

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin Bereich pädiatrische Radiologie  
und der Universitätskinderklinik  
Bereich pädiatrische Endokrinologie und Stoffwechsel  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Sonografische Diagnostik des kongenitalen Hyperinsulinismus  
im Kindesalter**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von ..... Robert Achim Grams

aus ..... Zwickau

Magdeburg ..... 2018

# Dokumentationsblatt

## Bibliographische Beschreibung:

**Grams, Robert:**

**Sonografische Diagnostik des kongenitalen Hyperinsulinismus im Kindesalter. – 2018. –Textteil: 84 Bl., 2 Abb., 25 Tab.; Bildteil: 130 Bl., 254 Abb.**

## Kurzreferat

Der kongenitale Hyperinsulinismus (CHI) ist die wichtigste Glukoseregulationsstörung des Neugeborenen. Seine Diagnostik erfolgt derzeit klinisch, laborchemisch und molekulargenetisch sowie bildgebend durch die PET/CT bzw. PET/MRT des Pankreas als diagnostische Goldstandards. Die Sonographie des CHI blieb mit Ausnahme von zwei Einzelmitteilungen bis 2009 unberücksichtigt, weil sie hinsichtlich der Diagnosefindung als ineffektiv galt.

Von 2008 bis 2016 wurden bei 58 Patienten im Alter von 1 Monat bis 56 Jahren mit dem klinischen Verdacht auf Hyperinsulinismus und ohne weitere Kenntnis von Vorbefunden prospektiv 85 Ultraschalluntersuchungen, davon 16 Verlaufsuntersuchungen des Pankreas, nach eigens erarbeiteter standardisierter Methode durchgeführt. Als Ergebnis wurden 15 fokale, 42 diffuse und 1 atypische Form des CHI detektiert und differenziert. Die Ultraschallresultate konnten alle molekulargenetisch, bei 35 Patienten zusätzlich mit dem jeweils erstellten PET/CT-Resultat und teilweise mit dem intraoperativen Ergebnis inklusive histologischem Befund verglichen werden. Es ergaben sich hieraus folgende sonomorphologischen Charakteristika des CHI an der Bauchspeicheldrüse: unregelmäßige deformierte Form; teils partielle Hypertrophie; wellige Kontur; intraparenchymatöse polytope hypoechogene Bereiche; fokale oder disseminiert fleckige Areale mit grob-granulärem, wabigen, dominierend hypoechogenem Erscheinungsbild. Weiterhin zeigten sich pseudopodienähnliche Ausläufer der pathologischen Betazellansammlungen in das umgebende unbetroffene Pankreasgewebe. Vaskularisations- und Durchblutungsdifferenzen zum normalen gesunden Parenchym waren im Farbdoppler nicht nachweisbar.

Die pathohistologisch darstellbaren Eigenschaften des vom CHI betroffenen Pankreas, wie die Auftreibungen der betroffenen Betazellen, herdförmige Bindegewebsarmut, erhöhte Stoffwechselaktivität und vermehrter Flüssigkeitsgehalt des betroffenen Gewebes, erklären in Summe diese sonographischen Resultate.

Typische Ultraschalltomogramme und Verlaufskontrollen sämtlicher Patienten (mit einer Ausnahme) und dazugehörige Befunde werden in einem chronologisch geordneten Bildband detailliert dokumentiert, differenziert, kommentiert und differenzialdiagnostisch bewertet. Es ergab sich eine weitgehende Übereinstimmung der morphologischen Ultraschallmit den korrelierenden PET/CT-Resultaten.

*Resumé:* Die Pankreassonographie ist zur Detektion des CHI geeignet und kann für die Praxis empfohlen werden.

## Schlüsselwörter

Kongenitaler Hyperinsulinismus – CHI – Kinderradiologie – Pankreassonografie – Bauchspeicheldrüse – Endokrinologie – [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA – PET/CT – PET/MRT



