0,005$) and the predictive power of logistic regression ($p = 0,005$; OR: 2,7; 95% CI: 1,3-5,3). In terms of dimensions, a shorter cranio-caudal extension was significantly associated with a positive resection status (R1/R0CRM+) at the dorsal resection margin ($p = 0,018$). For the medial resection margin, only the horizontal extension to the AMS ($p = 0,017$) was significantly different. In summary, MP+ PDAC patients showed significantly increased density values in the preoperative MDCT compared to MP- PDAC patients and the reference group. Smaller dimensions of the mesopancreas were associated with a positive resection status. Since the current resectability criteria cannot predict the mesopancreatic infiltration status, an additional radiological evaluation of the MP is important to consider and assess the complete tumor extent.

Abkürzungsverzeichnis

AA	Aorta Abdominalis
AHC	Arteria Hepatica Communis
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMS	Arteria Mesenterica Superior
AUC	Area under the curve
CA19-9	Carbohydrate-Antigen 19-9
CRM	Zirkumferentieller Resektionsrand
CT	Computertomographie
ECOG	Performance-Status
ERCP	Endoskopisch-retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endosonographie
FOLFIRINOX	Folinsäure, 5-Fluorouracil, Irinotecan, Oxaliplatin
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HE	Hounsfield Einheiten
IAP	International Association of Pancreatology
KI	Künstliche Intelligenz
95%KI	95%-Konfidenzintervall
MDCT	Multidetektor-Computertomographie
MP	Mesopankreas
MRCP	Magnetresonanz-Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OR	Odds Ratio

PA	Pfortader
PDAC	Duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfes
PET	Positronen Emissions Tomographie
ROC	Receiver operating characteristic
ROI	Region-of-interest
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TC	Truncus Coeliacus
TME	Totale mesorektale Exzision
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
US	Ultraschall (Sonographie)
VCI	Vena Cava Inferior
VMS	Vena Mesenterica Superior
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Das duktales Adenokarzinom des Pankreas	1
1.2 Prätherapeutische Untersuchungsmodalitäten	2
1.3 Resektabilitätskriterien	3
1.4 Pathologische Aufarbeitung des Resektates	6
1.5 Staging und histopathologische Parameter beim duktales Adenokarzinom des Pankreaskopfes.....	9
1.6 Kurative Therapie	13
1.7 Die Anatomie des Mesopankreas und dessen Bedeutung in der Chirurgie des Pankreaskopfkarakzinoms.....	15
1.8 Bisherige radiologische Aufarbeitung des Mesopankreas.....	17
1.9 Ziele der Arbeit	19
2. MATERIAL UND METHODE	20
2.1 Studienaufbau	20
2.2 Ethik	20
2.3 Patientenkollektiv	21
2.4 Einschlusskriterien	21
2.5 Definition und Aufzeichnung der radiographischen Parameter (HU, Dimensionen) des Mesopankreas.....	22
2.6 Bildanalyse und Auswertung mittels Visus JiveX PACS.....	25
2.7 Histopathologische Analyse	25
2.8 Statistische Analyse	26
3. ERGEBNISSE.....	28
3.1 Demographische und pathologische Daten	28
3.2 Statistische Analyse radiologischer und pathologischer Parameter - Gruppenvergleiche und prädiktive Modelle	32
3.3 Gewebedichte und Dimensionen – PDAC vs. Referenz.....	33
3.4 Gewebedichte und Dimensionen – MP+ vs. MP-	38
3.5 Gewebedichte und Dimensionen – R0CRM- vs. R1/R0CRM+ am dorsalen Resektionsrand	42
3.6 Gewebedichte und Dimensionen – R0CRM- vs. R1/R0CRM+ am medialen Resektionsrand	45
3.7 Gewebedichte und Dimensionen – primär- vs. borderline resektabel	48
3.8 Zusammenhang zwischen Resektabilitätsstatus und MP-Status	49
3.9 Zusammenfassung der Ergebnisse	50
4. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNGEN	52
4.1 Resektabilitätsstatus – Keine Vorhersagekraft für den MP-Status	52
4.2 Gewebedichte als Differenzierungsmerkmal für den MP- und Krankheitsstatus.....	53
4.3 Dimensionen des MP als Differenzierungsmerkmal für den Resektionsstatus	55
4.4 Limitationen und Ausblick	57
4.5 Schlussfolgerungen.....	60
5. LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS.....	62
6. ANHANG	69
6.1 Abbildungen	69
6.2 Tabellen.....	70
7. DANKSAGUNG	72

1. Einleitung

1.1 Das duktales Adenokarzinom des Pankreas

Das duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) ist eine äußerst schwerwiegende Erkrankung, die mit einer sehr schlechten Prognose verbunden ist und deren Inzidenz in den letzten Jahren stetig angestiegen ist [1]. Sie ist die häufigste maligne Raumforderung des Pankreas [2-4]. Das PDAC zeichnet sich morphologisch durch sein häufiges Vorkommen im Bereich des Pankreaskopfes aus [5]. Aktuell ist es sowohl bei Männern als auch bei Frauen die vierthäufigste Ursache für krebssbedingte Todesfälle [6] und könnte Prognosen zufolge bis 2030 sogar auf den zweiten Platz vorrücken [7]. Die altersadjustierte Sterblichkeitsrate liegt jährlich bei etwa 7,9 Fällen pro 100.000 Männer und 5,5 Fällen pro 100.000 Frauen. Dabei zeigt sich bei Frauen ein leichter Zuwachs [6]. Mit einem mittleren Erkrankungsalter von über 70 Jahren gilt das PDAC als eine Erkrankung des höheren Lebensalters [8]. Aktuell ist es sowohl bei Männern als auch bei Frauen die vierthäufigste krebssbedingte Todesursache [6], Schätzungen zufolge könnte es jedoch bis 2030 sogar an zweiter Stelle stehen [7]. Trotz der in den letzten Jahren erzielten Verbesserungen in Diagnostik und Therapie inklusive multimodaler Ansätze, bleibt die Prognose des duktales Adenokarzinoms des Pankreas nach wie vor schlecht [4]. In 80 % der Fälle ist aufgrund des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorstadiums eine kurative Resektion nicht möglich, was mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 5 % einhergeht [9, 10]. Die geringe Überlebensrate von Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass der Tumor bei der Erstdiagnose häufig in einem fortgeschrittenen Stadium ist und somit nicht mehr operativ entfernt werden kann [11]. Die Pankreatoduodenektomie in Kombination mit adjuvanter systemischer Chemotherapie stellt jedoch die einzige kurative Behandlungsoption für Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfes dar [12-17]. Die schlechte Prognose nach chirurgischer Therapie des Pankreaskarzinoms wird sowohl auf die frühe Beteiligung der Lymphknoten als auch auf die starke Neigung der Krebszellen zurückgeführt, in das retropankreatische Gewebe einzudringen und sich entlang der peripankreatischen Nervenplexus auszubreiten [18]. Die

Mehrheit der Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs weist unspezifische Symptome erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium auf, in dem eine kurative Operation nicht mehr möglich ist. Effektive Screening-Methoden stehen derzeit nicht zur Verfügung [5]. Die verbesserte 5-Jahres-Überlebensrate von rund 30% nach Resektion und adjuvanter Chemotherapie ist eine direkte Folge der in den letzten zehn Jahren erzielten Fortschritte in der Chirurgie [13]. Dies wird vor allem auf einen positiven Resektionsrand zurückgeführt [19]. In jüngster Zeit hat bei Pankreatologen das Interesse an einem Raum auf der Rückseite des Pankreas zugenommen, der als Mesopankreas bezeichnet wird. Der Begriff wurde in Anlehnung an eine ähnliche Struktur um das Rektum, das Mesorektum, geprägt, dessen radikale Entfernung durch die totale mesorektale Exzision (TME) zu einer deutlichen Verringerung der lokoregionalen Rezidivrate beim Rektumkarzinom geführt hat [20].

Zu den Risikofaktoren des PDAC gehören der starke Alkoholkonsum sowie eine familiäre Vorgeschichte von Pankreasneoplasien [8]. Zu den weiteren Risikofaktoren für PDAC gehören Rauchen, Adipositas, Diabetes Mellitus und chronische Pankreatitis [21, 22]. Bisher konnten im palliativen Stadium nur geringfügige Verbesserungen des medianen Überlebens erzielt werden [2]. Die hohe Widerstandsfähigkeit des PDAC gegenüber verschiedenen Behandlungsansätzen, einschließlich Chemotherapie, Strahlentherapie und zielgerichteter Therapieansätze, ist der entscheidende Faktor dafür [23-25].

1.2 Prätherapeutische Untersuchungsmodalitäten

Zur Abklärung eines Verdachts auf ein Pankreaskarzinom können verschiedene diagnostische Verfahren eingesetzt werden, darunter transabdominelle Sonographie (US), Endosonographie (EUS), Multidetektor-Computertomographie (MDCT), Magnetresonanztomographie (MRT) mit Magnetresonanzz-Cholangiopankreatikographie (MRCP), endoskopisch-retrograde Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) [26-28].

Das MDCT gilt gemeinsam mit der EUS als Goldstandard für die prätherapeutische Analyse der lokalen Tumorausdehnung und zur Beurteilung der Resektabilität [29, 30]. Für optimale Ergebnisse wird die Durchführung mit einem

biphasischen Kontrastmittelprotokoll empfohlen, das sowohl die pankreasparenchymatöse Phase als auch die portalvenöse Phase umfasst. Darüber hinaus sollte eine Schichtdicke von ≤ 3 mm eingehalten werden [28].

Gemäß internationalen Leitlinien wird eine kontrastmittelverstärkte Computertomographie des Thorax, des Abdomens und des Beckens vor Therapiebeginn zur Beurteilung der Tumorausbreitung empfohlen [31, 32].

Es liegen Studiendaten vor, die den Schluss zulassen, dass die mittels präoperativer Staging-Methoden ermittelten Ergebnisse das lokale Ausmaß der Tumoren häufig unterschätzen [33].

Angesichts der Fortschritte in der neoadjuvanten Therapie [34] und der Auswirkungen rand-positiver Resektionen für das Überleben von PDAC-Patienten [35], besteht ein dringender Bedarf an innovativen präoperativen Strategien zur zuverlässigeren Identifikation von Patienten mit hoher R0-Resektionswahrscheinlichkeit [36].

1.3 Resektabilitätskriterien

Die Resektion eines Pankreaskarzinoms sollte darauf abzielen, das Tumorgewebe vollständig im gesunden Bereich (R0) zu entfernen [37]. Der demographische Wandel in Deutschland dürfte in den kommenden Jahren dazu beitragen, dass die Zahl älterer Menschen, bei denen ein Pankreaskarzinom diagnostiziert wird, weiter ansteigt. [28]. Dabei sollte das Lebensalter kein ausschlaggebendes Argument sein, von einer Resektion des Tumors abzusehen [38, 39].

Die International Association of Pancreatology (IAP) veröffentlichte Konsensus-Kriterien zur Resektabilität von Pankreaskarzinomen [40], welche bei Patienten mit einem ECOG-Performance-Status von ≤ 2 , insbesondere bei tumorbedingten Einschränkungen, eine operative Entfernung des Pankreaskarzinoms empfehlen, während eine Resektion bei einem ECOG-Performance-Status von 3 oder höher ausdrücklich nicht empfohlen wird [40]. In Ergänzung zu den zuvor genannten Kriterien wurde in diesem Konsensus-Papier ein praxisorientierter Kriterienkatalog eingeführt, der als "ABC-Kriterien" bezeichnet wird (siehe Tabelle 1). Dieser Kriterienkatalog definiert die Resektabilität anhand anatomischer

Merkmale (A), biologischer Faktoren wie dem präoperativen CA19-9-Wert (B) und konditionaler Kriterien wie dem ECOG-Performance-Status (C). Die ABC-Kriterien erweisen sich in der klinischen Entscheidungsfindung als besonders anwendbar, da sie über die reine Tumorlokalisation und- Ausdehnung hinausgehen und weitere für die Resektabilität relevante Aspekte berücksichtigen.

Resektabilitätsstatus	A (anatomisch)	B (biologisch)	C (konditional)
Resektable	Präoperative diagnostische Bildgebung	CA19-9 Wert	ECOG-Performance-Status
„borderline“ resektable		Befallen regionale Lymphknoten (PET-CT oder bioptisch)	
Lokal fortgeschritten			

Tabelle 1: **ABC-Klassifikation der Resektabilität des PDAC.** Modifiziert nach Safi [29] und Isaji et al. [40].

Die anatomischen Kriterien zur Bestimmung der Resektabilität sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Sie basieren auf der radiologischen Beurteilung des Tumors und seiner Beziehung zu den großen Viszeralgefäßen [41]. Dabei werden die Patienten bezüglich des Resektabilitätsstatus in die drei Kategorien: resektable, „borderline“ (grenzwertig) resektable und lokal fortgeschritten eingeteilt. Die rein anatomischen Kriterien definieren ein Pankreaskarzinom als grenzwertig resektable, wenn bei der Primäroperation ein erhöhtes Risiko für tumorpositive Resektionsränder besteht [28].

Resektabilitätsstatus	Arterielle Gefäße	Venöse Gefäße
Resektable	Kein Tumorkontakt zu TC/AMS/AHC	Kein Tumorkontakt mit der VMS/PA oder $\leq 180^\circ$ Kontakt der VMS, PA
„borderline“ resektable	- Tumorkontakt mit AHC ohne Ausdehnung auf TC/Bifurkation der Arteria Hepatica - Tumorkontakt mit AMS $\leq 180^\circ$	- Tumorkontakt mit VMS/PA $> 180^\circ$ - Solider Tumorkontakt mit der VCI
Lokal fortgeschritten	Fernmetastasen	

	Tumorkontakt mit AMS/TC $>180^\circ$	Rekonstruktion der VMS/PA ist aufgrund der Tumordinfiltration nicht durchführbar.
--	---	--

Tabelle 2: **Anatomische Resektabilitäts-Klassifikation des Pankreaskopfkarzinoms.** Beurteilung durch präoperative CT/MRT im Einklang mit den Kriterien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Modifiziert nach Safi [29] und Isaji et al. [40].

Die Abbildung 1 veranschaulicht die verschiedenen Kontaktformen zwischen Tumor und Blutgefäß. In diesem Zusammenhang ist zwischen einem punktförmigen Kontakt mit einem maximalen Winkel von 180° und einer umfassenderen Umhüllung des Gefäßes mit einem Winkel von mehr als 180° zu differenzieren. Die Unterscheidung ist ein entscheidendes Kriterium für die Resektabilitäts-Einteilung.

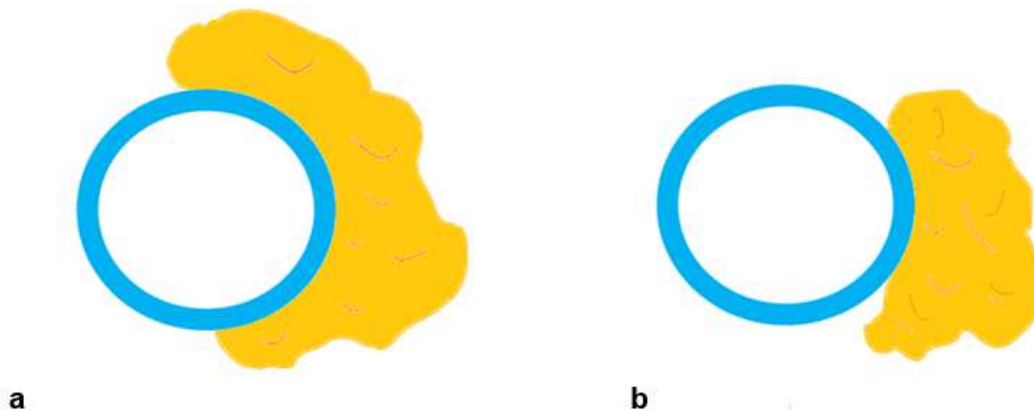


Abb. 1: **Schematische Darstellung des Tumor-Gefäß-Kontaktes.** a: umhüllender Kontakt $>180^\circ$ und b: punktförmiger Kontakt $\leq 180^\circ$

Abschließend lässt sich sagen, dass bei der präoperativen Beurteilung von PDAC der Fokus vorwiegend auf dem Pankreasparenchym und dem angrenzenden Gefäßsystem liegt. Das dazwischenliegende Fettgewebe, im Sinne des Mesopankreas, wurde bisher nur unzureichend untersucht und in radiologischen Analysen weitgehend übersehen [18].

Die Relevanz des retropankreatischen Fettgewebes für die Dissektion bei Pankreaskarzinomen stellt ein vergleichsweise neues Forschungsfeld dar, das insbesondere in ostasiatischen Ländern verstärkt untersucht wird. Demgegenüber wurde diesem anatomischen Bereich in der westlichen Forschung bisher nur wenig Beachtung geschenkt [42-44]. Die These, dass dieser Bereich zu einer

präzisieren Kategorisierung von primär und grenzwertig resektablen PDACs beitragen könnte, erscheint plausibel. Allerdings besteht bislang keine Klarheit darüber, in welchem Umfang das retropankreatische Fettgewebe vom Tumor infiltriert wird und ob diese Befunde eine relevante onkologische Bedeutung aufweisen [29].

Neuere pathologische Untersuchungen von Pankreasresektaten, die eine differenzierte Analyse der Resektionsränder ermöglichen, zeigen, dass die Tumorfiltration nicht nur auf die vaskuläre Rinne an der medialen Resektionsfläche beschränkt ist, sondern auch andere Bereiche, insbesondere die dorsale Fläche, häufig betrifft [45-47]. Für eine genauere Einschätzung der Resektabilität von Pankreaskarzinomen sind verbesserte CT-Parameter erforderlich, die alle relevanten anatomischen Strukturen, insbesondere den dorsalen und medialen Resektionsrand, umfassend berücksichtigen. Diese Anpassung ist essenziell, da die bisherigen Kriterien die tatsächliche Tumorausdehnung oftmals unterschätzen (Vgl. Abschnitt 1.9).

1.4 Pathologische Aufarbeitung des Resektates

Die Häufigkeit negativer Resektionsränder nach einer kurativen Resektion eines duktaalen Adenokarzinoms des Pankreas variiert erheblich, was insbesondere auf Unterschiede in der Definition und den Bewertungsmethoden bei der pathologischen Aufarbeitung zurückzuführen ist [48]. Die Einführung des Konzepts des zirkumferentiellen Resektionsrands (CRM) in die pathologische Diagnostik im Jahr 2004, basierend auf den Empfehlungen des Royal College of Pathologists, führte zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der tatsächlich als kurativ rezezierten Pankreaskarzinome [45]. Die pathologische Analyse ergab, dass sowohl das Infiltrationsausmaß am medialen Resektionsrand häufig unterschätzt wurde als auch die dorsale Resektionsfläche in vergleichbarem Umfang beteiligt war [46, 49]. Dies veranschaulicht die Relevanz einer standardisierten und differenzierten pathologischen Bewertung, um das tatsächliche Resektionsausmaß adäquat beurteilen zu können.

Nach Esposito et al. [46] erfordern folgende Resektionsränder eine besondere Aufarbeitung, die unter anderem eine Färbung dieser Bereiche beinhaltet, wie schematisch in Abbildung 2 dargestellt:

- **Medialer Resektionsrand:** Der Bereich des Processus uncinatus sowie die Rinne der AMS und VMS (grün).
- **Dorsale Resektionsfläche:** schwarze Markierung.
- **Ventrale Oberfläche:** blaue Markierung.

Eine enge Abstimmung mit den Chirurgen ist wichtig, da der Pathologe insbesondere bei der Untersuchung eines formalinfixierten Präparates Schwierigkeiten haben kann, die relevanten Strukturen genau zu lokalisieren [28].

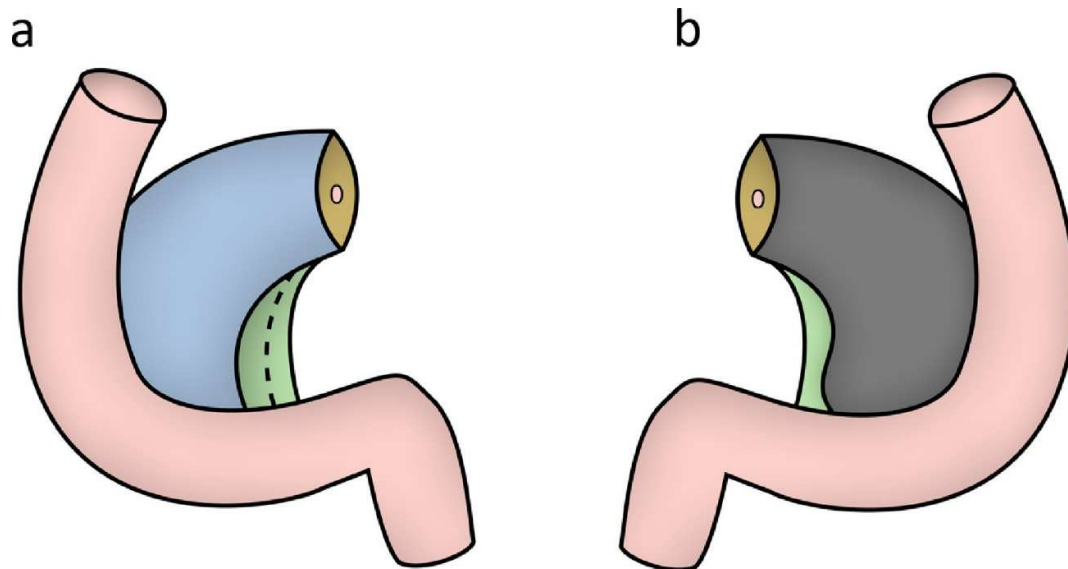


Abb. 2: **Schematische Darstellung eines Pankreatikoduodenektomie-Präparates.** Ansicht von vorne (a) und hinten (b). Der zirkumferenzielle Resektionsrand wird durch die vordere Oberfläche (blau), die mediale Oberfläche (grün) und die hintere Oberfläche (schwarz) gebildet. Die mediale Oberfläche wird weiter in die Rinne der Vena mesenterica superior (links der gepunkteten Linie) und die Oberfläche der Arteria mesenterica superior (rechts der gepunkteten Linie) unterteilt [3].

Gemäß Esposito et al. [16] ist eine vollständige Identifizierung und Einbettung der Transsektions- und Gefäßresektionsränder zwingend erforderlich. Die Präparate sollten in 3 bis 5 mm dicke Scheiben zerlegt werden, wobei der Schnitt entlang einer Achse erfolgt, die senkrecht zur Duodenalachse verläuft. Dabei wird zwischen Bereichen des Pankreaskopfes oberhalb und unterhalb der Papille differenziert.

Mikroskopisch kann präzise ermittelt werden, wie weit die Tumorzellen von den einzelnen Resektionsrändern entfernt sind. Da Karzinomzellen häufig in die Nähe des zirkumferenziellen Resektionsrands gelangen, wird, angelehnt an die Klassifikation des Rektumkarzinoms, das CRM-Konzept empfohlen. Insbesondere bei duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfes bietet sich die Anwendung des CRM-Konzepts an, um die heterogene Tumorzellverteilung und das desmoplastische Stroma adäquat zu berücksichtigen. Dieses Konzept ermöglicht eine genauere Differenzierung von R0-Resektionen, indem der Abstand der Tumorzellen zum Resektionsrand in Millimetern bestimmt wird [29].

Es werden folgende drei Situationen nach dem CRM-Konzept unterschieden [28, 50, 51]:

1. CRM-positiv/R1 (R1CRM+): Tumor direkt am Resektionsrand nachweisbar
2. CRM-positiv/R0 (R0CRM+): minimaler Abstand zwischen Tumor und zirkumferenziellem Resektionsrand ≤ 1 mm aber > 0 mm
3. CRM-negativ/R0 (R0CRM-): minimaler Abstand zwischen Tumor und zirkumferenziellem Resektionsrand > 1 mm.

Durch die systematische Einbeziehung aller Resektionsflächen (vorderer, medialer, posteriorer Rand, Processus uncinatus, Gefäßachse) in die makroskopische und mikroskopische Untersuchung, ermöglicht die pathologische Aufarbeitung mittels CRM-Konzept eine wesentlich detailliertere und umfassendere Beurteilung des Resektates, was zu einer verbesserten Detektion mikroskopischer Resektionsrandbeteiligungen und somit zu einer präziseren Stadieneinteilung und individuellen Therapieplanung beiträgt [49, 52]. Studien haben die prognostische Bedeutung der R0-Klassifikation in Abhängigkeit von der Distanz des Tumors zu den Resektionsrändern belegt [2, 3, 49]. Dabei zeigte sich, dass die Überlebensraten nach R0CRM-Resektionen signifikant besser waren als bei Operationen mit unzureichendem Abstand der Resektionsränder (R1/R0CRM+) [53]. Der Rückgang der Häufigkeit von R0CRM-Resektionen nach Einführung des CRM-Konzepts, bei dem zuvor gemeldete hohe R0-Resektionsraten auf etwa 20 % sanken, wird als mögliche Ursache für die Zunahme der lokalen Rezidivraten angesehen [46].

Bei einer geringen Rate an R0CRM-Resektionen stellt Safi [29] zwei wesentliche Überlegungen an: Zum einen ist zu eruieren, ob die bestehenden chirurgischen Möglichkeiten bereits voll ausgeschöpft sind oder ob weiterentwickelte, präzisere Operationsmethoden zu einer höheren Resektionssicherheit beitragen könnten. Des Weiteren ist zu hinterfragen, ob die gegenwärtig präoperativ angewandten bildgebenden Kriterien hinlänglich präzise sind, um eine klare Differenzierung zwischen primär resektablen und grenzwertig oder nicht resektablen Fällen zu gewährleisten.

Wie bereits in Kapitel 1.3 erwähnt, bleibt der Gefäßstatus, der in der prätherapeutischen MDCT-Bildgebung erfasst wird, ein zentraler Faktor in den Resektabilitätskriterien, berücksichtigt jedoch primär den medialen Resektionsrand. Da Studien zeigen, dass der dorsale Resektionsrand ähnlich häufig infiltriert ist, könnte das retropankreatische Fettgewebe im Sinne des Mesopankreas, von onkologischem Interesse sein [29] (Vgl. Kapitel 1.9, „Ziele der Arbeit“). Eine prätherapeutische radiographische Analyse dieses Gewebes könnte die Unterscheidung zwischen R0CRM- und R0CRM+-Resektionen präzisieren.

1.5 Staging und histopathologische Parameter beim duktalem Adenokarzinom des Pankreaskopfes

Das PDAC ist eine der am schwierigsten zu behandelnden Krebsarten und seine genaue Charakterisierung ist von entscheidender Bedeutung für die Therapieentscheidung und Prognose [54, 55]. Darüber hinaus ist eine evidenzbasierte anatomische Stadieneinteilung entscheidend, um Krebs zu verstehen und Patienten angemessen zu behandeln. Eine der am häufigsten verwendeten Methoden zur Kategorisierung von Krebserkrankungen ist die TNM-Klassifikation, entwickelt von der American Joint Committee on Cancer (AJCC) und der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) [56]. Dieses international anerkannte System bietet eine präzise Methode zur Erfassung der Tumorausbreitung und bildet die Grundlage für eine gezielte Therapieplanung. Neue Durchbrüche in der Onkologie, Radiologie, Pathologie und Molekularwissenschaft eröffnen zudem immer vielversprechendere Möglichkeiten, um eine individuelle Prognose zu

erstellen und eine auf den Patienten zugeschnittene Behandlung zu empfehlen [56, 57].

Diese Klassifikation gliedert sich in drei Hauptkategorien: T für die Größe und Ausbreitung des Primärtumors, N für das Fehlen oder Vorhandensein von örtlich oder regionären Lymphknotenmetastasen und M für Fernmetastasen.

Beim Pankreaskarzinom werden diese Kategorien gemäß der 8. Ausgabe der AJCC weiter spezifiziert: Tumoren der Kategorie T1 haben einen maximalen Durchmesser von 2cm im größten Querschnitt des Tumors. Diese können noch in weitere Kategorien, die in Abbildung 3 dargestellt sind, aufgeteilt werden. T2-Tumoren haben im größten Querschnitt einen Durchmesser von mehr als 2 cm, jedoch nicht mehr als 4 cm, während T3-Tumoren im maximalen Querschnitt einen Durchmesser von über 4 cm aufweisen. Tumoren, die als T4 klassifiziert sind, zeichnen sich durch die Infiltration benachbarter Strukturen wie den Truncus Coeliacus (TC), die A. Hepatica Communis (AHC) oder die A. Mesenterica Superior (AMS) aus. Die N-Kategorie gibt an, wie viele regionäre Lymphknoten vom Krebs betroffen sind. N1 steht für 1 bis 3 betroffene regionäre Lymphknoten und N2 für 4 oder mehr betroffene regionäre Lymphknoten. Die M-Kategorie der 8. Ausgabe der AJCC TNM-Klassifikation für das Pankreaskopfkarzinom unterscheidet zwei Stadien. M0 kennzeichnet das Fehlen von Fernmetastasen, wobei keine Tumorzellen in entfernten Organen nachweisbar sind. Im Gegensatz dazu beschreibt M1 das Vorliegen von Fernmetastasen mit Ausbreitung der Tumorzellen auf entfernt gelegene organische Strukturen wie zum Beispiel über das Pfortaderstromgebiet in die Leber oder seltener Knochen- und Lungenmetastasen [58]. Das Vorhandensein von Fernmetastasen (M1) stellt einen entscheidenden prognostischen Faktor dar und hat wesentlichen Einfluss auf die Therapieplanung, die in der Regel palliativ erfolgt [59].

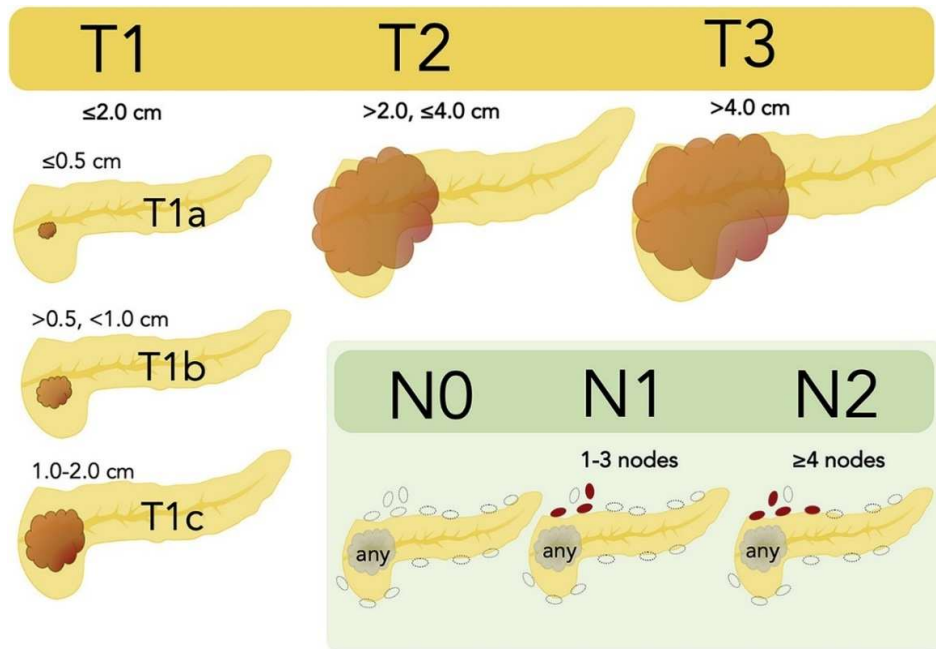


Abb. 3: **Darstellung der aktuellen T- und N-Stadien (AJCC 8. Ausgabe).** Die T-Stadien basieren auf Größenkriterien, wobei das T1-Stadium in die Kategorien T1a, T1b und T1c unterteilt wird. Das N-Stadium richtet sich nach der Anzahl der befallenen Lymphknoten, wobei drei Lymphknoten als Schwellenwert gelten [55].

Die Stadieneinteilung, die in Tabelle 3 dargestellt ist, erfolgt nach dem AJCC [60].

Stadium	T-Status	N-Status	M-Status
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium III	T1, T2, T3, T4	Jedes N	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 3: **Stadieneinteilung des PDAC.** Diese aktuelle Einteilung erfolgt gemäß der 8. TNM-Klassifikation [60].

Das histopathologische Grading (Tumordifferenzierungsgrad) von PDAC erfolgt gemäß den festgelegten Kriterien der WHO [53]. Zu den Bewertungsmerkmalen zählen unter anderem das Vorhandensein von tubulären Strukturen im Vergleich zu solidem Wachstum, die Präsenz von Muzin, das Ausmaß der nukleären Polymorphie sowie die Anzahl der Mitosen [61]. Daraus ergeben sich die folgenden Differenzierungsgrade:

- G1: gut differenziert (weniger aggressiv)
- G2: mäßig differenziert
- G3: schlecht differenziert (sehr aggressiv)

Bei systematischer Anwendung zeigt der histologische Differenzierungsgrad eine Korrelation mit der Prognose [28, 62-65].

Der Differenzierungsgrad ist ein prognostischer Schlüsselmarker. Undifferenzierte Tumorzellen weisen häufig eine erhöhte proliferative Aktivität, eine gesteigerte Invasivität und eine reduzierte Differenzierung auf, was mit einer ungünstigeren Prognose korreliert. Im Gegensatz dazu erfüllen gut differenzierte Zellen spezifische exokrine oder endokrine Funktionen. Eine genaue histopathologische Bewertung des Differenzierungsgrades ist daher essenziell für die Stratifizierung von Patienten, die Auswahl geeigneter Therapieansätze und die Abschätzung des individuellen Krankheitsverlaufs [66-71].

Zusätzlich zu den Differenzierungsgraden werden weitere Klassifikationskriterien herangezogen, um die Tumorausbreitung zu charakterisieren. Dazu zählen die Lymphgefäßinvasion, Perineuralscheideninfiltration und die Blutgefäßinvasion, die Bestandteil der Pathologiebefundung sein sollten [28]. Ihnen wird eine prognostische Bedeutung zugeschrieben [72, 73].

Die Beurteilung der Infiltration der Lymphgefäße, gekennzeichnet durch L1 (vorhanden) und L0 (nicht vorhanden) gibt an, ob Tumorzellen die Lymphgefäße befallen haben [60].

Ebenso wird die Invasion in Blutgefäße durch die Kategorien V0 (kein Nachweis einer Veneneinvasion), V1 (mikroskopische Veneneinvasion) und V2 (makroskopische Veneneinvasion) klassifiziert. Dabei ist zu beachten, dass eine makroskopische Beteiligung der Venenwand, auch ohne Nachweis von Tumorzellen innerhalb der Venen, ebenfalls als V2 eingestuft wird [60].

Die Neuralscheideninfiltration bezeichnet das Eindringen von Tumorzellen in die Nervenstrukturen. Wenn Tumorzellen in das Perineurium, die mittlere Schicht des Nervs, vordringen, spricht man von einer Perineuralscheideninfiltration.

Diese wird durch die Abkürzung Pn dargestellt, wobei Pn0 für das Fehlen und Pn1 für das Vorhandensein einer solchen Invasion steht [60, 74].

1.6 Kurative Therapie

Chirurgische Therapie

Die chirurgische Behandlung ist die einzige potenziell kurative Option für das Pankreaskarzinom, da Chemo- oder Strahlentherapie allein keine Heilung ermöglichen [75].

Das Ziel der chirurgischen Behandlung beim Pankreaskarzinom ist die vollständige Entfernung des Tumors im Gesunden (R0-Resektion) [46, 76]. Eine derartige Resektion bietet die beste Chance für ein Langzeitüberleben [53]. Daher sollte der Fokus auf einer kurativen Entfernung mit einem möglichst großen Sicherheitsabstand liegen, dessen Ausmaß im histopathologischen Befund dokumentiert werden sollte [28]. Eine R1-Resektion liegt vor, wenn mikroskopisch Tumorroste am Resektionsrand nachgewiesen werden können [77]. Im Gegensatz dazu bleibt bei einer R2-Resektion auch makroskopisch sichtbares Tumorgewebe zurück [78].

Die chirurgische Behandlung umfasst die Entfernung des Tumors zusammen mit dem betroffenen Pankreassegment, den regionären Lymphknoten und gegebenenfalls angrenzenden Organen, abhängig von der Anatomie und der Lage des Tumors. Da Tumoren am häufigsten im Kopfbereich der Bauchspeicheldrüse auftreten, wird die Pankreaskopfresektion am häufigsten durchgeführt [79]. Dabei stehen zwei Methoden zur Verfügung: die klassische Technik nach Kausch-Whipple mit Teilentfernung des Magens und die pyloruserhaltende Variante (modifizierte Whipple-Operation), die als gleichwertig hinsichtlich postoperativer Komplikationen, Letalität und onkologischer Langzeitergebnisse gelten [80]. Bei einer weiter fortgeschrittenen Tumorausbreitung wird eine Pankreaslinksresektion mit vollständiger Entfernung von Bauchspeicheldrüse und Milz oder eine totale Duodenopankreatektomie vorgenommen [81]. Für ein aussagekräftiges pathologisches Staging sollten während der Operation mindestens zwölf Lymphknoten entfernt werden [60].

Adjuvante Therapie

Da das Langzeitüberleben nach alleiniger Resektion, aufgrund von Tumorrezidenen und Fernmetastasen, weiterhin bei unter 20 % liegt, sind multimodale

Therapiekonzepte grundsätzlich sinnvoll, um das Langzeitüberleben zu verbessern [81, 82]. Aus diesem Grund wird im Anschluss an die chirurgische Resektion eine adjuvante Therapie durchgeführt [15]. Die Indikation einer adjuvanten Therapie ist an eine R0- oder R1-Resektion des Pankreas mit kurativer Zielsetzung geknüpft. Eine gründliche histopathologische Untersuchung der Resektate entsprechend den in Kapitel 1.4 beschriebenen Vorgaben ist dabei von entscheidender Bedeutung. Nach einer Operation wird bei einem guten allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten eine adjuvante Chemotherapie empfohlen [83, 84]. Eine Einschränkung der Indikation allein aufgrund des Alters des Patienten wird als unangemessen erachtet, da auch ältere Patienten von der Wirkung einer adjuvanten Chemotherapie profitieren können [83, 85].

Neoadjuvante Therapie

Ein neoadjuvantes Therapiekonzept kann Vorteile bieten, darunter die frühzeitige systemische Kontrolle von Mikrometastasen, eine bessere Verträglichkeit im Vergleich zur adjuvanten Chemotherapie und eine mögliche Erhöhung der R0CR-Rate [86, 87]. Bei borderline-resektablen Tumoren kann eine neoadjuvante Chemotherapie, beispielsweise durch das FOLFIRINOX-Regime, dazu beitragen, die Tumorgroße zu reduzieren und somit die Resektabilität zu ermöglichen, sofern der Tumor auf die Behandlung anspricht [53].

Die Ergebnisse der Phase-III-Studie PREOPANC zeigten, dass eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit Gemcitabin das rezidivfreie Überleben bei resektablen und borderline-resektablen Pankreaskarzinomen im Vergleich zur alleinigen adjuvanten Chemotherapie signifikant verbessern kann. Ein Vorteil im Gesamtüberleben war nur bei Patienten nachweisbar, die sowohl reseziert wurden als auch eine adjuvante Chemotherapie erhielten. Zudem konnte die Rate an R0-Resektionen durch die präoperative Radiochemotherapie deutlich gesteigert werden [88].

In der japanischen JSAP-05-Studie wurden 364 Patienten mit einem primär operablen Pankreaskarzinom untersucht. Die Patienten erhielten entweder eine neoadjuvante Chemotherapie oder wurden direkt operiert. Die Ergebnisse dieser Phase-III-Studie zeigen eine deutlich verbesserte Überlebensrate zugunsten des

neoadjuvanten Ansatzes. Bislang liegen die Daten jedoch lediglich als Kongressabstract vor [89].

Die aktuelle deutsche S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom empfiehlt die neoadjuvante Therapie bei Patienten mit resektablem PDAC weiterhin nur im Rahmen klinischer Studien, da sie die Studienlage bislang als begrenzt und nicht ausreichend aktuell bewertet [28]. Für Patienten mit einem als grenzwertig resektabel eingestuften Pankreaskarzinom wird eine präoperative Behandlung in Form einer Chemotherapie oder Chemo-Strahlentherapie empfohlen, während bei lokal fortgeschrittenen Tumoren eine initiale Chemotherapie durchgeführt werden sollte. Eine Strahlen- oder Strahlenchemotherapie außerhalb von Studien wird in diese, Fall jedoch nicht empfohlen [28].

1.7 Die Anatomie des Mesopankreas und dessen Bedeutung in der Chirurgie des Pankreaskopfkarzinoms

Existenz und Bedeutung in der onkologischen Chirurgie

Das Mesopankreas ist eine anatomische Region, die weiterhin sehr kontrovers diskutiert wird. Arbeiten die sich mit der Region befasst haben sind in der bekannten Literatur sehr spärlich vorhanden.

Aus anatomischer und entwicklungsbiologischer Perspektive ist die Annahme der Existenz eines Mesopankreas eindeutig gerechtfertigt, da das Pankreas ein sekundär retroperitoneales Organ ist. [90, 91]. Ausgehend von der embryonalen Entwicklung des Pankreas mit seiner ursprünglich intraperitonealen Lage, insbesondere von Körper und Schwanz, lässt sich das Vorhandensein eines Mesopankreas folgern [92].

Aus klinisch-chirurgischer Sicht könnte es bislang an ausreichender Motivation gefehlt haben, die spezifische Kompartiment-Anatomie, die durch die sekundär retroperitoneale Lage des Organs im Erwachsenenalter entsteht, konsequent in die intraoperative Dissektionsphase einzubinden.

Die Idee der Kompartiment Anatomie wurde bereits chirurgisch für die onkologische Kolorektalchirurgie implementiert und die intraoperative Verwendung der

Toldt, Waldeyer und Denovillier Faszien als Kennlinien für die Dissektion gehören zum Goldstandard der Behandlung [93-95]. Ähnliche Faszien-systeme sind in dem peripankreatischen Raum ebenfalls vorhanden und das Pankreas wird ventral von der Fredetfaszie sowie dorsal von der Treitzfaszie umgeben [29].

Bei der Behandlung von Rektumkarzinomen wird neben der Entfernung des Tumors auch das Mesorektum im Zuge einer totalen mesorektalen Exzision reseziert, was das Risiko eines Rezidivs reduziert und das Gesamtüberleben verbessert [96]. Eine analoge Anwendung dieser Vorgehensweise auf das PDAC erscheint sinnvoll [29, 35].