# Inhaltsverzeichnis

<b>Glossar</b>	<b>5</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1. Allgemeines	7
1.2. Hypoglykämien	8
1.2.1 Kongenitaler Hyperinsulinismus	8
1.3. Ziele und Fragestellung	12
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>13</b>
2.1. Untersuchte Patienten	13
2.2. Praktisches Vorgehen der Pankreassonografie	15
2.3. Sonomorphologische Differentialdiagnosen zum CHI	17
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>18</b>
3.1 Visuelle Ultraschallcharakteristika des CHI	18
3.2. Fokale Form	23
3.3. Diffuse Form	27
3.4. Atypische Form	31
3.5. Vergleich des CHI mit sonomorphologischen Differentialdiagnosen	33
3.6. Ergebnis und methodischer Vergleich Sonografie und Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie	34
<b>4. Diskussion</b>	<b>36</b>
4.1. Bisherige Diagnostik und Bildgebung des CHI und der mögliche Zugewinn durch die Sonografie	36
4.2. Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsmethode	37
4.3. Diagnostisches Procedere	38
4.4. Veränderungen des Pankreas beim CHI	39
4.4.1. Hypothesen zur Erklärung der Ursache von sonografischen Textur- und Echogenitätsveränderungen aufgrund schallbedingter Eigenschaften des Gewebes beim CHI	39
4.4.1.1. Dominierende Hypoechogenität	39
4.4.1.2. Textur (Architektur) in Relation zur Echogenität	40
4.4.1.3. Vaskularisation	43
4.4.2. Größe des Pankreas bei CHI	43
4.4.3. Konturveränderungen des Pankreas	44
4.4.4. Abgrenzbarkeit des sonografischen CHI Befundes von Normalbefunden und Differentialdiagnosen	44
4.4.5. Hypertrophie des Organs nach Resektion	45

4.5. Diskussion der Kasuistik ausgewählter Patienten	46
4.6. Voraussetzungen und Grenzen der sonografischen Diagnostik des CHI	48
4.7. Entwurf einer Erweiterung der leitliniengerechten Therapie des CHI durch die Sonografie	49
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>51</b>
<b>6. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis</b>	<b>54</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>56</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>67</b>

# Glossar

[ <sup>18</sup> F]-6-Fluoro-DOPA	[ <sup>18</sup> F]-6-L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (Tracer im Rahmen der PET/CT Untersuchung)
[ <sup>68</sup> Ga]-NODAGA-Exendin-4	[ <sup>68</sup> Ga]-1-(1,3-carboxypropyl)-1,4,7-triazacyclononane-4,7-diacetic acid-Exenatid (Tracer im Rahmen der PET/MRT Untersuchung)
Σ	Summe
♀	weiblich
♂	männlich
a, J.	Jahr
Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
Bxy	Abbildung im separaten Bildband mit Nummer xy (fortlaufend)
ca.	circa
CEUS	Contrast enhanced ultrasound (mit intravenös appliziertem Kontrastmittel verstärkte Ultraschalluntersuchung)
CHI	Congenitaler Hyperinsulinismus
chronolog.	chronologisch
CT	Computertomografie
et al.	und andere
GH	Growth hormone
IGF-1	Insulin-like-growth-factor-1
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
M/Mo.	Monat
max.	maximal
mg/kg	Milligramm je Kilogramm
MHz	Megahertz
Min.	Minute
min.	minimal
mmol/l	Millimol je Liter
MRT	Magnet-Resonanz-Tomogramm
m/s	Meter pro Sekunde
mU/l	Millieinheiten je Liter
n	Anzahl
n/a	nicht vorhanden/erfolgt/verfügbar

Nr.	Nummer
o.	ohne
o.g.	oben genannte
Pat.-Nr.	Patientennummer
PET	Positronen-Emissions-Tomogramm
Pkt.	Punkt
s.c.	subkutan
SD	Standard deviation (Standardabweichung)
SUV	Standardized uptake value (Quantifizierung regionaler Radioaktivitätskonzentrationen im Positronen-Emissions-Tomogramm; SUV = Aktivitätskonzentration [Bq/ml] * Normierungswert / applizierte Aktivität [Bq])
syn.	synonym
Tab.	Tabelle
TGC-Kurve	Time gain control (Tiefenausgleichskurve)
u.a.	und andere
usw.	und so weiter
V. a.	Verdacht auf
vgl.	vergleiche
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach
Begriffserklärungen	<p><b>mottenfraßähnlich:</b> Beschreibung der sonografischen Textur des Bauchspeicheldrüsengewebes bei kongenitalem Hyperinsulinismus. Zu vergleichen mit zerklüfteten, unregelmäßigen, lochförmigen, wabigen Bereichen innerhalb des Pankreasparenchyms.</p> <p><b>Fokus/fokal:</b> Beschreibt solitäre Herde bzw. umschriebene Formationen. Sie sind allenfalls sanduhrförmig verbunden und bestehen aus pathologisch veränderten <math>\beta</math>-Zellen. Sie sind das zentrale Merkmal des umschriebenen (fokalen) kongenitalen Hyperinsulinismus.</p> <p><b>diffus:</b> Beschreibt die unregelmäßige (disseminierte) Verteilung von pathologischen Betazellen über die gesamte Bauchspeicheldrüse beim diffusen CHI.</p> <p><b>Impedanz:</b> Dichte des Gewebes (Schallschwächung/-streuung) multipliziert mit der Schallgeschwindigkeit des Gewebes.</p>
Synonyme Begriffe	<p>hypo-/ hyperechogen, wabig, fleckig, mottenfraßähnlich</p> <p>Gewebsstruktur, Textur, Architektur, Muster</p>

# 1. Einleitung

## 1.1. Allgemeines

Störungen des Glucosestoffwechsels sind im Kindesalter häufig anzutreffen (1). Die Ursachen sind sehr vielfältig. Sie reichen von gut beherrschbaren Entgleisungen des kindlichen Glucosemetabolismus, z. B. Diabetes mellitus Typ 1, bis hin zu schwer detektierbaren, angeborenen Endokrinopathien (2). Hierzu gehört der kongenitale Hyperinsulinismus (CHI). Die hierbei auftretenden rezidivierenden und anhaltenden Hypoglykämien sind von großer prognostischer Bedeutung (3), weil sie zu schwerwiegenden Stoffwechselentgleisungen und damit möglicherweise zu irreparablen, vor allem neurologischen Schädigungen betroffener Kinder führen (2, 4-6).

Die Regulation des Glucosestoffwechsels verläuft innerhalb enger Grenzen. Insulin, Cortisol, Catecholamine, Glucagon und Wachstumshormone sind ihre wichtigsten hormonellen Regulatoren. Weiterhin sind eine Reihe von Transportproteinen und Enzymen mit der Glucosehomöostase verknüpft (2, 7).

Der kongenitale Hyperinsulinismus ist die wichtigste Glucoseregulationsstörung des Neugeborenenalters. Charakteristisch ist ein persistierend hoher Insulinspiegel. Man unterscheidet eine fokale, diffuse und atypische Verlaufsform. Für eine adäquate Therapie ist es unabdingbar zwischen diesen Formen zu unterscheiden. Dies erfolgte mittels genealogischer, klinischer und laborchemischer sowie molekulargenetischer Diagnostik. Die [ $^{18}\text{F}$ ]-6-Fluoro-DOPA PET/CT ist derzeitiger Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik (8-11). Eine Untersuchung mittels CT oder MRT ohne ein stoffwechselspezifisches Nuklid wie [ $^{18}\text{F}$ ]-DOPA ist nicht aussagekräftig (12-15). Durch molekulargenetische Analysen kann die fokale Form des CHI von der diffusen bzw. atypischen differenziert werden.

Die Sonografie ist in der Pädiatrie durch die breite Verfügbarkeit, die fehlende Strahlenbelastung, den hohen Weichteilkontrast, die höchste Ortsauflösung in der Nahfeldbildgebung und der Möglichkeit dynamische Bilder zu erzeugen, etabliert. 1996 wurde erstmals eine sonografische Veränderung des Pankreas bei Vorliegen eines diffusen CHI publiziert (16). Neuere Arbeiten zeigen, dass diese Untersuchungsmethode zur genauen Lokalisation der fokalen Form, auch während der Operation, erfolgreich einsetzbar ist (16-21).

Neben der intraoperativen sonografischen Diagnostik des fokalen CHI wird in der vorliegenden Arbeit der Versuch unternommen darüber hinaus die diffuse und atypische Form des CHI durch die allgemein übliche transabdominale Ultraschall-

untersuchung zu ergänzen und als bildgebendes Routineverfahren zu etablieren (19).

## 1.2. Hypoglykämien

Der gesunde kindliche Organismus des Neugeborenen weist physiologischerweise häufig niedrige Glucosespiegel auf (3). Eine Unterteilung der Ursachen einer Nüchternhypoglykämie kann anhand von Abbildung 2 (siehe Anhang, Seite 67) erfolgen. Im klinischen Alltag wird meist ein Blutzuckerspiegel von  $\leq 2,5$  mmol/l als Grenzwert festgelegt (6, 22). Eine Unterschreitung dieses Spiegels kann durch konventionelle medikamentöse Therapien, angepasst an den klinischen Schweregrad der Hypoglykämie, behandelt werden (3, 6, 23). Eine metabolische Azidose und ein hoher Laktatspiegel sprechen gegen das Vorliegen eines Hyperinsulinismus. Eine metabolische Azidose, niedriger Ketonkörper Spiegel, niedrige freie Fettsäuren, ein  $\beta$ -Hydroxybutyrat-freie-Fettsäuren-Quotient  $>1$ , ein extrem erhöhter Insulinspiegel oder ein Glucosebedarf über 8-10mg/kg•KG/min machen ihn jedoch wahrscheinlich (3).