Definitionen und Ansichten zum Mesopankreas

Gockel et al. [18, 97] beschreiben das Mesopankreas als eine weißlich-feste, gut durchblutete und fettgewebsähnliche anatomische Struktur im retroperitonealen Raum, die sich von der dorsalen Fläche des Pankreaskopfes bis hinter die mesenterialen Gefäße, die Vena mesenterica superior und die Arteria mesenterica superior, erstreckt.

Peparini et al. [98] beschreiben das Mesopankreas als eine grenzlose anatomische Struktur, die sich von der dorsalen Fläche des Pankreas und der angrenzenden Vena mesenterica superior ausgehend durch den Raum beidseits der Arteria mesenterica superior bis zur Vena cava inferior, der aorto-kavalen Rinne und der Aorta erstreckt. Histologisch findet man darin Fettgewebe, Nervenplexus und Ganglien, Blut- und Lymphgefäße sowie Lymphknoten. Wichtig ist, dass es keine faserige Kapsel oder Faszie besitzt, was es unsichtbar und während der Operation sehr schwer zu identifizieren macht.

Wu et al. [99] beschreiben einen anterioren Anteil des Mesopankreas, der unter anderem durch das Mesocolon transversum, das Omentum majus und minus, das Duodenum sowie das Antrum pyloricum begrenzt wird und als posterior an die Bursa omentalis angrenzend angesehen werden kann, wodurch deutlich wird, dass das Mesopankreas nicht nur auf den retropankreatischen Raum begrenzt ist.

Zusammenfassung

In Zusammenschau der Literatur lässt sich sagen, dass das Mesopankreas eine komplexe, dreidimensionale Struktur darstellt, die sich aus Fettgewebe, Nerven, Blut- und Lymphgefäßen sowie Lymphknoten zusammensetzt. Aufgrund seiner räumlichen Ausdehnung reicht es über den retropankreatischen Raum hinaus und umfasst auch Bereiche um die mesenterialen Gefäße und benachbarte Strukturen. Dadurch, dass wir ein peripankreatisches Faszien-System (Fredet- und Treitz-Faszie) vorfinden, welches makroskopisch das pankreatische Kompartiment abgrenzt, kann definitionsgemäß die Ausdehnung des Mesopankreas damit abgeschlossen werden. Ähnliche Definitionen finden sich bereits für das kolorektale System und sind in der Weltliteratur im Einklang.

Der mesopankreatische Infiltrationsstatus (MP-Status) ist ein histopathologischer Parameter, der das Ausmaß der tumorösen Ausbreitung in das mesopankreatische Gewebe charakterisiert [100].

- MP positiv: Tumorzellen haben das mesopankreatische Gewebe infiltriert. Dies zeigt eine weiter fortgeschrittene Tumorausbreitung an und ist oft mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für lokoregionale Rezidive und einer schlechteren Prognose verbunden[35].
- MP negativ: Histopathologisch wurden keine Tumorzellen im mesopankreatischen Gewebe nachgewiesen. Ein negativer MP-Status weist auf eine geringere lokale Ausbreitung des Tumors hin und wird meist als günstiger prognostischer Faktor hinsichtlich lokoregionaler Rezidive bewertet. Die Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Resektion (R0-Resektion) ist hier tendenziell höher [35].

1.8 Bisherige radiologische Aufarbeitung des Mesopankreas

Die radiologische Bewertung des Mesopankreas (MP) wurde bisher nicht umfassend untersucht, obwohl ihr in der chirurgischen Literatur zunehmend Bedeutung beigemessen wird [101].

Safi et al. analysierten das Mesopankreas bei Patienten mit PDAC, die sich einer chirurgischen Behandlung unterzogen hatten, und klassifizierten die radiologisch sichtbare Infiltration, insbesondere nach dem sogenannten *fat stranding* (Anhebung der Fettgewebssichte), einem computertomographischen Marker für Tumorrinfiltration und entzündliche Veränderungen. Dabei konnte eine Korrelation zwischen den radiologischen Befunden und dem histopathologischen Status des Mesopankreas, im Sinne einer mesopankreatischen Fettgewebsinfiltration, höheren R1-Resektionen und schlechterem Überleben, festgestellt werden [36].

Ähnlich dazu betonten Navez et al., dass insbesondere eine solide Infiltration des mesopankreatischen Fettes, im Gegensatz zum ebenso CT-morphologisch untersuchten *fat stranding*, bei der diagnostischen Bildgebung mit einer schlechten Prognose für Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse assoziiert ist, die sich einer Pankreatoduodenektomie unterziehen [101].

In den analysierten Studien wurde die präoperative MDCT-Bildgebung genutzt, um das Infiltrationsmuster des Mesopankreas zu bewerten. Hierbei lag der Fokus insbesondere auf dem Phänomen des *fat strandings*. Dabei erwies sich die Bildgebung als verlässliches Instrument für die Einschätzung der Resektabilität des Tumors und damit verbunden der Therapieplanung [36, 101-103].

Herausforderungen und Probleme

Ein zentraler Aspekt, der in sämtlichen Studien gleichermaßen zur Geltung kommt, ist die subjektive Natur der radiologischen Beurteilung. Die Interpretation von *fat stranding* und Infiltrationsgraden ist maßgeblich von der Expertise des Radiologen abhängig und variiert zwischen unterschiedlichen Beurteilern. Das kann zu potenziellen Verzerrungen führen und die Standardisierung der Ergebnisse erschweren. Es besteht ein Mangel an objektiven Analyseverfahren, die eine einheitliche Bewertung ermöglichen können. Daher ist weitere Forschung notwendig um standardisierte und idealerweise automatisierte Algorithmen für die Bildanalyse zu entwickeln, die eine objektive und reproduzierbare Bewertung gewährleisten.

1.9 Ziele der Arbeit

Die Raten mikroskopisch unvollständiger Resektionen (R1/R0CRM+) bei PDAC-Patienten, die eine Pankreatoduodenektomie erhalten, sind weiterhin hoch [36]. Insbesondere wurde festgestellt, dass Restkarzinome nach chirurgischer Intervention am häufigsten am dorsalen und medialen Resektionsrand auftreten, wobei der dorsale Rand bei der präoperativen Beurteilung vernachlässigt wird [46, 52]. Das Mesopankreas, das diesen wichtigen Bereich umfasst, ist bereits in mehreren Studien als kritischer Faktor aufgegriffen worden (Vgl. Kapitel 1.8). Diese Untersuchungen konzentrierten sich jedoch überwiegend auf subjektive Parameter wie das *fat stranding* oder die visuelle Bewertung morphologischer Veränderungen, welche von der Erfahrung des Radiologen abhängen und somit Variabilität aufweisen können.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, eine objektive und standardisierte Methode zur radiologischen Beurteilung des Mesopankreas bei Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas zu entwickeln. Gleichzeitig soll untersucht werden, ob die zusätzliche Einbeziehung des Mesopankreas in die radiologische Diagnostik einen bedeutenden Mehrwert liefert, um die diagnostische Genauigkeit zu verbessern und eine fundiertere Einschätzung des Tumordinfiltrationsstatus zu ermöglichen.

Der Schwerpunkt liegt auf der Untersuchung des prädiktiven Stellenwerts der Gewebedichte als differenzierender Marker zwischen PDAC-Patienten und einer gesunden Referenzgruppe sowie zwischen Patienten mit und ohne mesopankreatische Infiltration. Der sekundäre Fokus soll auf die Untersuchung der Dimensionen des Mesopankreas (horizontale, cranio-caudale und dorso-ventrale Ausdehnung) gelegt werden. Hierbei soll der Zusammenhang zwischen den Dimensionen des Mesopankreas und den histopathologischen Parametern untersucht werden.

2. Material und Methode

2.1 Studienaufbau

Die vorliegende Arbeit ist als unizentrische, retrospektive Beobachtungsstudie konzipiert, die die präoperative Bildgebung und histopathologischen Befunde von Patienten mit PDAC untersucht. Das Design und die Schematik sind in Abbildung 4 dargestellt.

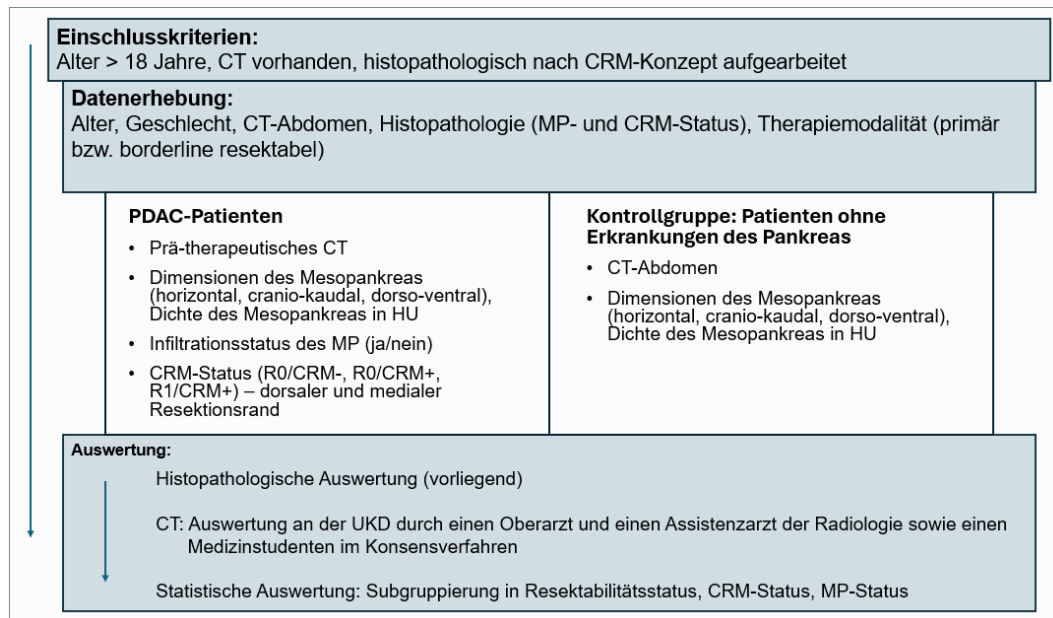


Abb. 4: **Schematische Darstellung des Studiendesigns.** Die Studie untersucht PDAC-Patienten und eine Kontrollgruppe ohne Pankreaserkrankungen. Erfasst werden CT-Parameter und histopathologische Befunde, die mithilfe radiologischer, histopathologischer und statistischer Methoden analysiert werden, um den onkologischen Stellenwert des Mesopankreas zu bewerten.

2.2 Ethik

Die Studie erhielt die Genehmigung von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität unter der Studiennummer „2022-1990“ und „2021-1800“. Die Studiennummer „2022-1990“ bezieht sich auf die Untersuchung der PDAC-Patienten, während die Studiennummer „2021-1800“ die Kontrollgruppe umfasst. Alle durchgeführten Untersuchungen entsprechen den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki für die medizinische Forschung am Menschen.

2.3 Patientenkollektiv

In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 173 konsekutive Patienten mit histologisch bestätigtem Pankreaskopfkarzinom analysiert, die zwischen 2015 und 2022 in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, aufgrund eines histologisch bestätigten Pankreaskopfkarzinoms operiert wurden. Eine Kontrollgruppe von 19 Patienten, die aus anderen Gründen eine CT des Abdomens erhielten und bei denen im Pankreaskopf keine krankhaften Befunde vorlagen, wurde in die Studie eingeschlossen.

2.4 Einschlusskriterien

Für die vorliegende Studie wurden spezifische Einschlusskriterien festgelegt, um eine repräsentative Patientengruppe zu gewährleisten, die für die Untersuchung der prognostischen und klinischen Aspekte des PDAC von Bedeutung sind. Nachfolgend sind die Kriterien aufgeführt:

1. Alter der Patienten: In die Studie wurden ausschließlich Patienten ab einem Alter von 18 Jahren aufgenommen. Diese Altersgrenze wurde gewählt, um sicherzustellen, dass alle Teilnehmer volljährig sind und somit eigenverantwortlich an der Studie teilnehmen können. Darüber hinaus wurden mögliche altersbedingte Unterschiede in der Tumorbilogie, der Krankheitsprogression und der Reaktion auf therapeutische Interventionen minimiert.
2. Eine unabdingbare Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie war das Vorhandensein eines präoperativen CT-Scans. Dieses bildgebende Verfahren bot die Möglichkeit einer detaillierten morphologischen Analyse des Tumors, einschließlich seiner Ausdehnung und der Infiltration benachbarter Strukturen. Die gewonnenen Daten waren essenziell für die präoperative Planung und die Einschätzung der Resektabilität, um eine optimale chirurgische Strategie zu entwickeln.
3. Verfügbarkeit von histopathologischen Daten: Um die diagnostische Validität der Studienergebnisse zu maximieren, wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, deren histopathologischen Präparate nach den Kriterien des zirkumferenziellen Resektionsrands (CRM) am UKD bereits beurteilt wurden. Die

konsequente Anwendung des CRM-Konzepts ermöglichte eine standardisierte und vergleichbare Bewertung der Resektionsqualität und trug somit zur Erhöhung der Aussagekraft der Studienergebnisse bei.

4. Die Studie konzentrierte sich auf Patienten mit primär resektablen oder borderline resektablen PDAC, um eine homogene Patientengruppe mit vergleichbaren chirurgischen Optionen zu gewährleisten. Durch diese Einschränkung konnte eine gezielte Analyse der chirurgischen Ergebnisse und der postoperativen Prognose dieser spezifischen Patientengruppe erfolgen. Die Abgrenzung zu Patienten mit inoperablen Tumoren oder fortgeschrittenen Krankheitsstadien war notwendig, um Verzerrungen in den Ergebnissen zu vermeiden und eine klare Aussage über die Einflussfaktoren auf die chirurgische Resektabilität zu treffen.

2.5 Definition und Aufzeichnung der radiographischen Parameter (HU, Dimensionen) des Mesopankreas

Präoperative computertomographische Bilder wurden von einem erfahrenen Facharzt für Radiologie (FZ), einem Assistenzarzt für Radiologie (JH) und einem Medizinstudenten (IP) im Konsensverfahren ausgewertet. Dabei wurden radiologische Parameter, einschließlich der mittleren Hounsfield-Einheiten (HE) des Mesopankreas (MP) im radiographisch dichtesten Bereich, die cranio-caudale und ventro-dorsale Ausdehnung sowie die horizontale Ausdehnung erfasst. Parameter wie die Resektabilität, der Status der Resektion und das postoperative Staging wurden verblindet. Jede ROI-Platzierung (Region of Interest) und Ausdehnungsmessung wurde dabei durch die PACS-Software aufgezeichnet, und die resultierenden Dichte- und Abstandsangaben wurden in die Forschungsdatenbank überführt.

Die Resultate wurden anhand der folgenden sechs vordefinierten Parameter detailliert analysiert:

1. Mittlere HE des dichtesten Gewebes innerhalb des mesopankreatischen Fettgewebes in der Schicht mit der größten axialen Tumorausdehnung mit einer Mindest-ROI von 5 mm.

Die Dichtemessungen des Mesopankreas sind in Abbildung 5 dargestellt.

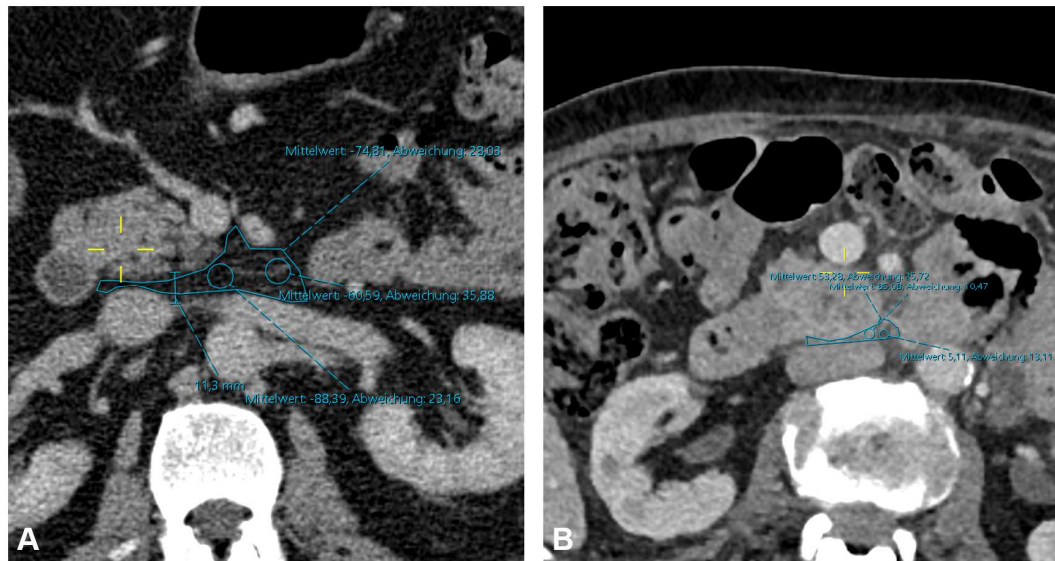


Abb. 5: **CT-morphologische Darstellung der Dichte des Gewebes im Mesopankreas.** Gemessen wurden jeweils die Hounsfield Einheiten des radiographisch dichtesten Areals des mesopankreatischen Fettgewebes in der Schicht mit der größten axialen Tumorausdehnung (Referenzgruppe: axiale Schicht mit der größten Ausdehnung des Pankreaskopfes).

A: Patient aus der Referenzgruppe
B: Patient mit PDAC

2. Cranio-caudale Ausdehnung des mesopankreatischen Fettgewebes, gemessen von der kaudalen Grenze der Pfortader bis zur kranialen Grenze der Pars horizontalis duodeni tangential zur medialen Grenze der Pars descendens duodeni.
3. Ventro-dorsale Ausdehnung des Mesopankreas, gemessen von der dorsalen Grenze des Pankreaskopfes und einer Hilfslinie zwischen der Aorta abdominalis und der Vena cava inferior in der ersten Schicht kaudal der Pfortader.
4. Ventro-dorsale Ausdehnung des mesopankreatischen Fettgewebes, gemessen vom dorsalen Rand des Pankreaskopfes und einer Hilfslinie zwischen der abdominalen Aorta und der Vena cava inferior in der Schicht mit der größten axialen Tumorausdehnung.

5. Horizontale Ausdehnung des Mesopankreas, gemessen von der medialen Grenze der Pars descendens duodeni bis zur rechten Grenze der A. mesenterica superior in der letzten Schicht der Pars descendens duodeni.
6. Horizontale Ausdehnung des Mesopankreas, gemessen von der medialen Grenze der Pars descendens duodeni bis zur linken Grenze der abdominalen Aorta in der letzten Schicht der Pars descendens duodeni.

Die radiographische Messung der Dimensionen des Mesopankreas ist in Abbildung 6 dargestellt.

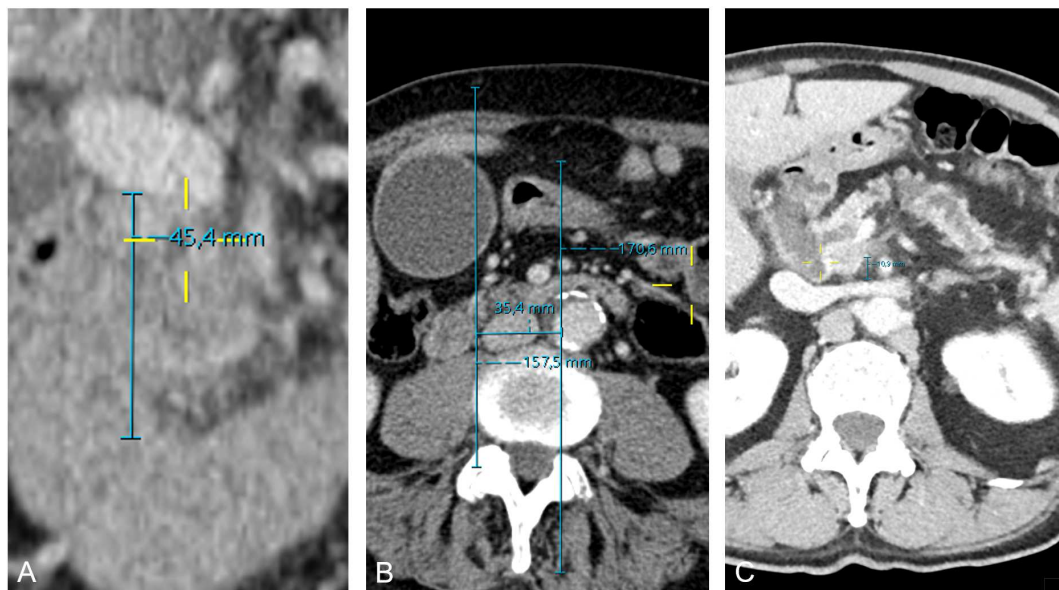


Abb. 6: **CT-morphologische Darstellung der Ausdehnung des Mesopankreas.**

A: Cranio-caudale Ausdehnung in mm gemessen von der kaudalen Grenze der Pfortader bis zur kranialen Grenze der Pars horizontalis duodeni tangential zur medialen Grenze der Pars descendens duodeni.

B: Horizontale Ausdehnung in mm gemessen von der medialen Grenze der Pars descendens duodeni bis zur rechten Grenze der A. mesenterica superior in der letzten Schicht der Pars descendens duodeni.

C: Dorso-ventrale Ausdehnung in mm gemessen vom dorsalen Rand des Pankreaskopfes und einer Hilfslinie zwischen der abdominalen Aorta und der Vena cava inferior in der Schicht mit der größten axialen Tumorausdehnung.

Bei Patienten ohne Pankreaskopfkrebs wurden die HE des Mesopankreas und die ventro-dorsale mesopankreatischen Expansion, an der Schicht mit der größten axialen Pankreaskopfausdehnung gemessen.

2.6 Bildanalyse und Auswertung mittels Visus JiveX PACS

Zur präoperativen Beurteilung des Mesopankreas erfolgte eine detaillierte Analyse computertomographischer Bilddaten. Hierfür kam das radiologische Bildverarbeitungssystem PACS JiveX der Uniklinik Düsseldorf zum Einsatz. Dieses Tool bot eine Arbeitsumgebung, die es ermöglichte, spezifische anatomische Strukturen und pathologische Veränderungen präzise und reproduzierbar zu identifizieren und zu quantifizieren.

Die räumliche Ausdehnung des Mesopankreas wurde mittels PACS in drei Koordinatenachsen quantifiziert. Für die Ausmessungen bietet PACS eine Abstandsmessfunktion, mit der die cranio-caudale, ventro-dorsale, sowie die horizontale Ausdehnung des MP vorgenommen.

Zur Erfassung der Gewebedichte des Mesopankreas wurde die Region of Interest (ROI)-Funktion eingesetzt. Hierbei wurde die ROI in einer standardisierten, kreisförmigen Form mit einem Durchmesser von 5 mm angelegt, um reproduzierbare und vergleichbare Dichtemessungen sicherzustellen. Die gezielte Auswahl der ROI zur Dichtebestimmung konzentrierte sich ausschließlich auf die Messung der Hounsfield-Einheit-(HE)-Werte im Bereich mit der höchsten Gewebedichte innerhalb des MP. Dieser Abschnitt wurde visuell als der dichteste Bereich identifiziert. Andere Bereiche, wie der am wenigsten dichte Gewebeteil oder die durchschnittliche Gewebedichte des gesamten MP, wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt. Anschließend wurden diese Werte in einer Datenbank gespeichert und für weitere statistische Auswertungen herangezogen. Sämtliche ROI-Analysen, einschließlich der exakten Positionierung, der Messwerte sowie der Abstandsdaten, wurden im PACS-System archiviert.

2.7 Histopathologische Analyse

Die histopathologische Auswertung, die am Institut für Pathologie des UKD durchgeführt wurde, spielte eine zentrale Rolle in dieser Arbeit. Analysiert wurden unter anderem die Ausbreitung des Tumors in das mesopankreatische Fettgewebe am dorsalen Resektionsrand sowie der Status der Resektionsränder

(dorsal, medial und ventral). Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten, bei denen Pankreasresektionen durchgeführt wurden. Die histopathologische Untersuchung dieser Präparate erfolgte nach einer standardisierten makroskopischen und mikroskopischen Methode, die ab 2015 am UKD eingeführt wurde. Dabei wurde die „1-mm-Regel“ angewendet, um präzise Abstände des Tumorgewebes zu den Resektionsrändern zu bewerten (Vgl. Kapitel 1.4).

2.8 Statistische Analyse

Die demografischen Daten der Patientenkohorte und der Kontrollgruppe wurden in absoluten Zahlen (n) und prozentualen Anteilen (%) dargestellt. Zur deskriptiven Statistik wurden Maße der zentralen Tendenz und der Streuung für die radiographisch ermittelten Variablen berechnet. Die zentralen Tendenzen wurden durch den Median beschrieben, während die Spannweite (Range) die Streuung charakterisierte.

Für die univariaten statistischen Analysen, einschließlich der Subgruppenvergleiche, wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Dieser nichtparametrische Test wurde genutzt, um Unterschiede zwischen zwei unabhängigen Stichproben zu untersuchen. Dabei wurde folgende Hypothese geprüft:

- H_0 : Es besteht kein Unterschied zwischen den Gruppen.
- H_1 : Es besteht ein Unterschied zwischen den Gruppen.

Das Konfidenzintervall wurde auf 95 % festgelegt, und das Signifikanzniveau betrug 5 %. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant gewertet. Dieses Signifikanzkriterium wurde sowohl für die hier beschriebenen Analysen als auch für alle nachfolgend erläuterten Tests einheitlich angewendet. Statistisch signifikante Ergebnisse wurden mittels Boxplots visualisiert.

Im Anschluss an den Mann-Whitney-U-Test wurden ROC-Analysen (Receiver Operating Characteristic) durchgeführt. Im Rahmen dieser Analysen wurde die Fläche unter der Kurve (AUC, Area Under the Curve) berechnet, um die Diskriminationsfähigkeit des Modells zu bewerten. Die optimalen Schwellenwerte wurden mithilfe des Youden-Index bestimmt, der mittels Excel berechnet wurde, da diese Funktion in SPSS nicht verfügbar ist. Zusätzlich zur ROC-Analyse wurde

ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt, um die diagnostische Genauigkeit und Trennschärfe des bestimmten Schwellenwertes zu überprüfen. Dabei wurde der Zusammenhang zwischen den durch den Schwellenwert klassifizierten Gruppen (oberhalb vs. unterhalb) und der tatsächlichen Gruppenzugehörigkeit analysiert. Dies diente als ergänzende Validierung der durch den Youden-Index ermittelten Schwellenwerte und stellte deren statistische Signifikanz zur Differenzierung zwischen den Gruppen sicher.

Im Rahmen der multivariaten Analyse wurden signifikante Parameter in einem binären logistischen Regressionsmodell untersucht, um unabhängige Prädiktoren zu identifizieren und deren Effektstärken durch Odds Ratios (OR) zu quantifizieren.

Die gesamte statistische Analyse wurde mit der Software SPSS® Statistics für Windows (Version 26.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) durchgeführt. Da die angewandten Tests, wie der Mann-Whitney-U-Test und die logistische Regression, keine parametrischen Annahmen über die Verteilung der Daten erfordern, konnten auch nicht normalverteilte Daten zuverlässig analysiert werden.

3. Ergebnisse

3.1 Demographische und pathologische Daten

In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 173 konsekutive Patienten mit histologisch bestätigtem Pankreaskopfkarzinom analysiert. Die Patienten wurden zwischen 2015 und 2022 behandelt. Die Auswahl erfolgte anhand der Verfügbarkeit von präoperativen MDCT-Scans für eine erneute Auswertung. Die Identifizierung der Patienten erfolgte aus dem Patientengut der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie, die eine Operation aufgrund eines Pankreaskopfkarzinoms erhalten haben (Gruppe PDAC). Zusätzlich diente eine Kontrollgruppe von 19 Patienten, die aufgrund anderer Ursachen eine abdominelle Computertomographie erhalten hat und keinen pathologischen Befund im Pankreaskopfbereich aufwies (Gruppe Control). Die Altersspanne in der Kontrollgruppe lag bei 39 bis 85 Jahren bei einem medianen Alter von 69 Jahren. Die vorliegende Tabelle 4 enthält einen detaillierten Überblick über die demographischen Daten und relevanter histopathologischer und klinischer Variablen, die als Grundlage zur weiteren Analyse in dieser Dissertation dienen. TNM-Staging und Grading wurden aus den ursprünglichen pathologischen Berichten entnommen.

Alter und Geschlechterverteilung

Das mediane Alter der Patienten beträgt 69 Jahre, mit einer Spannweite von 34 bis 90 Jahren, was die Altersstruktur dieser Patientenkohorte repräsentiert. Dies entspricht den bekannten epidemiologischen Mustern des Pankreaskopfkarzinoms, bei dem die Erkrankung typischerweise im fortgeschrittenen Alter auftritt (Vgl. Kapitel 1.1). Es handelt sich dabei um eine gemischte Geschlechtsverteilung, wobei 58,4% (n=101) der Teilnehmer männlich und 41,6% (n=72) weiblich sind.

Größe des Primärtumors (T-Status)

Die Tumorausdehnung wurde anhand des T-Stadiums bewertet. Die Mehrheit der Patienten befand sich im T2-Stadium (n=89, 51,4%), gefolgt von T3 (n=69, 39,9%) und T1 (n=12, 6,9%). Drei Patienten (1,7%) wiesen ein T4-Stadium auf.

Die Dominanz von T2- und T3-Tumoren weist auf die späte Diagnose hin, die typisch für das Pankreaskarzinom ist, da frühe Stadien oft asymptomatisch verlaufen [5].

Lymphknotenbefall (N-Status)

Das Muster des Lymphknotenbefalls zeigt, dass mehr als die Hälfte der Patienten (n=89, 51,4%) N1-Stadien aufweisen, was 1-3 betroffenen regionären Lymphknoten entspricht. 27,2% (n=47) der Patienten haben ein N2-Stadium (≥ 4 betroffene Lymphknoten), während lediglich 21,4% (n=37) keinen regionären Lymphknotenbefall (N0) aufwiesen.

Tumordifferenzierung (Grading)

Die histopathologische Differenzierung des Tumorgewebes zeigt, dass die Mehrzahl der Tumoren mäßig (G2) differenziert ist (n=85, 49,1%), gefolgt von schlecht differenzierten Tumoren (G3, n=81, 46,8%). Gut differenzierte Tumoren (G1) waren bei lediglich 7 Patienten (4,1%) aufzutreffen. Der hohe Anteil an schlecht differenzierten Tumoren weist auf die aggressive Biologie des PDAC hin.

Perineurale Invasion (Pn-Status)

Eine perineurale Invasion (Pn1) wurde bei 86,1% der Patienten diagnostiziert (n=149), was die ausgeprägte neuroinvasive Tendenz des Pankreaskopfkarzinoms verdeutlicht. Nur 13,9% (n=24) der Patienten wiesen keine perineurale Invasion auf (Pn0).

Lymphgefäßinvasion (L-Status)

Die Lymphgefäßinvasion zeigt, dass bei 48,6% der Patienten (n=84) keine Tumorzellen in den Lymphbahnen nachweisbar waren (L0). Im Gegensatz dazu wurde bei 51,4% der Patienten (n=89) eine Tumordinvasion in den Lymphbahnen der Tumorregion festgestellt (L1).

Venöse Invasion (V-Status)

Die venöse Invasion (V1) war bei 58 (33,5%) der Patienten vorhanden, während 115 (66,5%) Patienten keine Beteiligung der venösen Gefäße zeigten (V0).

Dorsales CRM

Der dorsale Resektionsrand wies bei 136 Patienten (78,6%) einen Sicherheitsabstand von >1 mm (R0CRM-) auf. Bei 37 Patienten (21,4%) betrug der Abstand ≤ 1 mm oder Tumorzellen lagen direkt am dorsalen Resektionsrand vor (R1/R0CRM+).

Mediales CRM

Der mediale Resektionsrand wies bei 128 Patienten (73,9%) einen Sicherheitsabstand von >1 mm (R0CRM-) auf. Bei 45 Patienten (26,1%) betrug der Abstand ≤ 1 mm oder Tumorzellen lagen direkt am medialen Resektionsrand vor (R1/R0CRM+).

Mesopankreatischer Infiltrationsstatus (MP-Status)

Die Untersuchung des MP-Status ergab, dass bei 48 Patienten (27,7%) das Mesopankreas nicht infiltriert war (MP negativ), während bei 125 Patienten (72,3%) eine Infiltration vorlag (MP positiv).

Resektabilitätsstatus

Bezüglich des Resektionsstatus waren 120 (69,4%) der Tumoren primär resektabel, 46 (26,6%) als grenzwertig resektabel eingestuft, und bei 7 (4,0%) der Patienten fehlten die Daten zum Resektabilitätsstatus.

Alter in Jahren		
Median (Spannweite)	69 (34-90)	
Geschlecht	n	%
Männlich	101	58,4
Weiblich	72	41,6
T-Stadium		
T1	12	6,9
T2	89	51,4
T3	69	39,9
T4	3	1,7
N-Stadium		
N0	37	21,4
N1	89	51,4
N2	47	27,2
Grading		
G1	7	4,1
G2	85	49,1
G3	81	46,8
Pn		
Pn0	24	13,9
Pn1	149	86,1
L		
L0	84	48,6
L1	89	51,4
V		
V0	115	66,5
V1	58	33,5
R-Status dorsal		
R1/R0CRM+	37	21,4
R0CRM-	136	78,6
R-Status medial		
R1/R0CRM+	45	26,1
R0CRM-	128	73,9
MP-Status		
MP negativ	48	27,7
MP positiv	125	72,3
Resektabilitätsstatus		
Primär resektabel	120	69,4
Borderline resektabel	46	26,6
fehlend	7	4,0

Tabelle 4: **Demographische Daten der PDAC-Patienten.** Staging nach der 8. Auflage der UICC TNM Klassifikation. CRM: Zirkumferentieller Resektionsrand; MP-Status: mesopankreatischer Infiltrationsstatus; L: lymphatische Invasion; Pn: perineurale Invasion; V: venöse Invasion

3.2 Statistische Analyse radiologischer und pathologischer Parameter - Gruppenvergleiche und prädiktive Modelle

In den nachfolgenden Abschnitten werden die Ergebnisse der statistischen Analyse präsentiert, die neben der Identifikation signifikanter Unterschiede in radiologischen und pathologischen Parametern zwischen verschiedenen Sub- und Patientengruppen auch die Bestimmung von Schwellenwerten und Effektstärken umfasst. Der Schwerpunkt der Untersuchung liegt auf der Analyse der Gewebedichte des Mesopankreas bei Patienten mit PDAC im Vergleich zur Referenzgruppe ohne pankreatische Erkrankungen sowie auf dem Vergleich der Gewebedichte zwischen MP+ und MP- PDAC-Patienten. Zur Beibehaltung der Schwerpunktsetzung auf diesem Parameter wurde eine vertiefte statistische Analyse durchgeführt, die dessen diagnostische und prognostische Bedeutung präziser herausarbeitet.

Ergänzend dazu wurden auch Dimensionen des Mesopankreas beschrieben, um grundlegende Unterschiede zwischen den Gruppen und ein umfassenderes Verständnis der strukturellen Gegebenheiten zu erhalten. Subgruppenanalysen untersuchten darüber hinaus spezifische Parameter wie den Resektionsstatus, die Resektabilität und den MP-Status innerhalb der PDAC-Gruppe, um die diagnostische und prognostische Relevanz dieser Merkmale zu bewerten. Eine Übersicht der analysierten Variablen und Vergleichsgruppen ist in Tabelle 5 zusammengefasst.

Subgruppen: Pathologie, Resektabilität, Referenz	Vergleiche in Subgruppen	Radiographisch ermittelte Parameter
1. PDAC 2. Referenz 3. MP+ 4. MP- 5. dorsal_R0CRM- 6. dorsal_R1/R0CRM+ 7. medial_R0CRM- 8. medial_R1/R0CRM+ 9. primär resektabel	1. PDAC vs. Referenz 2. MP-Status: MP+ vs. MP- 3. R-Status dorsaler Rand: dorsal_R0CRM- vs. dorsal_R1/R0CRM+ 4. R-Status medialer Rand: medial_R0CRM- vs. medial_R1/R0CRM+	1. Cranio-kaudale Ausdehnung (mm) 2. Horizontale Ausdehnung bis AMS (mm) 3. Horizontale Ausdehnung bis AA (mm) 4. Vento-dorsale Ausdehnung in der ersten

10. borderline resektabel	5. Resektabilitätsstatus: primär resektabel vs. borderline resektabel	Schicht kaudal der Pfortader (mm) 5. Ventro-dorsale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung (mm) 6. Dichte am pathologischsten Areal (HE)
---------------------------	---	---

Tabelle 5: **Übersicht der analysierten Subgruppen, Vergleichsgruppen und radiographisch ermittelten Parameter.**

Ergänzend wurde der Zusammenhang zwischen MP-Infiltrationsstatus (MP+ vs. MP-) und Resektabilitätseinteilung (primär resektabel vs. grenzwertig resektabel) untersucht. Mittels Chi-Quadrat-Test und binärer logistischer Regression wurden sowohl die Verteilung als auch der prädiktive Wert der Resektabilitätskriterien für den MP-Infiltrationsstatus analysiert, um deren diagnostische Relevanz zu beurteilen.

Die detaillierten Ergebnisse der Analyse werden in den Abschnitten 3.3 - 3.8 dargestellt.

3.3 Gewebedichte und Dimensionen – PDAC vs. Referenz

Deskriptive Statistik

Die cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas zeigte bei PDAC-Patienten einen Median von 61,5 mm (Spanne: 34,0–95,0 mm), während die Referenzgruppe einen Median von 62,0 mm (Spanne: 39,0–85,0 mm) aufwies. Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS betrug bei Patienten mit PDAC 30,0 mm (Spanne: 2,0–63,0 mm) im Median, verglichen mit 36,0 mm (Spanne: 15,0–55,0 mm) in der Referenzgruppe. Die horizontale Ausdehnung bis zur AA zeigte bei PDAC-Patienten einen Median von 37,0 mm (Spanne: 9,0–71,0 mm), während in der Referenzgruppe ein Median von 39,0 mm (Spanne: 13,0–55,0 mm) gemessen wurde. Die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht unterhalb der Pfortader zeigte bei PDAC-Patienten einen Median von 12,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) und in der Referenzgruppe einen Median von 13,0 mm (Spanne:

7,0–23,0 mm). Am Ort der größten Tumorausdehnung betrug die dorso-ventrale Ausdehnung 7,0 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm) bei PDAC-Patienten und 9,0 mm (Spanne: 3,0–14,0 mm) in der Referenzgruppe.

Die Dichtewerte des mesopankreatischen Fettgewebes zeigten deutliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In den pathologischsten Arealen betrug die mediane Dichte 3,0 HE (Spanne: -92,0 bis 112,0 HE) bei PDAC-Patienten, während in der Referenzgruppe ein Median von -33,0 HE (Spanne: -82,0 bis 7,0 HE) gemessen wurde.

Alle relevanten radiologischen Messvariablen für Patienten mit PDAC und die Referenzgruppe sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Parameter	PDAC (Median, Spannweite) n=173	Referenz (Median, Spannweite) n=19	p-Wert
cranio-kaudale Ausdehnung [mm]	61,5 (34,0-95,0)	62,0 (39,0-85,0)	0,545
horizontale Ausdehnung bis AMS [mm]	30,0 (2,0-63,0)	36,0 (15,0-55,0)	0,059
horizontale Ausdehnung bis AA [mm]	37,0 (9,0-71,0)	39,0 (13,0-55,0)	0,368
dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader [mm]	12,0 (2,0-28,0)	13,0 (7,0-23,0)	0,502
dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung [mm]	7,0 (2,0-26,0)	9,0 (3,0-14,0)	0,472
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	3,0 (-92,0-112,0)	-33,0 (-82,0-7,0)	<0,001

Tabelle 6: **Vergleich der radiographisch ermittelten Gewebedichte (HE) und Dimensionen (mm) des Mesopankreas zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe.** Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet zur Testung der statistischen Signifikanz ($p \leq 0,05$ ist signifikant).

Vergleich der Gewebedichte (HE) und Dimensionen des Mesopankreas zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe – Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet, um zu überprüfen, ob sich die radiologisch ermittelten Dimensionen und Dichtewerte des Mesopankreas zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe statistisch signifikant unterscheiden.

Die Analyse der Dimensionen des Mesopankreas ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen PDAC-Patienten und der Kontrollgruppe. Weder die cranio-kaudale Ausdehnung ($p=0,545$), noch die horizontale Ausdehnung bis zur AMS ($p=0,059$) bzw. bis zur AA ($p=0,368$) wiesen statistisch relevante Differenzen auf. Ebenso war die ventro-dorsale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader ($p=0,502$) sowie die ventro-dorsale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung ($p=0,472$) statistisch nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen.

Der einzige Parameter, der einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte, war die Dichte in den pathologischsten Arealen des Mesopankreas ($p<0,001$). PDAC-Patienten wiesen hier eine signifikant höhere mediane Dichte im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Dieser Unterschied wird auch anschaulich durch den in Abbildung 7 dargestellten Boxplot verdeutlicht, der die Verteilung der Dichtewerte in den pathologischsten Arealen für beide Gruppen visualisiert.

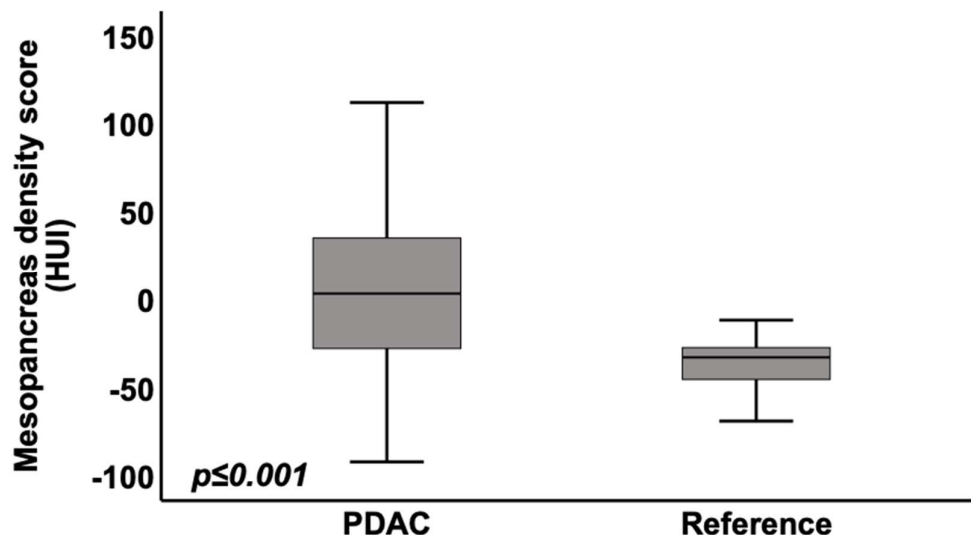


Abb. 7: **Boxplot-Darstellung der Dichten am pathologischsten Areal nach Krankheitsstatus.** Die Dichte am pathologischsten Areal (HE) erwies sich als statistisch signifikant unterschiedlich in den Gruppen PDAC- vs. Referenz ($p<0,001$).