Neben angeborenen Formen gibt es auch transiente Formen des Hyperinsulinismus (im englischsprachigen Raum auch als Stress-Hypoglykämien bezeichnet) (24, 25). Ursachen können eine intrauterine Wachstumsverzögerung, perinatale Asphyxie, insulinabhängige Mutter, Rhesusinkompatibilität, Infektionen, Dystrophie und Frühgeburtlichkeit sein (3, 7). Weitere Ursachen eines gesteigerten Insulinspiegels sind angeborene genetische Störungen wie zum Beispiel das Beckwith-Wiedemann-Syndrom (26), die Trisomie 13 (27), das Mosaik-Turner-Syndrom (28), Glykosilierungsstörungen Typen Ia/b/d (29-31) sowie die Tyrosinämie Typ I (32). Die Diagnose dieser Erkrankungen mithilfe des erweiterten Neugeborenen Screenings ist möglich (3). Schließlich können postprandial auftretende Hypoglykämien auch bei hereditärer Fruktoseintoleranz auftreten (33).

### 1.2.1 Kongenitaler Hyperinsulinismus

Die häufigste persistierende, hypoglykämie Glucosemetabolismusstörung im Kindesalter ist der kongenitale Hyperinsulinismus. Die Häufigkeit schwankt von 1:50.000 in der Normalbevölkerung bis zu 1:3.000 in konsanguinen Bevölkerungsgruppen. Der CHI ist damit insgesamt relativ selten (34). Persistierend niedrige Blutzuckerspiegel sind mit einem hohen Risiko für hirnorganische Schäden und dadurch bedingten permanenten neurologischen Störungen assoziiert (2, 35-38). Obwohl sich der CHI bereits beim Neugeborenen manifestiert, wird die Diagnose

häufig erst zwischen dem 1. bis 12. Lebensmonat, zum Teil auch später aufgrund verzögerter Diagnostik, gestellt (35). Die laborchemischen Kriterien sind in Tabelle 1, Seite 9 dargestellt.

**Tabelle 1: Biochemische Merkmale der Diagnostik von hyperinsulinämischen Hypoglykämien modifiziert nach Kapoor et al. (39)<sup>1</sup>**

<p><b>Glucoseinfusionsrate &gt;8mg/kg·KG/Minute</b></p> <p>Blutglucosespiegel &lt;3 mmol/l im Serum zusätzlich: messbares Insulin (&gt;3mU/l bei Blutzuckerspiegel &lt;2 mmol/l)</p> <p><b>unterdrückte/niedrige Serum-Ketonkörperspiegel</b> <b>unterdrückte/niedrige freie Fettsäuren im Serum</b> niedrige Aminosäurespiegel im Serum</p> <p><b>erhöhter Ammoniakspiegel bei GDH-Hyperinsulinismus</b> erhöhter Plasmaspiegel von Hydroxybutylcarnitin und erhöhter 3-Hydroxyglutaratspiegel im Urin (bei HADH Insuffizienz)</p>
<p>die Diagnose zusätzlich erhärtend:</p> <p><b>Glukagontest (100 µg/kg·KG s.c./i.m.) führt zu &gt;30% Blutzuckeranstieg des Ausgangswertes in 10-30 Min.</b> positive glykämische Antwort auf s.c./i.v. Injektion von Octreotid niedrige Spiegel von IGFBP-1</p>

Die klinischen Symptome sind altersabhängig. Betroffene Neugeborene sind häufig makrosom (40). Sie fallen durch unspezifische Symptome wie Trinkschwäche, Blässe, Tachypnoe, Tremor, Hyperexzitabilität oder Zyanose auf. Ältere Kinder und Erwachsene zeigen demgegenüber häufiger Blässe, Kopfschmerzen, Tachykardie, Schwitzen und Bewusstseinsintrübungen. Hypoglykämien können im Extremfall zu Krampfanfällen bis zum hypoglykämischen Koma führen (35).