Ermittlung eines Schwellenwertes – ROC-Analyse

Die Ergebnisse der ROC-Analyse der Dichte an der pathologischsten Stelle zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe sind in Tabelle 7 dargestellt.

Testparameter	AUC	Standardfehler	p-Wert	95%KI
Dichte am pathologischsten Areal	0,8	0,037	<0,001	0,727 – 0,872

Tabelle 7: **AUC-Wert für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (PDAC vs. Referenz).** Area under the curve (AUC), 95%KI: 95%-Konfidenz-Intervall.

Die Analyse ergab eine AUC von 0,8, was auf eine gute Trennschärfe hinweist. Der zugehörige p-Wert war statistisch signifikant ($p < 0,001$; 95%KI: 0,727–0,872). Dies unterstreicht die diagnostische Aussagekraft der Dichteparameter. Der optimale Schwellenwert für die Dichte wurde bei -11,5 HE mit einer Sensitivität von 63,0 % und einer Spezifität von 94,7 % ermittelt und durch den berechneten Youden-Index von 0,577 validiert (siehe Tabelle 8).

Dichte am pathologischsten Areal [HE]	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Youden-Index
-11,5	63,0	94,7	0,577

Tabelle 8: **Schwellenwerte für die Dichte am pathologischsten Areal zur Unterscheidung zwischen PDAC vs. Referenz.** Ermittlung eines Cut-Off-Wertes mit zugehöriger Sensitivität, Spezifität und Youden-Index.

Die Verteilung der Sensitivitäts- und Spezifitätswerte ist in der ROC-Kurve (Abbildung 8) dargestellt.

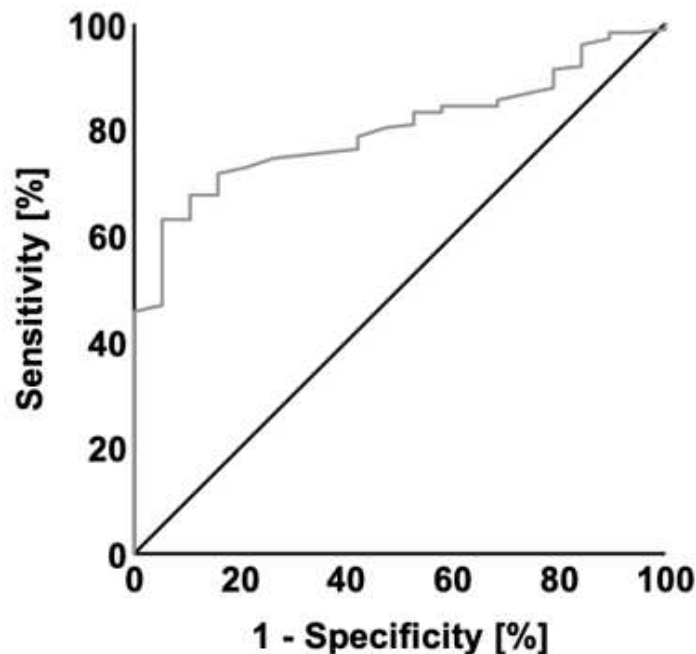


Abb. 8: **ROC-Kurve für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (PDAC vs. Referenz).**

Der durch die ROC-Analyse bestimmte Schwellenwert von -11,5 HE wurde durch einen Chi-Quadrat-Test überprüft, um festzustellen, ob die Dichtewerte über und unter diesem Schwellenwert signifikant mit dem Krankheitsstatus (PDAC vs. Referenz) assoziiert sind.

Die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests zeigten eine signifikante Verteilung der Dichtewerte in Bezug auf den Krankheitsstatus, also PDAC im Vergleich zur Referenzgruppe ($p < 0,001$). Die Zuordnung der Probanden zu den Kategorien „Dichte $< -11,5$ HE“ und „Dichte $\geq -11,5$ HE“ sowie deren Verteilung in den Gruppen PDAC und Referenz sind in Tabelle 9 dargestellt.

	Referenz	PDAC	$p < 0,001$ Sensitivität: 63% Spezifität: 94,7% PPV: 99,1% NPV: 21,9%
Dichte-Wert $> -11,5$ HE	1	109	
Dichte-Wert $< -11,5$ HE	18	64	

Tabelle 9: **Vier-Felder-Tafel der Dichte am pathologischsten Areal zur Differenzierung zwischen Referenzgruppe und PDAC-Patienten.** Die Tabelle zeigt die Verteilung der Probanden in den Kategorien Dichte $\leq -11,5$ HE und Dichte $> -11,5$ HE sowie die berechneten diagnostischen Parameter (Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV), negativer prädiktiver Wert (NPV)).

Prädiktive Analyse – Binomiale logistische Regression

Eine binomiale logistische Regression wurde durchgeführt, um zu überprüfen, inwieweit die Dichte am pathologischsten Areal des Mesopankreas (in HE) zur Unterscheidung zwischen MP+ und MP- Patienten beitragen kann, basierend auf dem durch die ROC-Analyse ermittelten Schwellenwert von -11,5 HE.

Die Ergebnisse der logistischen Regression zeigen, dass die Dichte ein unabhängiger prädiktiver Faktor für den MP-Befall ist und mit hoher Signifikanz ($p < 0,001$) zur Klassifikation herangezogen werden kann. Patienten mit einer Dichte $\geq -11,5$ HE hatten eine um das 30,7-fache erhöhte Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio 30,7, 95%-KI [4,0–235,1]), der Gruppe MP+ zuzugehören, verglichen mit Patienten, deren Dichte $< -11,5$ HE lag.

Eine Übersicht über die Ergebnisse der logistischen Regression, einschließlich der Odds Ratio (OR), des Konfidenzintervalls (KI) und des p-Werts, ist in Tabelle 10 dargestellt.

Parameter	OR	95%KI für OR	p-Wert
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	30,7	4,0 – 235,1	<0,001

Tabelle 10: **Ergebnisse der logistischen Regression zur Prüfung unabhängiger Prädiktoren für die Gruppen-zugehörigkeit PDAC vs. Referenz.** OR: Odds Ratio, 95%KI: 95%-Konfidenz-Intervall.

3.4 Gewebedichte und Dimensionen – MP+ vs. MP-

Deskriptive Statistik

Die cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas zeigte bei MP+ Patienten einen Median von 59,0 mm (Spanne: 40,0–90,0 mm), während die MP- Gruppe einen Median von 65,0 mm (Spanne: 34,0–95,0 mm) aufwies. Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS betrug bei MP+ Patienten 29,0 mm (Spanne: 7,0–63,0 mm) im Median, verglichen mit 31,0 mm (Spanne: 2,0–54,0 mm) in der MP- Gruppe. Die horizontale Ausdehnung bis zur AA zeigte bei MP+ Patienten einen Median von 36,0 mm (Spanne: 16,0–67,0 mm), während in der MP- Gruppe ein Median von 37,0 mm (Spanne: 9,0–71,0 mm) gemessen wurde. Die ventro-dorsale Ausdehnung in der ersten Schicht unterhalb der Pfortader zeigte bei MP+ Patienten einen Median von 13,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) und in der MP- Gruppe einen Median von 11,0 mm (Spanne: 4,0–28,0 mm). Am Ort der größten Tumorausdehnung betrug die ventro-dorsale Ausdehnung 8,0 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm) bei MP+ Patienten und 6,0 mm (Spanne: 2,0–23,0 mm) in der MP- Gruppe.

Die Dichtewerte des mesopankreatischen Fettgewebes zeigten deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In den pathologischsten Arealen betrug die mediane Dichte 7,0 HE (Spanne: -92,0 bis 99,0 HE) bei MP+ Patienten, während in der MP- Gruppe ein Median von -11,0 HE (Spanne: -82,0 bis 112,0 HE) gemessen wurde.

Alle relevanten radiologischen Messvariablen für die Gruppen MP+ und MP- sind in Tabelle 11 zusammengefasst

Parameter	MP+ (Median, Spannweite) n=125	MP- (Median, Spannweite) n=48	p-Wert
cranio-kaudale Ausdehnung [mm]	59,0 (40,0-90,0)	65,0 (34,0-95,0)	0,113
horizontale Ausdehnung bis AMS [mm]	29,0 (7,0-63,0)	31,0 (2,0-54,0)	0,066
horizontale Ausdehnung bis AA [mm]	36,0 (16,0-67,0)	37,0 (9,0-71,0)	0,667
dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader [mm]	13,0 (2,0-28,0)	11,0 (4,0-28,0)	0,347
dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung [mm]	8,0 (2,0-26,0)	6,0 (2,0-23,0)	0,284
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	7,0 (-92,0-99,0)	-11,0 (-82,0-112,0)	<0,001

Tabelle 11: **Vergleich der radiographisch ermittelten Gewebedichte (HE) und Dimensionen (mm) des Mesopankreas zwischen den Subgruppen MP+ und MP-.** Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet zur Testung der statistischen Signifikanz ($p \leq 0,05$ ist signifikant).

Vergleich der Gewebedichte (HE) und Dimensionen des Mesopankreas zwischen den Subgruppen MP+ und MP- – Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet, um zu überprüfen, ob sich die radiologisch ermittelten Dimensionen und Dichtewerte des Mesopankreas zwischen den Subgruppen MP+ und MP- statistisch signifikant unterscheiden. Die Ergebnisse der Analyse sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Die Analyse der Dimensionen des Mesopankreas ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen MP+- und MP--Patienten. Weder die cranio-kaudale Ausdehnung ($p=0,113$), noch die horizontale Ausdehnung bis zur AMS ($p=0,066$) bzw. bis zur AA ($p=0,667$) wiesen statistisch relevante Differenzen auf. Ebenso war die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader ($p=0,347$) sowie die dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung ($p=0,284$) statistisch nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen.

Der einzige Parameter, der einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte, war die Dichte in den pathologischsten Arealen des Mesopankreas

($p < 0,001$). MP+-Patienten wiesen hier eine signifikant höhere mediane Dichte (7,0 HE, Spanne: -92,0 bis 99,0 HE) im Vergleich zu MP--Patienten (-11,0 HE, Spanne: -82,0 bis 112,0 HE) auf. Dieser Unterschied wird auch durch den in Abbildung 9 dargestellten Boxplot verdeutlicht, der die Verteilung der Dichtewerte in den pathologischsten Arealen für beide Gruppen visualisiert.

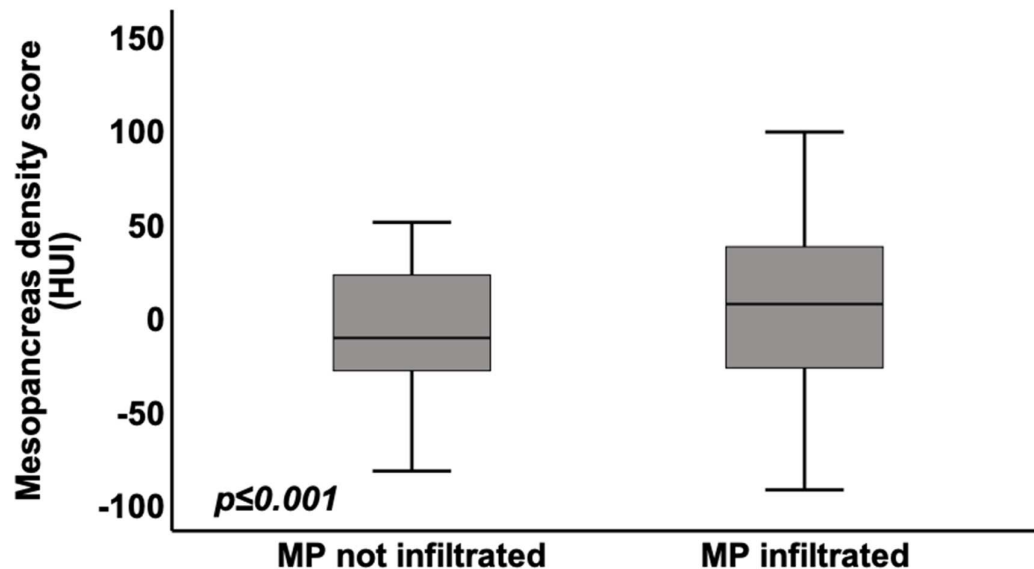


Abb. 9: **Boxplot-Darstellung der Dichten am pathologischsten Areal nach MP-Status.** Die Dichte am pathologischsten Areal (HE) erwies sich als statistisch signifikant unterschiedlich in den Gruppen MP- vs. MP+ ($p < 0,001$).

Ermittlung eines Schwellenwertes – ROC-Analyse

Die ROC-Analyse wurde durchgeführt, um die diagnostische Genauigkeit der Dichte am pathologischsten Areal, zur Differenzierung zwischen MP+ und MP-, zu bewerten. Die AUC betrug 0,577. Der p-Wert für die Analyse wurde mit 0,121 bestimmt, was auf eine Tendenz zu einem diagnostischen Unterschied hinweist, ohne jedoch das vorab festgelegte Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$ zu erreichen. Die detaillierten Ergebnisse der ROC-Analyse sind in Tabelle 12 dargestellt, während die Darstellung der ROC-Kurve in Abbildung 10 visualisiert wird.

Testparameter	AUC	Standardfehler	p-Wert	95%KI
Dichte am pathologischsten Areal	0.577	0.048	0.121	[0.482-0.672]

Tabelle 12: **AUC-Wert für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (MP+ vs. MP-).** Area under the curve (AUC), 95%KI: 95%-Konfidenz-Intervall.

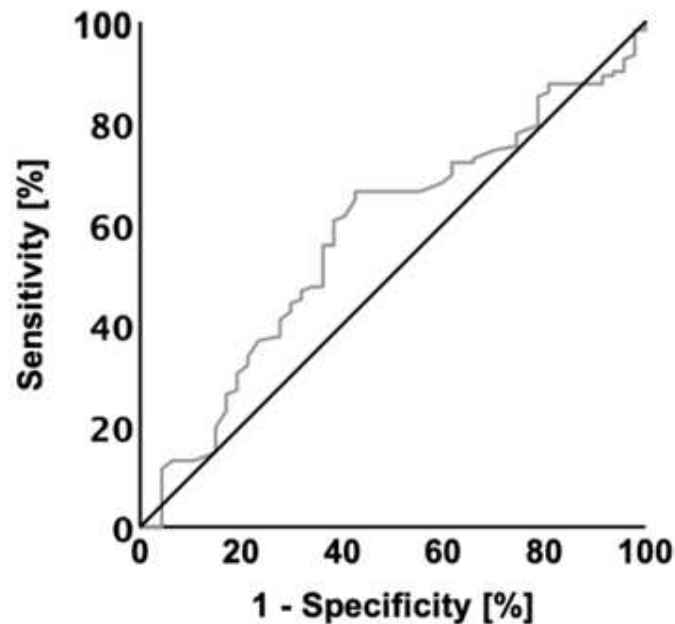


Abb. 10: ROC-Kurve für die Dichte im pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (MP+ vs. MP-).

Die Ergebnisse zeigen den optimalen Schwellenwert der Dichte am pathologischsten Areal bei -9.0 HE zur Unterscheidung zwischen MP+ und MP-. Bei diesem Wert beträgt die Sensitivität 66,4 % und die Spezifität 57,4 %, mit einem berechneten Youden-Index von 0,238 (Vgl. Tabelle 13).

Dichte am pathologischsten Areal [HE]	Sensitivität [%]	Spezifität [%]	Youden-Index
-9,0	66,4	57,4	0,238

Tabelle 13: **Schwellenwerte für die Dichte am pathologischsten Areal zur Unterscheidung zwischen MP+ vs. MP-.** Ermittlung eines Cut-Off-Wertes mit zugehöriger Sensitivität, Spezifität und Youden-Index.

Ein Chi-Quadrat-Test wurde durchgeführt, um die Verteilung der Dichtewerte (> -9 HE und ≤ -9 HE) in Bezug auf den MP-Infiltrationsstatus zu prüfen. Die Analyse ergab eine signifikante Assoziation zwischen den Kategorien des Schwellenwerts und dem MP-Infiltrationsstatus ($p < 0.005$). Die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

	MP-	MP+	p=0,005 Sensitivität: 66,4% Spezifität: 57,4% PPV: 80,2% NPV: 39,7%
Dichte-Wert > -9,0 HE	20	83	
Dichte-Wert < -9,0 HE	28	42	

Tabelle 14: **Vier-Felder-Tafel der Dichte am pathologischsten Areal zur Differenzierung zwischen MP+ und MP-.** Die Tabelle zeigt die Verteilung der Probanden in den Kategorien Dichte $\leq$ -11,5 HE und Dichte $>$ -11,5 HE sowie die berechneten diagnostischen Parameter (Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV), negativer prädiktiver Wert (NPV)).

Prädiktive Analyse – Binomiale logistische Regression

Die logistische Regression wurde durchgeführt, um die prädiktive Relevanz der Dichte am pathologischsten Areal (kategorisiert in „Dichte $>$ -9,0 HE“ und „Dichte $\leq$ -9,0 HE“) für den MP-Infiltrationsstatus (MP+ vs. MP-) zu evaluieren. Dieses Modell deutet darauf hin, dass die Dichte am Schwellenwert von -9,0 HE ein signifikanter prädiktiver Faktor ist, um zwischen MP+ und MP- Patienten zu differenzieren, und einen signifikanten Einfluss hatte ($p=0,005$). PDAC-Patienten mit einer Dichte $\geq$ -9,0 HE hatten eine um das 2,7-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit (Odds Ratio 2,7, 95%-KI [1,3–5,3]), der Gruppe MP+ zuzugehören, verglichen mit Patienten, deren Dichte $<$ -9,0 HE lag. Die Ergebnisse können der Tabelle 15 entnommen werden.

Parameter	OR	95%KI für OR	p-Wert
Dichte am pathologischsten Areal	2,7	1,3 – 5,3	0,005

Tabelle 15: **Ergebnisse der logistischen Regression zur Prüfung unabhängiger Prädiktoren für den MP-Befall (MP+ vs. MP-).** OR: Odds Ratio, KI: Konfidenz-Intervall.

3.5 Gewebedichte und Dimensionen – R0CRM- vs. R1/R0CRM+ am dorsalen Resektionsrand

Deskriptive Statistik

Die cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas zeigte bei der Subgruppe R0CRM- einen Median von 64,0 mm (Spanne: 40,0–95,0 mm), während in der Subgruppe R1/R0CRM+ ein Median von 58,0 mm (Spanne: 34,0–76,0 mm) gemessen wurde.

Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS betrug in beiden Subgruppen einen Median von 30,0 mm, mit Spannweiten von 2,0–63,0 mm in der Gruppe R0CRM- und 10,0–56,0 mm in der Gruppe R1/R0CRM+. Die horizontale Ausdehnung bis zur AA zeigte einen Median von 35,5 mm (Spanne: 9,0–71,0 mm) in der Subgruppe R0CRM- und 40,5 mm (Spanne: 9,0–60,0 mm) in der Subgruppe R1/R0CRM+. Die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader zeigte bei der Subgruppe R0CRM- einen Median von 11,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm), während in der Subgruppe R1/R0CRM+ ein Median von 14,5 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) gemessen wurde. Am Ort der größten Tumorausdehnung betrug die dorso-ventrale Ausdehnung 6,0 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm) in der Subgruppe R0CRM- und 9,0 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm) in der Subgruppe R1/R0CRM+.

Die Dichtewerte des mesopankreatischen Fettgewebes in den pathologischsten Arealen zeigten für die Gruppe R0CRM- einen Median von 4,0 HE (Spanne: -85,0 bis 112,0 HE) und für die Gruppe R1/R0CRM+ einen Median von -6,0 HE (Spanne: -92,0 bis 98,0 HE).

Alle relevanten radiologischen Messvariablen sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Parameter	Dorsal R0CRM- (Median, Spannweite) n=136	Dorsal R1/R0CRM+ (Median, Spannweite) n=37	p-Wert
cranio-kaudale Ausdehnung [mm]	64,0 (40,0-95,0)	58,0 (34,0-76,0)	0,018
horizontale Ausdehnung bis AMS [mm]	30,0 (2,0-63,0)	30,0 (10,0-56,0)	0,854
horizontale Ausdehnung bis AA [mm]	35,5 (9,0-71,0)	40,5 (9,0-60,0)	0,285
dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader [mm]	11,0 (2,0-28,0)	14,5 (2,0-28,0)	0.013
dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung [mm]	6,0 (2,0-26,0)	9,0 (2,0-26,0)	0,006
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	4,0 (-85,0-112,0)	-6,0 (-92,0-98,0)	0,906

Tabelle 16: **Vergleich der radiographischen Parameter mit dem CRM-Status - dorsaler Resektionsrand.** Vergleich der Gewebedichte (HU) und Ausdehnung (mm) des dorsalen Resektionsrandes des Mesopankreas zwischen den R0CRM- und R1/R0CRM+ Subgruppen der PDAC-Patienten. Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet zur Testung der statistischen Signifikanz.

Vergleich der Gewebedichte (HE) und Dimensionen des Mesopankreas zwischen den Subgruppen R0CRM- und R1/R0CRM+ am dorsalen Resektionsrand – Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet, um zu überprüfen, ob sich die radiologisch ermittelten Dimensionen und Dichtewerte des Mesopankreas zwischen den Subgruppen R0CRM- und R1/R0CRM+ am dorsalen Resektionsrand unterscheiden. Die statistische Analyse der Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, dessen Ergebnisse in Tabelle 16 dargestellt sind.

Die Analyse ergab, dass die Subgruppe R0CRM- eine signifikant größere cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas aufwies im Vergleich zur Subgruppe R1/R0CRM+ ($p=0.018$). Dargestellt ist dieser Vergleich in Abbildung 11.

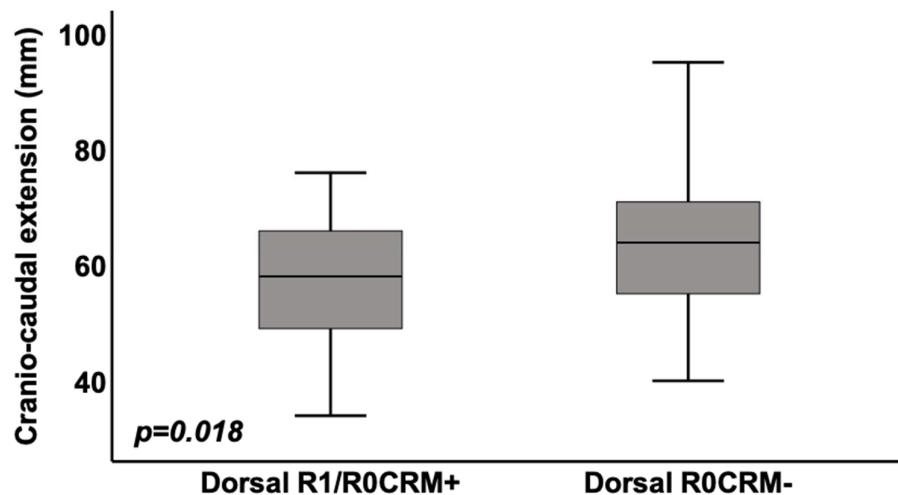


Abb. 11: **Boxplot-Darstellung der cranio-caudalen Ausdehnung nach R-Status.** Die cranio-caudale-Ausdehnung erwies sich am dorsalen Resektionsrand als statistisch signifikant unterschiedlich in den Subgruppen R0CRM- vs. R1/R0CRM+ ($p=0.018$).

Die horizontalen Ausdehnungen bis zur AMS ($p=0.854$) sowie bis zur AA ($p=0.285$) zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Subgruppen.

Die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader war in der Subgruppe R1/R0CRM+ signifikant größer als in der Subgruppe R0CRM- ($p=0.013$). Ebenso war die dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung in der Gruppe R1/R0CRM+ signifikant höher als in der Gruppe R0CRM- ($p=0.006$).

Die Dichtewerte in den pathologischsten Arealen des Mesopankreas unterschieden sich hingegen nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen ($p=0.906$).

3.6 Gewebedichte und Dimensionen – R0CRM- vs. R1/R0CRM+ am medialen Resektionsrand

Deskriptive Statistik

Die cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas zeigte bei Patienten mit medial R0CRM- einen Median von 60,5 mm (Spanne: 34,0–95,0 mm) im Vergleich zu 65,0 mm (Spanne: 45,0–95,0 mm) bei Patienten mit medial R1/R0CRM+. Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS betrug bei R0CRM- im Median 32,0 mm (Spanne: 8,0–62,0 mm), während sie bei R1/R0CRM+ 26,5 mm (Spanne: 2,0–63,0 mm) betrug.

Die horizontale Ausdehnung bis zur AA zeigte ähnliche Werte in beiden Gruppen mit einem Median von 37,0 mm (Spanne: 9,0–65,0 mm) bei ROCRM- und 38,5 mm (Spanne: 12,0–71,0 mm) bei R1/ROCRM+. Die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader wies einen Median von 13,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) bei ROCRM- und 12,0 mm (Spanne: 9,0–71,0 mm) bei R1/ROCRM+ auf.

Am Ort der größten Tumorausdehnung betrug die dorso-ventrale Ausdehnung bei ROCRM- 6,0 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm) und bei R1/ROCRM+ 6,5 mm (Spanne: 2,0–26,0 mm). Die Dichtewerte des mesopankreatischen Fettgewebes zeigten bei ROCRM- einen Median von -2 HE (Spanne: -85,0 bis 112,0 HE) und bei R1/ROCRM+ einen Median von 8,0 HE (Spanne: -92,0 bis 51,0 HE).

Alle relevanten radiologischen Messvariablen zur Analyse des medialen CRM-Status wurden in Tabelle 17 zusammengefasst.

Parameter	Medial ROCRM- (Median, Spannweite) n=128	Medial R1/ROCRM+ (Median, Spannweite) n=45	p-Wert
cranio-kaudale Ausdehnung [mm]	60,5 (34,0-95,0)	65,0 (45,0-95,0)	0,599
horizontale Ausdehnung bis AMS [mm]	32,0 (8,0-62,0)	26,5 (2,0-63,0)	0,017
horizontale Ausdehnung bis AA [mm]	37,0 (9,0-65,0)	38,5 (12,0-71,0)	0,837
dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader [mm]	13,0 (2,0-28,0)	12,0 (9,0-71,0)	0,841
dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung [mm]	6,0 (2,0-26,0)	6,5 (2,0-26,0)	0,810
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	-2,0 (-85,0-112,0)	8,0 (-92,0-51,0)	0,727

Tabelle 17: **Vergleich der radiographischen Parameter mit dem CRM-Status - medialer Resektionsrand.** Vergleich der Gewebedichte (HU) und Ausdehnung (mm) des medialen Resektionsrandes des Mesopankreas zwischen den R0CRM- und R1/R0CRM+ Subgruppen der PDAC-Patienten. Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet zur Testung der statistischen Signifikanz.

Vergleich der Gewebedichte (HE) und Dimensionen des Mesopankreas zwischen den Subgruppen R0CRM- und R1/R0CRM+ am medialen Resektionsrand – Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet, um Unterschiede in den Dimensionen und der Gewebedichte des Mesopankreas zwischen Patienten mit R0CRM- und R1/R0CRM+ bezogen auf den medialen Resektionsrand, zu untersuchen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt.

Die statistische Analyse mit dem Mann-Whitney-U-Test ergab, dass lediglich die horizontale Ausdehnung bis zur AMS einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigte ($p=0,017$). Diese war für die Gruppe R0CRM- signifikant höher als in der Gruppe R1/R0CRM+. Für alle anderen Parameter ($p>0,05$) konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

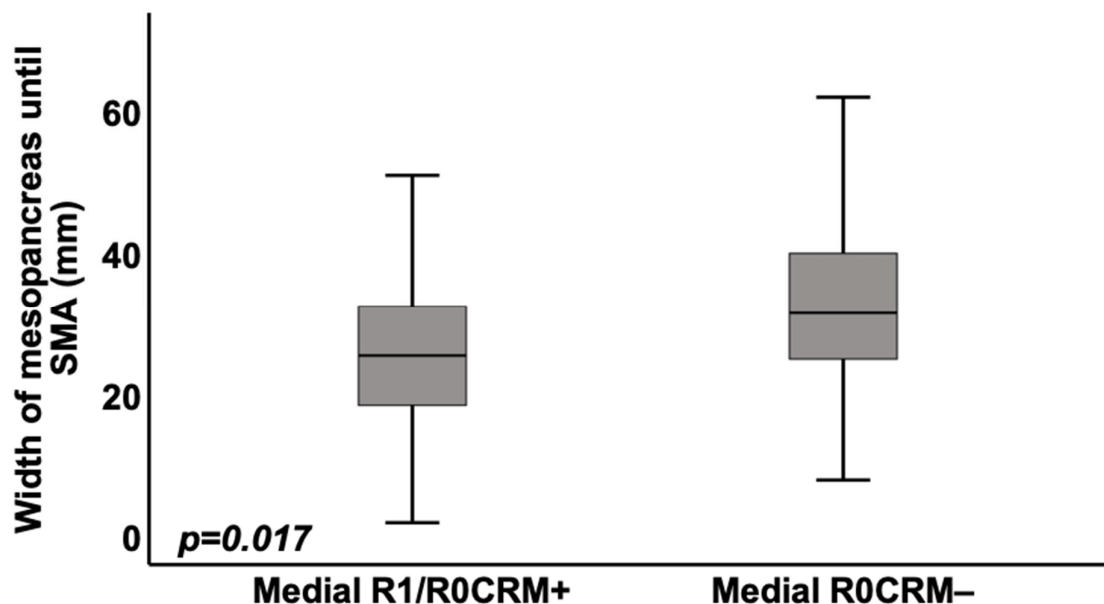


Abb. 12: **Boxplot-Darstellung der horizontalen Ausdehnung bis AMS nach R-Status.** Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS erwies sich am medialen Resektionsrand als statistisch signifikant unterschiedlich in den Subgruppen R0CRM- vs. R1/R0CRM+ ($p=0,017$).

3.7 Gewebedichte und Dimensionen – primär- vs. borderline resektabel

Deskriptive Statistik

Die cranio-kaudale Ausdehnung des Mesopankreas zeigte bei Patienten mit primär resektablem PDAC einen Median von 58,0 mm (Spanne: 34,0–95,0 mm), während bei grenzwertig resektablen Patienten ein Median von 66,0 mm (Spanne: 45,0–95,0 mm) gemessen wurde. Die horizontale Ausdehnung bis zur AMS betrug im Median 30,0 mm (Spanne: 8,0–63,0 mm) bei primär resektablen Patienten und 27,0 mm (Spanne: 2,0–48,0 mm) bei grenzwertig resektablen Patienten. Die horizontale Ausdehnung bis zur AA zeigte bei primär resektablen Patienten einen Median von 35,0 mm (Spanne: 9,0–67,0 mm) im Vergleich zu 40,0 mm (Spanne: 18,0–71,0 mm) bei grenzwertig resektablen Patienten.

Die dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht unterhalb der Pfortader wies bei primär resektablen Patienten einen Median von 13,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) und bei grenzwertig resektablen Patienten einen Median von 11,0 mm (Spanne: 2,0–21,0 mm) auf. Am Ort der größten Tumorausdehnung betrug die dorso-ventrale Ausdehnung 8,0 mm (Spanne: 2,0–28,0 mm) bei primär resektablen Patienten und 5,0 mm (Spanne: 2,0–23,0 mm) bei grenzwertig resektablen Patienten.

Die Dichtewerte des mesopankreatischen Fettgewebes in den pathologischsten Arealen zeigten ebenfalls Unterschiede zwischen den Gruppen. Bei primär resektablen Patienten wurde ein Median von -6 HE (Spanne: -92,0 bis 112,0 HE) gemessen, während bei grenzwertig resektablen Patienten ein Median von 13,0 HE (Spanne: -70,0 bis 99,0 HE) festgestellt wurde.

Alle relevanten radiologischen Messvariablen für Patienten mit primär resektablen und grenzwertig resektablen PDAC sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Parameter	Primär resektabel (Median, Spannweite) n=120	Grenzwertig resektabel (Median, Spannweite) n=46	p-Wert
cranio-kaudale Ausdehnung [mm]	58,0 (34,0-95,0)	66,0 (45,0-95,0)	0,100
horizontale Ausdehnung bis AMS [mm]	30,0 (8,0-63,0)	27,0 (2,0-48,0)	0,325
horizontale Ausdehnung bis AA [mm]	35,0 (9,0-67,0)	40,0 (18,0-71,0)	0,057
dorso-ventrale Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader [mm]	13,0 (2,0-28,0)	11,0 (2,0-21,0)	0,117
dorso-ventrale Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung [mm]	8,0 (2,0-28,0)	5,0 (2,0-23,0)	0,163
Dichte am pathologischsten Areal [HE]	-6,0 (-92,0-112,0)	13,0 (-70,0-99,0)	0,163

Tabelle 18: **Vergleich der radiographischen Parameter mit dem Resektabilitätsstatus.** Vergleich der Gewebedichte (HU) und Ausdehnung (mm) des Mesopankreas zwischen primär resektablen und grenzwertig resektablen PDAC-Patienten. Bewertung basierend auf den aktuellen Resektabilitätskriterien des NCCN. Der Mann-Whitney-U-Test wurde zur Prüfung der statistischen Signifikanz verwendet.

Vergleich der Gewebedichte (HE) und Dimensionen des Mesopankreas zwischen primär resektablen und grenzwertig resektablen PDAC-Patienten – Mann-Whitney-U-Test

Keiner der untersuchten Parameter zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Subgruppen primär resektabel und grenzwertig resektabel (Vgl. Tabelle 18).

Die beobachtete horizontale Ausdehnung bis zur AA näherte sich der Schwelle zur statistischen Signifikanz ($p=0,057$), deutet jedoch lediglich auf einen möglichen Unterschied hin.

3.8 Zusammenhang zwischen Resektabilitätsstatus und MP-Status

Der Zusammenhang zwischen dem Resektabilitätsstatus (primär resektabel vs. grenzwertig resektabel) und dem MP-Status (MP+ vs. MP-) bei PDAC-Patienten

wurde untersucht. Ein Chi-Quadrat-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Verteilung des MP-Infiltrationsstatus zwischen den Resektabilitätsgruppen ($p=0,342$). Auch die logistische Regressionsanalyse ergab keinen signifikanten prädiktiven Wert der Resektabilitätskriterien für den MP-Infiltrationsstatus (Odds Ratio: 1,5; 95%-KI: 0,6–3,3; $p=0,344$).

Die Resektabilitätskriterien zeigten zudem eine niedrige Sensitivität (29,66%) und eine moderate Spezifität (77,78%) bei der Vorhersage des MP-Infiltrationsstatus (Vgl. Tabelle 19).

	MP-	MP+	$p<0,342$ Sensitivität: 29,7% Spezifität: 77,8% PPV: 77,8% NPV: 29,7%
Primär resektabel	35	83	
Borderline resektabel	10	35	

Tabelle 19: **Vier-Felder-Tafel des Resektabilitätsstatus zur Differenzierung des MP-Infiltrationsstatus bei PDAC-Patienten.** Die Tabelle zeigt die Verteilung der Patienten in den Kategorien „primär resektabel“ und „borderline resektabel“ sowie die berechneten diagnostischen Parameter (Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV), negativer prädiktiver Wert (NPV)) in Bezug auf den MP-Infiltrationsstatus.

3.9 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Dichte am pathologischsten Areal des Mesopankreas zeigte signifikante Unterschiede zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe ($p<0,001$). Ein Schwellenwert von -11,5 HE wurde durch die ROC-Analyse ermittelt, mit einer AUC von 0,8 ($p<0,001$), was eine signifikante Trennschärfe zwischen den Gruppen zeigte. Die Sensitivität bei diesem Schwellenwert betrug 63 %, die Spezifität 94,7 %.

Zwischen MP+ und MP- war die Dichte ebenfalls signifikant unterschiedlich ($p<0,001$). Ein Schwellenwert von -9,0 HE wurde durch die ROC-Analyse bestimmt. Obwohl die AUC hier nicht signifikant war ($p=0,121$), zeigten Chi-Quadrat-Tests ($p=0,005$) und die logistische Regression ($p=0,005$, OR 2,7; 95%-KI 1,3–5,3) die diagnostische Relevanz der Dichte an der Cut-Off-Schwelle von -9 HE.

Die Dimensionen des Mesopankreas zeigten am dorsalen Resektionsrand signifikante Unterschiede zwischen R0CRM- und R1/R0CRM+ bei der cranio-

kaudalen Ausdehnung ($p=0,018$), der dorso-ventralen Ausdehnung in der ersten Schicht kaudal der Pfortader ($p=0,013$) sowie der dorso-ventralen Ausdehnung am Ort der größten Tumorausdehnung ($p=0,006$). Am medialen Resektionsrand war die horizontale Ausdehnung bis zur AMS ($p=0,017$) signifikant unterschiedlich.

Der Zusammenhang zwischen dem Resektabilitäts und dem MP-Status zeigte weder in der Chi-Quadrat-Analyse ($p=0,342$) noch in der logistischen Regressionsanalyse (Odds Ratio: 1,5; 95%-KI: 0,6–3,3; $p=0,344$) einen signifikanten Unterschied oder prädiktiven Wert.

Tabelle 20 stellt die Ergebnisse zusammenfassend dar.

		Dimensionen					Dichte
		1 Cranio- kaudale Ausdehnung	2. Horizontale Ausdehnung bis AMS	3. Horizontale Ausdehnung bis AA	4 Dorso- ventrale Ausdehnung (1. Schicht kaudal der PA)	5. Dorso-ventrale Ausdehnung (größte Tumorausdehnung)	6. Dichte
Referenz	1. PDAC vs. Referenzgruppe	NS	NS	NS	NS	NS	$p<0,001$ SW: -11,5HE OR: 30,6
MP-Status	2. MP-Status (MP+ vs. MP-)	NS	NS	NS	NS	NS	$p<0,001$ SW: -9,0HE OR: 2,7
R-Status	3. R-Status Dorsaler Rand (R0CRM- vs. R1/R0CRM+)	$p=0,018$	NS	NS	$p=0,013$	$p=0,006$	NS
	4. R-Status Medialer Rand (R0CRM- vs. R1/R0CRM+)	NS	$p=0,017$	NS	NS	NS	NS
Resektabilität	5. Resektabilitätsstatus (primär vs. borderline)	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Tabelle 20: Übersicht über die Ergebnisse der statistischen Analyse der Subgruppen bezogen auf Gewebedichte und Dimensionen des Mesopankreas.

P-Werte aus Mann-Whitney-U-Tests (signifikant: $p \leq 0,05$; NS = nicht signifikant). Odds Ratios (OR) unabhängiger Prädiktoren wurden mittels binärer logistischer Regression berechnet. Schwellenwerte (SW) wurden aus der ROC-Analyse anhand des Youden-Index ermittelt.

4. Diskussion und Schlussfolgerungen

Ziel dieser Arbeit war es, eine standardisierte Methode zur radiologischen Beurteilung des Mesopankreas bei Patienten mit duktalem Adenokarzinom des Pankreas zu entwickeln und deren diagnostische und prognostische Bedeutung zu untersuchen. Dazu wurde die präoperative MDCT zur objektiven Erfassung von Dimensionen und Dichtewerten des Mesopankreas reevaluiert und mit einer detaillierten histopathologischen Analyse der chirurgischen Resektate verglichen.

Diese Arbeit konnte zeigen, dass das Mesopankreas signifikante Unterschiede in der Gewebedichte und den Dimensionen zwischen verschiedenen Subgruppen aufweist. Die standardisierte Erhebung der Dichtewerte erlaubte eine zuverlässige Differenzierung zwischen PDAC-Patienten und einer gesunden Referenzgruppe. Insbesondere die Gewebedichte erwies sich als vielversprechender Marker, während bestimmte Dimensionen des Mesopankreas signifikant mit dem Resektionsstatus assoziiert waren.

Im Vergleich zur bisherigen Literatur stellt diese Arbeit die erste Studie ihrer Art dar, die eine standardisierte und objektive Methode zur radiologischen Beurteilung des Mesopankreas etabliert. Die Ergebnisse liefern eine wichtige Grundlage für die Weiterentwicklung der präoperativen Diagnostik und der chirurgischen Strategien bei PDAC-Patienten.

4.1 Resektabilitätsstatus – Keine Vorhersagekraft für den MP-Status

In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem Resektabilitätsstatus (primär resektabel vs. grenzwertig resektabel; eingeteilt nach den aktuellen NCCN Kriterien) und dem MP-Infiltrationsstatus (MP+ vs. MP-) untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass der Resektabilitätsstatus keine signifikante Vorhersagekraft für den MP-Infiltrationsstatus besitzt. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung des MP-Status zwischen den Resektabilitätsgruppen ($p=0,342$). Auch die logistische Regressionsanalyse konnte keinen prädiktiven

Wert der Resektabilitätskriterien für den MP-Infiltrationsstatus nachweisen (Odds Ratio: 1,5; 95%-KI: 0,6–3,3; $p=0,344$). Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass die derzeitigen Resektabilitätskriterien unzureichend sind, um den MP-Status präoperativ sicher zu prognostizieren.

Auch in anderen Studien wird auf die begrenzte Aussagekraft präoperativer Resektabilitätskriterien aufmerksam gemacht. Safi et al. berichteten, dass die Mehrheit der PDAC-Patienten trotz initialer Einstufung als resektabel eine Infiltration des Pankreas aufwies, was zu einem positiven Resektionsrand und einer schlechteren onkologischen Prognose führte. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine strukturierte präoperative MDCT-Begutachtung die Infiltration des Mesopankreas und der peripankreatischen Gefäße zuverlässig erfassen kann [36].

Diese Ergebnisse werfen die Frage auf, ob ergänzende radiologische Marker in die Resektabilitätskriterien implementiert werden sollten, um eine genauere und standardisierte Beurteilung des MP-Infiltrationsstatus zu ermöglichen. Hervorzuheben ist insbesondere die Bedeutung messbarer, objektiver Parameter, die im Gegensatz zu den bisher oft subjektiven Einschätzungen eine reproduzierbare und präzisere Beurteilung ermöglichen könnten.

4.2 Gewebedichte als Differenzierungsmerkmal für den MP- und Krankheitsstatus

Die radiographisch gemessene Gewebedichte des Mesopankreas unterscheidet zuverlässig zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe ohne Erkrankungen des Pankreas. Im dichtesten gemessenen Areal des Mesopankreas war die Gewebedichte bei PDAC-Patienten signifikant höher als in der Referenzgruppe ($p<0,001$). Ein Schwellenwert von -11,5 HE wurde ermittelt, der eine klare Differenzierung ermöglicht. Dieser Cut-off-Wert zeigte eine hohe Spezifität (94,7%) und eine ausreichende Sensitivität (63%), so dass er als praktikabel und klinisch gut anwendbar erscheint.

Es ist zudem bemerkenswert, dass die Medianwerte der Ausdehnungsparameter des MP zwischen der PDAC-Gruppe und der Referenzgruppe keine signifikanten Unterschiede aufwiesen. Dies lässt den Schluss zu, dass beide Gruppen

hinsichtlich ihrer Grundzusammensetzung als vergleichbar einzustufen sind. Die Gewebedichte stellte dabei den einzigen Parameter dar, der signifikante Unterschiede aufwies. Diese Tatsache unterstreicht ihre Bedeutung als spezifischer diagnostischer Marker.

Die Messung der Gewebedichte ist für den Radiologen schnell, reproduzierbar und eine standardisierte Integration in die präoperative Diagnostik ist möglich. Dadurch ist eine zuverlässige Identifizierung von Patienten mit einem PDAC möglich.

Die Ergebnisse zeigen zudem, dass die radiographisch gemessene Gewebedichte im beschriebenen Areal des Mesopankreas genutzt werden kann, um zwischen MP-Befall und Nichtbefall bei PDAC-Patienten zu unterscheiden. Der Mann-Whitney-U-Test in Kapitel 3.4 zeigt bei den Medianwerten der Gewebedichte zwischen MP+ und MP- Patienten einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) mit höheren Dichtewerten bei MP+-Patienten. Der ermittelte Schwellenwert von -9 HE konnte allerdings keine signifikante Trennschärfe zeigen. Dennoch ergaben alle prädiktiven und hypothesenbasierten Tests für diesen Parameter eine signifikante Ergebnisausprägung. Dies bekräftigt die potenzielle Relevanz der Gewebedichte, obgleich die Resultate der ROC-Analyse auf eine eingeschränkte Trennschärfe des Gesamtmodells hindeuten. Wir sind überzeugt, dass eine Validierung in einer größeren, multizentrischen Kohorte die Diskriminationsfähigkeit des Modells insgesamt verbessern und robuste sowie signifikante Ergebnisse liefern könnte, insbesondere im Hinblick auf die Unterscheidung zwischen den Patientengruppen MP+ und MP-. Die Analyse basiert auf einem Patientenkollektiv von 173 Patienten, in dem ein unausgewogenes Verhältnis zwischen MP+ (125 Patienten, 72,3 %) und MP- (48 Patienten, 27,7 %) bestand. Die Größe des Kollektivs sowie das Ungleichgewicht der beiden Gruppen limitieren in gewissem Maße die Vergleichbarkeit der Stichproben. Eine größere und ausgewogenere Stichprobe könnte diese Limitierungen jedoch kompensieren. Hierzu sei auch auf das Kapitel 4.4 „Limitationen und Ausblick“ verwiesen.

Die Gewebedichte sollte als prädiktiver Marker in die Diagnostik und Resektabilitätsbewertung integriert werden, um PDAC-Patienten zuverlässig von Gesunden sowie MP+-Patienten von MP--Patienten zu unterscheiden. Da die MP-

Infiltration gemäß den aktuellen Resektabilitätskriterien nur unzureichend vorhergesagt werden kann (vgl. Kapitel 4.1), stellt die radiographisch ermittelte Gewebedichte (HE) eine sinnvolle Ergänzung dar.

Insbesondere bei der Bewertung des mesopankreatischen Infiltrationsstatus bei PDAC-Patienten ist dies von Bedeutung, da MP+-Patienten ein erhöhtes Risiko für lymphatische Metastasen und positive Resektionsränder aufweisen. Dies rechtfertigt sowohl eine erweiterte Resektionsstrategie als auch den Einsatz einer neoadjuvanten Therapie, wie auch in Safi et al. [35, 36] berichtet wurde.

4.3 Dimensionen des MP als Differenzierungsmerkmal für den Resektionsstatus

Horizontale Ausdehnung

In der vorliegenden Arbeit wurde die horizontale Ausdehnung des Mesopankreas als ein wesentlicher diagnostischer und prognostischer Faktor identifiziert. Für den medialen Resektionsrand stellte die horizontale Ausdehnung bis zur AMS den einzigen signifikant unterschiedlichen Faktor zwischen den Subgruppen R0CRM- und R1/R0CRM+ dar ($p=0,017$). Eine größere horizontale Ausdehnung war dabei mit einem R0CRM--Status assoziiert, während kürzere horizontale Ausdehnungen häufiger bei R0CRM+-Patienten auftraten. Die Daten legen nahe, dass eine reduzierte horizontale Ausdehnung des Mesopankreas ein Risikofaktor für eine Pfortaderinvasion und eine schlechtere Resektionsqualität ist.

Die anatomische Nähe bei einer geringeren horizontalen Ausdehnung könnte eine Tumorprogression in Richtung kritischer Gefäße, wie der Pfortader, begünstigen. Im Gegensatz dazu scheint eine größere horizontale Distanz zu diesen Gefäßen die Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Resektion (R0CRM-) zu erhöhen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit untermauern die Bedeutung der horizontalen Ausdehnung als möglichen prognostischen Faktor in der präoperativen Diagnostik. Eine standardisierte Bestimmung dieser Dimension könnte insbesondere bei Patienten mit grenzwertig resektablen Tumoren die Stratifizierung der Resektabilität optimieren. Dies würde sowohl eine evidenzbasierte Grundlage für multimodale

Therapieansätze schaffen, als auch dazu beitragen, die chirurgischen Ergebnisse durch gezielte Anpassung der Resektionsstrategie zu optimieren. Analog zur Gewebedichte sollte somit auch die Dimensionen des Mesopankreas prätherapeutisch im MDCT ermittelt und genutzt werden, um Hochrisikopatienten für positive Resektionsränder frühzeitig zu identifizieren.

Dorso-ventrale Ausdehnung

Die Analyse der dorso-ventralen Dimensionen des Mesopankreas ergab, dass sowohl die erste Schicht kaudal der Pfortader ($p=0,013$) als auch die Region der größten Tumorausdehnung ($p=0,006$) bei Patienten mit R1/R0CRM+-Status am dorsalen Resektionsrand signifikant größere Ausdehnungen aufwiesen als bei Patienten mit R0CRM--Status. Diese Ergebnisse widersprechen der Erwartung, dass eine größere dorso-ventrale Ausdehnung mit einer besseren Resektionsqualität einhergeht, da ein geringerer Abstand zur Resektionsachse theoretisch eine Tumorprogression in diese Richtung begünstigen könnte. Daher bleibt das Ergebnis vor dem Hintergrund dieser Hypothese unerwartet und schwer nachvollziehbar.

Dieses Ergebnis erfordert aus unserer Sicht eine Validierung durch weitere Studien. Die Durchführung multizentrischer Untersuchungen mit größeren und ausgewogeneren Kohorten könnte zu einer Aufklärung dieser Diskrepanz beitragen und die klinische Relevanz der dorso-ventralen Dimensionen genauer definieren.

Cranio-caudale Ausdehnung

Die Analyse der cranio-caudalen Ausdehnung ergab, dass diese bei Patienten mit R0CRM--Status am dorsalen Resektionsrand signifikant größer war als bei Patienten mit R1/R0CRM+-Status ($p=0,018$). Dieses Ergebnis steht im Gegensatz zu den unerwarteten Befunden der dorso-ventralen Ausdehnungen, die bei Patienten mit R1/R0CRM+-Status größere Werte aufwiesen. Gleichzeitig bekräftigt es erneut die Hypothese, dass bei einem negativen Resektionsrand (R0CRM-) größere Ausdehnungen des Mesopankreas vorliegen. Eine größere Distanz wirkt hierbei als natürliche Barriere, da Tumorzellen einen längeren Weg zurücklegen müssten, um benachbarte kritische Strukturen wie Gefäße zu infiltrieren. Die cranio-caudale Ausdehnung könnte als prädiktiver Parameter zur

präoperativen Einschätzung des Resektionsstatus dienen und die Resektabilitätsbewertung bei grenzwertig resektablen Tumoren, verbessern.

4.4 Limitationen und Ausblick

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Arbeit sollten einige Einschränkungen berücksichtigt werden. Die in dieser Studie gewonnenen Erkenntnisse basieren auf der retrospektiven Analyse eines spezifischen Patientenkollektivs und prätherapeutischer MDCT-Scans, die unter den technischen und methodischen Bedingungen eines einzelnen Zentrums durchgeführt wurden. Es sei darauf hingewiesen, dass die Ergebnisse daher nicht ohne weiteres auf andere Patientenkollektive oder Zentren übertragbar sind. Diese Voraussetzungen könnten die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken, da unterschiedliche Kliniksettings und variierende technische Standards (z. B. CT-Protokolle oder Bildauflösungen) nicht berücksichtigt wurden. Um die Ergebnisse weiter zu validieren und ihre Generalisierbarkeit zu erhöhen, wäre es von Vorteil, multizentrische Studien durchzuführen. Diese könnten populationsbedingte oder regionale Unterschiede berücksichtigen und die Ergebnisse auf verschiedene Kliniksettings und technische Standards (z. B. CT-Protokolle oder unterschiedliche Auflösungen) übertragen. Durch einen solchen Ansatz könnten die hier beschriebenen Marker stärker in den klinischen Alltag integriert werden und ihre diagnostische Relevanz erhöhen.

Das Patientenkollektiv von 173 PDAC-Patienten stellt eine solide Grundlage dar, könnte jedoch in zukünftigen Studien noch erweitert werden, um die statistische Aussagekraft zu erhöhen und differenziertere Subgruppenanalysen zu ermöglichen, insbesondere im Hinblick auf das Verhältnis von MP+ (125 Patienten) zu MP- (48 Patienten). Die Entwicklung präziserer Modelle zur Schwellenwertberechnung könnte dadurch unterstützt werden und damit ein praktisches und objektives Mittel in der klinischen Praxis darstellen, um die Resektabilitätsbewertung (primär vs. borderline) gezielt zu verbessern.

Die geringe Größe der Kontrollgruppe, die 19 Patienten ohne bekannte Pankreaserkrankung umfasst, könnte die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken. Eine größere und ausgewogenere Kontrollgruppe würde auch hier stabilere

Referenzwerte ermöglichen und die Identifikation subtiler Unterschiede erleichtern.

Knapp nicht-signifikante Ergebnisse, wie die horizontale Ausdehnung bis zur AA ($p=0,057$) bei der Resektabilitätsbewertung, könnten in einer größeren Kohorte möglicherweise statistisch signifikant werden und ihre klinische Relevanz verdeutlichen.

In Anbetracht der ermittelten Dimensionen des Mesopankreas ist eine kritische Betrachtung hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren auf die gemessenen Ausdehnungsgrößen erforderlich. Diese ermittelten Werte wurden nicht an Körpergröße, Gewicht bzw. BMI der Patienten angepasst. Das Fehlen solcher Adjustierungen könnte eine potenzielle Verzerrung der Ergebnisse darstellen und die Vergleichbarkeit zwischen Subgruppen einschränken. Beispielsweise könnten größere oder schwerere Patienten tendenziell größere Mesopankreas-Dimensionen aufweisen. Dies würde die Interpretation der Ergebnisse hinsichtlich ihrer prädiktiven Relevanz erschweren. Die Einbeziehung solcher Daten in zukünftige Studien würde die Genauigkeit und Aussagekraft der Dimensionen erhöhen und die Entwicklung objektiver prädiktiver Parameter optimieren. Zudem erschwert die fehlende einheitliche Definition der anatomischen Grenzen des Mesopankreas die Vergleichbarkeit zwischen Studien und kann zu Abweichungen in den Messergebnissen führen, was die Zuverlässigkeit und Anwendbarkeit prädiktiver Parameter weiter beeinträchtigt [104].

Die Messungen der Gewebedichte erfolgte durch standardisierte ROI-Platzierungen in definierten Bereichen, während die Ermittlung der Dimensionen durch manuelle Ausmessungen anhand anatomischer Landmarken vorgenommen wurde. Obwohl die Durchführung und Überprüfung durch erfahrene Radiologen im Konsensverfahren mit größtmöglicher Sorgfalt erfolgt, ist bei beiden Methoden ein gewisses Maß an Subjektivität zu berücksichtigen, welches potenzielle Messungenauigkeiten zur Folge haben kann. Der Einsatz von KI-basierten Algorithmen könnte möglicherweise dazu beitragen, dass Messungen objektiver und standardisierter durchgeführt werden können. Dadurch könnten Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Ergebnisse verbessert und folglich auch deren Aussagekraft gesteigert werden.

Hinsichtlich der Optimierung der Methodik, könnte zukünftig eine umfassende dreidimensionale Analyse des Mesopankreas in präoperativen MDCT-Scans erfolgen. Dabei sollten sowohl anatomische Dimensionen als auch Gewebedichteparameter wie die durchschnittliche Dichte, die geringste Dichte und die höchste Dichte über alle Schichten hinweg analysiert werden.

Eine vollständige dreidimensionale Rekonstruktion der Dimensionen könnte helfen, das gesamte Volumen und die Ausdehnung des Mesopankreas zu vermessen, um eine genauere Tumorcharakterisierung zu ermöglichen. Hier könnte ebenfalls der Einsatz von KI eine Rolle spielen, um den komplexen Algorithmus zu automatisieren.

Durch den Einsatz von KI-basierten Verfahren können automatisierte und standardisierte Messungen in sämtlichen CT-Schichten durchgeführt werden. Gleichzeitig werden komplexe Muster erkannt, die für die Identifikation von anatomischen Strukturen unabdingbar sind und eine genaue Messung der Definierten Parameter ermöglichen [105, 106].

Zudem könnte die dreidimensionale Analyse der Gewebedichte neue Erkenntnisse liefern, die zu einem besseren Verständnis der vorliegenden Erkrankung beitragen. Die Auswertung der Hounsfield-Einheiten durch KI-gestützte Algorithmen könnte eine detaillierte Charakterisierung der Dichteverteilung im gesamten Mesopankreas erlauben. Dies würde die Identifikation potenzieller volumetrischer Marker ermöglichen. Diese Parameter, beispielsweise der mittlere Hounsfield-Wert oder regionale Dichteprofile, könnten sich als wertvolle prädiktive Marker erweisen.

Die Integration der genannten Ansätze könnte die radiographische Analyse des Mesopankreas entscheidend optimieren. Besonders die Automatisierung der Messungen mittels KI, könnte dabei eine wichtige Rolle spielen, da die manuelle Bearbeitung sowohl umfangreiche Datensätze als auch erheblichen Zeitaufwand erfordert. Eine der größten Herausforderungen in der modernen Radiologie ist das exponentielle Wachstum der Datenmengen, das durch die Zunahme radiologischer Untersuchungen bedingt ist, während gleichzeitig ein Mangel an Fachpersonal herrscht, um diese Daten zu verarbeiten [107]. Langfristig könnten solche technischen Entwicklungen die diagnostische Genauigkeit verbessern, eine

Grundlage für personalisierte Therapieentscheidungen schaffen und die chirurgischen Ergebnisse positiv beeinflussen, sowie die Arbeitsbelastung auf Seiten der Radiologen reduzieren.

4.5 Schlussfolgerungen

Diese Arbeit ist die erste uns bekannte Studie, die sich mit objektiven Messparametern zur radiologischen Beurteilung des Mesopankreas bei Patienten mit einem duktalem Adenokarzinom des Pankreas befasst.

Die Ergebnisse zeigen, dass die derzeitigen Resektabilitätskriterien, wie sie in den aktuellen NCCN-Leitlinien definiert sind, nicht geeignet sind, den MP-Infiltrationsstatus präoperativ sicher vorherzusagen. Die mittels präoperativer MDCT gewonnenen Messungen haben sich als vielversprechende Marker für die Diagnostik und Prognostik herausgestellt.

Insbesondere konnte gezeigt werden, dass signifikant erhöhte Gewebedichtewerte des Mesopankreas bei MP+-PDAC-Patienten im Vergleich zu MP--Patienten und gesunden Kontrollgruppen vorliegen. Ein Schwellenwert von -11,5 Hounsfield-Einheiten ermöglichte eine klare Differenzierung zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe. Dies zeigt die Relevanz der Gewebedichte als diagnostischen Marker.

Gleichzeitig konnten verminderte Dimensionen des Mesopankreas, wie die horizontale und cranio-caudale Ausdehnung, mit einem positiven Resektionsrand in Verbindung gebracht werden. Diese Parameter könnten möglicherweise prädiktive Faktoren darstellen, die in der prätherapeutischen Diagnostik Berücksichtigung finden könnten.

Die Ergebnisse dieser Arbeit verdeutlichen die bedeutende Rolle des Mesopankreas in der radiographischen Diagnostik und bei der präoperativen Beurteilung der Resektabilität bei PDAC-Patienten. Dennoch sind weitere Studien erforderlich, um die diagnostische und onkologische Bedeutung des Mesopankreas zu verifizieren. Besonders eine Validierung der erhobenen Schwellenwerte sowie eine Untersuchung der Dimensionen in größeren, multizentrischen Kohorten könnte die klinische Anwendbarkeit der hier entwickelten Methodik weiter

optimieren. Diese Ansätze könnten einen Beitrag dazu leisten, eine genauere Stratifizierung der Resektabilität sowie personalisierte chirurgische Strategien bei PDAC-Patienten zu entwickeln.

5. Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Orth, M., et al., *Duktales Adenokarzinom des Pankreas: biologische Merkmale, Stand der Dinge und Ausblick auf multimodale Behandlungsansätze der Zukunft*. 2019. **6**: p. 196-208.
2. Haeberle, L. and I. Esposito, *Pathology of pancreatic cancer*. Transl Gastroenterol Hepatol, 2019. **4**: p. 50.
3. Haeberle, L.E., I., *Circumferential resection margin (CRM) in pancreatic cancer*. Surgery in Practice and Science, 2020.
4. Gallmeier, E. and T.M. Gress, *[Pancreatic ductal adenocarcinoma]*. Internist (Berl), 2018. **59**(8): p. 805-822.
5. Park, W., A. Chawla, and E.M. O'Reilly, *Pancreatic Cancer: A Review*. Jama, 2021. **326**(9): p. 851-862.
6. Malvezzi, M., et al., *European cancer mortality predictions for the year 2018 with focus on colorectal cancer*. Annals of Oncology, 2018. **29**(4): p. 1016-1022.
7. Rahib, L., et al., *Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States*. Cancer Res, 2014. **74**(11): p. 2913-21.
8. Bunduc, Ş., et al., *Very Early Onset Pancreatic Adenocarcinoma - Clinical Presentation, Risk Factors and Therapeutic Options*. Chirurgia (Bucur), 2018. **113**(3): p. 405-411.
9. Kenner, B.J., et al., *Early Detection of Pancreatic Cancer—a Defined Future Using Lessons From Other Cancers: A White Paper*. Pancreas, 2016. **45**(8).
10. Carrato, A., et al., *A Systematic Review of the Burden of Pancreatic Cancer in Europe: Real-World Impact on Survival, Quality of Life and Costs*. Journal of Gastrointestinal Cancer, 2015. **46**(3): p. 201-211.
11. Hanada, K., et al., *Effective screening for early diagnosis of pancreatic cancer*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015. **29**(6): p. 929-39.
12. Neoptolemos, J.P., et al., *A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer*. N Engl J Med, 2004. **350**(12): p. 1200-10.
13. Strobil, O., et al., *Optimizing the outcomes of pancreatic cancer surgery*. Nat Rev Clin Oncol, 2019. **16**(1): p. 11-26.
14. Neoptolemos, J.P., et al., *Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial*. Lancet, 2017. **389**(10073): p. 1011-1024.
15. Conroy, T., et al., *FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer*. N Engl J Med, 2018. **379**(25): p. 2395-2406.
16. Jones, R.P., et al., *Patterns of Recurrence After Resection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Secondary Analysis of the ESPAC-4 Randomized Adjuvant Chemotherapy Trial*. JAMA Surg, 2019. **154**(11): p. 1038-1048.
17. Versteijne, E., et al., *Preoperative Chemoradiotherapy Versus Immediate Surgery for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer:*

- Results of the Dutch Randomized Phase III PREOPANC Trial.* J Clin Oncol, 2020. **38**(16): p. 1763-1773.
18. Gockel, I., et al., *Resection of the mesopancreas (RMP): a new surgical classification of a known anatomical space.* World J Surg Oncol, 2007. **5**: p. 44.
 19. Maeda, S., et al., *Impact of resection margin status on survival in pancreatic cancer patients after neoadjuvant treatment and pancreatoduodenectomy.* Surgery, 2020. **167**(5): p. 803-811.
 20. Olakowski, M., *Mesopancreas-new unknown land or a mirage?* Langenbecks Arch Surg, 2021. **406**(8): p. 2899-2901.
 21. Rosato, V., et al., *Population attributable risk for pancreatic cancer in Northern Italy.* Pancreas, 2015. **44**(2): p. 216-20.
 22. Nöthlings, U., et al., *Meat and fat intake as risk factors for pancreatic cancer: the multiethnic cohort study.* J Natl Cancer Inst, 2005. **97**(19): p. 1458-65.
 23. Bailey, P., et al., *Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer.* Nature, 2016. **531**(7592): p. 47-52.
 24. Waddell, N., et al., *Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer.* Nature, 2015. **518**(7540): p. 495-501.
 25. Collisson, E.A., et al., *Subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma and their differing responses to therapy.* Nat Med, 2011. **17**(4): p. 500-3.
 26. Hänninen, E.L., et al., *Magnetic resonance cholangiopancreatography: image quality, ductal morphology, and value of additional T2- and T1-weighted sequences for the assessment of suspected pancreatic cancer.* Acta Radiol, 2005. **46**(2): p. 117-25.
 27. Adamek, H.E., et al., *Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study.* Lancet, 2000. **356**(9225): p. 190-3.
 28. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K. and AWMF), *S3-Leitlinie Exokrines Pankreaskarzinom, Langversion 3.0.* 2024.
 29. A., S., *The Mesopancreas and the Ductal Adenocarcinoma of the Head of the Pancreas*, in *Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie.* 2021, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
 30. Bipat, S., et al., *Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis.* J Comput Assist Tomogr, 2005. **29**(4): p. 438-45.
 31. Sohal, D.P.S., et al., *Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Guideline Update.* Journal of Clinical Oncology, 2020. **38**(27): p. 3217-3230.
 32. Sohal, D.P.S., et al., *Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update.* J Clin Oncol, 2018. **36**(24): p. 2545-2556.
 33. Kanno, A., et al. *Advances in Early Detection of Pancreatic Cancer.* Diagnostics, 2019. **9**, DOI: 10.3390/diagnostics9010018.
 34. Lee, Y.S., et al., *Neoadjuvant therapy versus upfront surgery in resectable pancreatic cancer according to intention-to-treat and per-protocol analysis: A systematic review and meta-analysis.* Scientific Reports, 2019. **9**(1): p. 15662.

35. Safi, S.A., et al., *Mesopancreatic excision for pancreatic ductal adenocarcinoma improves local disease control and survival*. Pancreatology, 2021. **21**(4): p. 787-795.
36. Safi, S.A., et al., *Pre-Operative MDCT Staging Predicts Mesopancreatic Fat Infiltration-A Novel Marker for Neoadjuvant Treatment?* Cancers (Basel), 2021. **13**(17).
37. Kawai, M., et al., *Pylorus ring resection reduces delayed gastric emptying in patients undergoing pancreatoduodenectomy: a prospective, randomized, controlled trial of pylorus-resecting versus pylorus-preserving pancreatoduodenectomy*. Ann Surg, 2011. **253**(3): p. 495-501.
38. Shirai, Y., et al., *Assessment of Surgical Outcome After Pancreatic Resection in Extremely Elderly Patients*. Anticancer Res, 2016. **36**(4): p. 2011-7.
39. Sahakyan, M.A., et al., *Perioperative outcomes and survival in elderly patients undergoing laparoscopic distal pancreatectomy*. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2017. **24**(1): p. 42-48.
40. Isaji, S., et al., *International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017*. Pancreatology, 2018. **18**(1): p. 2-11.
41. Takaori, K., et al., *International Association of Pancreatology (IAP)/European Pancreatic Club (EPC) consensus review of guidelines for the treatment of pancreatic cancer*. Pancreatology, 2016. **16**(1): p. 14-27.
42. Inoue, Y., et al., *Pancreatoduodenectomy With Systematic Mesopancreas Dissection Using a Supracolic Anterior Artery-first Approach*. Ann Surg, 2015. **262**(6): p. 1092-101.
43. Aimoto, T., et al., *Left posterior approach pancreaticoduodenectomy with total mesopancreas excision and circumferential lymphadenectomy around the superior mesenteric artery for pancreatic head carcinoma*. J Nippon Med Sch, 2013. **80**(6): p. 438-45.
44. Nappo, G., et al., *The Standardization of Pancreatoduodenectomy: Where Are We?* Pancreas, 2016. **45**(4): p. 493-502.
45. Menon, K.V., et al., *Impact of margin status on survival following pancreatoduodenectomy for cancer: the Leeds Pathology Protocol (LEPP)*. HPB (Oxford), 2009. **11**(1): p. 18-24.
46. Esposito, I., et al., *Most pancreatic cancer resections are R1 resections*. Ann Surg Oncol, 2008. **15**(6): p. 1651-60.
47. Demir, I.E., et al., *R0 Versus R1 Resection Matters after Pancreaticoduodenectomy, and Less after Distal or Total Pancreatectomy for Pancreatic Cancer*. Ann Surg, 2018. **268**(6): p. 1058-1068.
48. Fernandes, E.S.M., et al., *What do surgeons need to know about the mesopancreas*. Langenbecks Arch Surg, 2021. **406**(8): p. 2621-2632.
49. Schlitter, A.M. and I. Esposito, *Definition of microscopic tumor clearance (r0) in pancreatic cancer resections*. Cancers (Basel), 2010. **2**(4): p. 2001-10.
50. Wittekind, C., *[Residual tumor classification in oncology -- applications and problems]*. Zentralbl Chir, 2009. **134**(1): p. 3-6.
51. Wittekind, C., et al., *A uniform residual tumor (R) classification: integration of the R classification and the circumferential margin status*. Cancer, 2009. **115**(15): p. 3483-8.

52. Verbeke, C.S., et al., *Redefining the R1 resection in pancreatic cancer*. Br J Surg, 2006. **93**(10): p. 1232-7.
53. Hartwig, W., et al., *Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome*. Ann Surg, 2011. **254**(2): p. 311-9.
54. Wood, L.D., et al., *Pancreatic Cancer: Pathogenesis, Screening, Diagnosis, and Treatment*. Gastroenterology, 2022. **163**(2): p. 386-402.e1.
55. Roalsø, M., J.R. Aunan, and K. Søreide, *Refined TNM-staging for pancreatic adenocarcinoma – Real progress or much ado about nothing?* European Journal of Surgical Oncology, 2020. **46**(8): p. 1554-1557.
56. Rosen, R.D. and A. Sapra, *TNM Classification*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
57. Cancer, A.J.C.o. *The importance of staging*. 2024 [cited 2024 29.09.2024]; Available from: <https://www.facs.org/quality-programs/cancer-programs/american-joint-committee-on-cancer/>.
58. Hiddemann, B., *Die Onkologie: Teil 1: Epidemiologie - Pathogenese - Grundprinzipien der Therapie*. 2. Auflage. 2009: Springer.
59. Tempero, M.A., et al., *Pancreatic Adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. J Natl Compr Canc Netw, 2021. **19**(4): p. 439-457.
60. Brierley, J., Gospodarowicz, M., Wittekind, C., *TNM Classification of Malignant Tumours 8th Edition*. 8. Auflage. Wiley-Blackwell, 2017: p. S. 93–95.
61. Bosman, F.T., et al., *WHO classification of tumours of the digestive system*. 2010.
62. La Torre, M., et al., *Role of the lymph node ratio in pancreatic ductal adenocarcinoma. Impact on patient stratification and prognosis*. J Surg Oncol, 2011. **104**(6): p. 629-33.
63. Wasif, N., et al., *Impact of tumor grade on prognosis in pancreatic cancer: should we include grade in AJCC staging?* Ann Surg Oncol, 2010. **17**(9): p. 2312-20.
64. Fujita, T., et al., *Evaluation of the prognostic factors and significance of lymph node status in invasive ductal carcinoma of the body or tail of the pancreas*. Pancreas, 2010. **39**(1): p. e48-54.
65. Riediger, H., et al., *The lymph node ratio is the strongest prognostic factor after resection of pancreatic cancer*. J Gastrointest Surg, 2009. **13**(7): p. 1337-44.
66. Lévy, P., et al., *Butyrate-treated colonic Caco-2 cells exhibit defective integrin-mediated signaling together with increased apoptosis and differentiation*. J Cell Physiol, 2003. **197**(3): p. 336-47.
67. Vaudry, D., et al., *Signaling pathways for PC12 cell differentiation: making the right connections*. Science, 2002. **296**(5573): p. 1648-9.
68. Munster, P.N., et al., *The histone deacetylase inhibitor suberoylanilide hydroxamic acid induces differentiation of human breast cancer cells*. Cancer Res, 2001. **61**(23): p. 8492-7.
69. Guzhova, I., et al., *Interferon-gamma cooperates with retinoic acid and phorbol ester to induce differentiation and growth inhibition of human neuroblastoma cells*. Int J Cancer, 2001. **94**(1): p. 97-108.

70. Fassina, G., et al., *The cAMP analog 8-Cl-cAMP inhibits growth and induces differentiation and apoptosis in retinoblastoma cells*. Int J Cancer, 1997. **72**(6): p. 1088-94.
71. Ebert, P.S. and M. Salcman, *Differentiation therapy is potentiated by chemotherapy and hyperthermia in human and canine brain tumor cells in vitro*. Neurosurgery, 1994. **34**(4): p. 657-64.
72. Massucco, P., et al., *Prognostic significance of lymph node metastases in pancreatic head cancer treated with extended lymphadenectomy: not just a matter of numbers*. Ann Surg Oncol, 2009. **16**(12): p. 3323-32.
73. House, M.G., et al., *Prognostic significance of pathologic nodal status in patients with resected pancreatic cancer*. J Gastrointest Surg, 2007. **11**(11): p. 1549-55.
74. Chen, S.H., et al., *Perineural invasion of cancer: a complex crosstalk between cells and molecules in the perineural niche*. Am J Cancer Res, 2019. **9**(1): p. 1-21.
75. Doi, R., et al., *Surgery versus radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer: final results of a randomized multi-institutional trial*. Surg Today, 2008. **38**(11): p. 1021-8.
76. Diener, M.K., et al., *Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(5): p. Cd006053.
77. Kasper, D.L., et al., *Harrisons Innere Medizin: Klinische Medizin, Symptome, Genetik, regenerative Medizin, Altersmedizin, Ernährung, Onkologie. Kapitel 1-143*. 2016: ABW Wissenschaftsverlag.
78. Vincent, A., et al., *Pancreatic cancer*. Lancet, 2011. **378**(9791): p. 607-20.
79. Sandler, A. and J.R. Siewert, *Maligne Tumoren der Pankreas und der periampullären Region*, in *Praxis der Viszeralchirurgie: Onkologische Chirurgie*, J.R. Siewert, M. Rothmund, and V. Schumpelick, Editors. 2006, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 501-529.
80. Diener, M.K., et al., *A systematic review and meta-analysis of pylorus-preserving versus classical pancreaticoduodenectomy for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma*. Ann Surg, 2007. **245**(2): p. 187-200.
81. Wagner, M., et al., *Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma*. Br J Surg, 2004. **91**(5): p. 586-94.
82. Hishinuma, S., et al., *Patterns of recurrence after curative resection of pancreatic cancer, based on autopsy findings*. J Gastrointest Surg, 2006. **10**(4): p. 511-8.
83. Oettle, H., et al., *Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial*. Jama, 2013. **310**(14): p. 1473-81.
84. Neoptolemos, J.P., et al., *Adjuvant chemoradiotherapy and chemotherapy in resectable pancreatic cancer: a randomised controlled trial*. Lancet, 2001. **358**(9293): p. 1576-85.
85. Yoshitomi, H., et al., *A randomized phase II trial of adjuvant chemotherapy with uracil/tegafur and gemcitabine versus gemcitabine alone in patients with resected pancreatic cancer*. Cancer, 2008. **113**(9): p. 2448-56.

86. Haeno, H., et al., *Computational modeling of pancreatic cancer reveals kinetics of metastasis suggesting optimum treatment strategies*. Cell, 2012. **148**(1-2): p. 362-75.
87. Estrella, J.S., et al., *Post-therapy pathologic stage and survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma treated with neoadjuvant chemoradiation*. Cancer, 2012. **118**(1): p. 268-77.
88. Dhir, M., et al., *FOLFIRINOX Versus Gemcitabine/Nab-Paclitaxel for Neoadjuvant Treatment of Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Head Adenocarcinoma*. Ann Surg Oncol, 2018. **25**(7): p. 1896-1903.
89. Motoi, F., et al., *Randomized phase II/III trial of neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and S-1 versus upfront surgery for resectable pancreatic cancer (Prep-02/JSAP05)*. Jpn J Clin Oncol, 2019. **49**(2): p. 190-194.
90. Irving, M.H. and B. Catchpole, *ABC of colorectal diseases. Anatomy and physiology of the colon, rectum, and anus*. Bmj, 1992. **304**(6834): p. 1106-8.
91. Heald, R.J. and B.J. Moran, *Embryology and anatomy of the rectum*. Semin Surg Oncol, 1998. **15**(2): p. 66-71.
92. Witt, H., B. Rodeck, and K.-P. Zimmer, *Physiologie und Embryologie des Pankreas, in Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung*. 2008: Springer
93. Knol, J. and D.S. Keller, *Total Mesorectal Excision Technique-Past, Present, and Future*. Clin Colon Rectal Surg, 2020. **33**(3): p. 134-143.
94. Kitaguchi, D., et al., *Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Toward Standardization of the Surgical Technique*. J Anus Rectum Colon, 2023. **7**(4): p. 225-231.
95. Hohenberger, W., et al., *Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome*. Colorectal Dis, 2009. **11**(4): p. 354-64; discussion 364-5.
96. Enker, W.E., et al., *Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum*. J Am Coll Surg, 1995. **181**(4): p. 335-46.
97. Peparini, N. and P. Chirletti, *Mesopancreas: a boundless structure, namely R1 risk in pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma*. Eur J Surg Oncol, 2013. **39**(12): p. 1303-8.
98. Peparini, N., *Mesopancreas: A boundless structure, namely the rationale for dissection of the paraaortic area in pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(10): p. 2865-70.
99. Wu, W., et al., *Total mesopancreas excision for pancreatic head cancer: analysis of 120 cases*. Chin J Cancer Res, 2016. **28**(4): p. 423-8.
100. Safi, S.A., et al., *Defining distal splenopancreatectomy by the mesopancreas*. Langenbeck's Archives of Surgery, 2024. **409**(1): p. 127.
101. Navez, J., et al., *Impact of the radiological morphology of the mesopancreas on the outcome after pancreatoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: retrospective study*. BJS Open, 2024. **8**(6).
102. Safi, S.A., et al., *Neoadjuvant Treatment Lowers the Risk of Mesopancreatic Fat Infiltration and Local Recurrence in Patients with Pancreatic Cancer*. Cancers (Basel), 2021. **14**(1).

103. Wellner, U.F., et al., *Mesopancreatic Stromal Clearance Defines Curative Resection of Pancreatic Head Cancer and Can Be Predicted Preoperatively by Radiologic Parameters: A Retrospective Study*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(3): p. e2529.
104. Gao, Y., et al., *Morphological speculation of the MHPD and related clinical projections*. Surgical and Radiologic Anatomy, 2021. **43**(8): p. 1373-1384.
105. Healthineers, S. *KI-basierte Software AI-Rad Companion Chest CT für Europa zugelassen*. 2018 [cited 2024 17.11.2024]; Available from: <https://medecon.ruhr/2019/07/ki-basierte-software-ai-rad-companion-chest-ct-fuer-europa-zugelassen/>.
106. Syed, A.B. and A.C. Zoga, *Artificial Intelligence in Radiology: Current Technology and Future Directions*. Semin Musculoskelet Radiol, 2018. **22**(5): p. 540-545.
107. Kalidindi, S. and S. Gandhi, *Workforce Crisis in Radiology in the UK and the Strategies to Deal With It: Is Artificial Intelligence the Saviour?* Cureus, 2023. **15**(8): p. e43866.

6. Anhang

6.1 Abbildungen

Abb. 1: Schematische Darstellung des Tumor-Gefäß-Kontaktes	5
Abb. 2: Schematische Darstellung eines Pankreatikoduodenektomie- Präparates.....	7
Abb. 3: Darstellung der aktuellen T- und N-Stadien (AJCC 8. Ausgabe).....	11
Abb. 4: Schematische Darstellung des Studiendesigns	20
Abb. 5: CT-morphologische Darstellung der Dichte des Gewebes im Mesopankreas.....	23
Abb. 6: CT-morphologische Darstellung der Ausdehnung des Mesopankreas.	24
Abb. 7: Boxplot-Darstellung der Dichten am pathologischsten Areal nach Krankheitsstatus.....	35
Abb. 8: ROC-Kurve für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (PDAC vs. Referenz).....	36
Abb. 9: Boxplot-Darstellung der Dichten am pathologischsten Areal nach MP- Status.....	40
Abb. 10: ROC-Kurve für die Dichte im pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (MP+ vs. MP-)	41
Abb. 11: Boxplot-Darstellung der cranio-caudalen Ausdehnung nach R-Status	45
Abb. 12: Boxplot-Darstellung der horizontalen Ausdehnung bis AMS nach R- Status.....	47

6.2 Tabellen

Tabelle 1: ABC-Klassifikation der Resektabilität des PDAC	4
Tabelle 2: Anatomische Resektabilitäts-Klassifikation des Pankreaskopfkarzinoms	5
Tabelle 3: Stadieneinteilung des PDAC.....	11
Tabelle 4: Demographische Daten der PDAC-Patienten	31
Tabelle 5: Übersicht der analysierten Subgruppen, Vergleichsgruppen und radiographisch ermittelten Parameter	33
Tabelle 6: Vergleich der radiographisch ermittelten Gewebedichte (HE) und Dimensionen (mm) des Mesopankreas zwischen PDAC-Patienten und der Referenzgruppe	34
Tabelle 7: AUC-Wert für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (PDAC vs. Referenz).....	36
Tabelle 8: Schwellenwerte für die Dichte am pathologischsten Areal zur Unterscheidung zwischen PDAC vs. Referenz	36
Tabelle 9: Vier-Felder-Tafel der Dichte am pathologischsten Areal zur Differenzierung zwischen Referenzgruppe und PDAC-Patienten	37
Tabelle 10: Ergebnisse der logistischen Regression zur Prüfung unabhängiger Prädiktoren für die Gruppenzugehörigkeit PDAC vs. Referenz.....	38
Tabelle 11: Vergleich der radiographisch ermittelten Gewebedichte (HE) und Dimensionen (mm) des Mesopankreas zwischen den Subgruppen MP+ und MP-	39
Tabelle 12: AUC-Wert für die Dichte am pathologischsten Areal im Rahmen der ROC-Analyse (MP+ vs. MP-)	40
Tabelle 13: Schwellenwerte für die Dichte am pathologischsten Areal zur Unterscheidung zwischen MP+ vs. MP-.....	41
Tabelle 14: Vier-Felder-Tafel der Dichte am pathologischsten Areal zur Differenzierung zwischen MP+ und MP-	42
Tabelle 15: Ergebnisse der logistischen Regression zur Prüfung unabhängiger Prädiktoren für den MP-Befall (MP+ vs. MP-)	42
Tabelle 16: Vergleich der radiographischen Parameter mit dem CRM-Status - dorsaler Resektionsrand	44

Tabelle 17: Vergleich der radiographischen Parameter mit dem CRM-Status - medialer Resektionsrand	46
Tabelle 18: Vergleich der radiographischen Parameter mit dem Resektabilitätsstatus	49
Tabelle 19: Vier-Felder-Tafel des Resektabilitätsstatus zur Differenzierung des MP-Infiltrationsstatus bei PDAC-Patienten.....	50
Tabelle 20: Übersicht über die Ergebnisse der statistischen Analyse der Subgruppen bezogen auf Gewebedichte und Dimensionen des Mesopankreas.	51

7. Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Sami-Alexander Safi. Durch seine unermüdliche Unterstützung und sein großes Engagement hat er mir nicht nur während meiner Doktorarbeit, sondern auch im Medizinstudium mit Rat und Tat zur Seite gestanden. Sein fundiertes Wissen und seine wertvollen Ratschläge haben mich stets motiviert und geleitet. Gerade in Anbetracht meiner parallelen beruflichen Verpflichtungen wusste er stets den richtigen Weg aufzuzeigen, wie ich Studium und Arbeit in Einklang bringen konnte. Besonders schätze ich seine Geduld und das Vertrauen, das er mir entgegenbrachte. Herr PD Dr.med. Safi ermöglichte es mir, Phasen des Rückzugs zur Prüfungsvorbereitung zu nutzen, und baute doch an den entscheidenden Stellen gezielt Druck auf, sodass die Dissertation stetig Fortschritte machte.

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch für seine Funktion als meinen Co-Betreuer sowie Gutachter meiner Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. med. Farid Ziayee für seine Funktion als Betreuungsperson meiner Arbeit.

Ich danke außerdem Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel für die Möglichkeit der Promotion in seiner Klinik.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Saliye und Kenan Pustu. Sie haben mir bedingungslos den Rücken gestärkt, als ich den Weg in die Medizin als beruflichen Werdegang gewählt habe – eine Entscheidung, die ich spät im Leben traf. In zahlreichen schlaflosen Nächten waren sie es, die mir mit einer Tasse Tee beistanden und mir immer wieder Mut zusprachen. Es war stets mein größtes Ziel, sie stolz zu machen und ihnen durch meine Arbeit zu zeigen, dass ihre Unterstützung und ihre Opfer nicht vergebens waren.

All jenen, die an meiner Seite waren und mich auf diesem Weg begleitet haben, sei mein tiefster Dank ausgesprochen.