Die Ursachen des kongenitalen Hyperinsulinismus liegen in einer genetischen Anomalie der Betazelle des Pankreas. Diese Veränderungen sind heterogen. Der bevorzugte Vererbungsweg verläuft autosomal-rezessiv (41). Bei bis zu 50% der Patienten kann keine genetische Mutation nachgewiesen werden (42).

Man unterscheidet: Kanalopathien (43-46), Metabulopathien (37, 45, 47, 48) sowie Transkriptionsfaktordefekte (49). Histologisch unterscheidet man die fokale, diffuse und atypische Form des CHI (2, 35, 36, 50).

Je nach Autor wird bei 40-65% der Patienten eine fokale Form beschrieben (51). Die veränderten Betazellen befinden sich hierbei in einem umschriebenen Bereich der Bauchspeicheldrüse. Dieser Fokus wird in der Literatur meist zwischen 2,5 und 7,5 Millimeter im Durchmesser angegeben (35). Er kann eigenen Ergebnissen zufolge jedoch auch das mehrfache hiervon betragen (18) (Abb. B29, B38). Die feingewebliche Struktur des umgebenden Pankreasgewebes ist unverändert (52).

<sup>1</sup> KG, Körpergewicht; HADH, Hydroxyacyl-Coenzym A Dehydrogenase; GDH, Glutamat-Dehydrogenase; IGFBP-1, Insulin-growth-factor-binding-protein-1

Die Abgrenzung des fokalen CHI zu einem Insulinom ist histologisch und bildgebend möglich (53). Mutationen der Betazellen des Pankreas bei der fokalen Form des CHI sind assoziiert mit Veränderungen des ABCC8 oder des KCJN11 Gens auf Chromosom 11p15.1. Diese sind paternal mit einem zusätzlichen Verlust des maternalen Allels bedingt. Es kommt zu einer Fehlexpression von Wachstumsfaktoren und Tumorsuppressorgenen und dadurch zu einer pathologischen Veränderung der Betazellen (2).

Bei der diffusen Form des CHI ist das Pankreas makroskopisch häufig unverändert. Disseminiert im gesamten Pankreas finden sich histologisch und immunhistochemisch veränderte Betazellansammlungen. In ihnen kommt es zu einer unkontrolliert hohen Ausschüttung von Insulin. Die Präsenz von solchen pathologischen Betazellen in den betroffenen Inseln differiert stark (35, 36, 52, 54).

Der CHI tritt auch in einer sehr seltenen atypischen Form auf. Hierbei liegen die veränderten Betazellen nicht diffus verteilt sondern in einer umschriebenen, perlchnurartigen, langgestreckten Konfiguration im Pankreas vor. Histomorphologisch jedoch entspricht diese Form weitgehend der diffusen (52). Diese atypische Form ist bisher wenig beschrieben (35). Ihr genetischer Hintergrund ist nur partiell geklärt. Man vermutet ein segmentales Mosaik einer uniparentalen Disomie des Chromosoms 11 (55).

Zur Therapie des CHI werden konservative und operative Methoden eingesetzt (56, 57). Bei erstmaligem Auftreten von Hypoglykämien des Neugeborenen und Säuglings wird mittels Glucoseinfusionen ein Blutzuckerspiegel  $>3,5$  mmol/l angestrebt. Ist dies nicht hinreichend, kann zusätzlich Glucagon verabreicht werden (2). Glucagon kann durch die Verfügbarkeit in einer stabilen Galenik auch eine Langzeitstabilisierung von schwer therapierbaren Patienten darstellen (56, 58). Liegt keine Anomalie des  $K_{ATP}$ -Rezeptors (Sulfonylurearezeptor) vor, kann eine Therapie mit Diazoxid durchgeführt werden (59). Sie kann durch zusätzliche synergistische Gabe des diuretischen Hydrochlorothiazid ergänzt werden (44). Bei Diazoxidresistenz ist es möglich alternativ das Somatostatin-Analogon Octreotid zu verabreichen (60, 61). Aufgrund häufig unerwünschter Nebenwirkungen sollte Octreotid nur kurzfristig und in geringer Dosis appliziert werden (61-63). Als weitere alternative therapeutische Möglichkeit gilt der Calciumantagonist Nifedipin (46, 64, 65).

Die fokale Form des CHI ist kausal allein chirurgisch durch Enukeation des Fokus behandelbar (57, 66, 67). Deshalb muss sie von der diffusen und atypischen Verlaufsform unterschieden werden. Zwar wurde bei der diffusen Form in der Vergangenheit auch versucht durch den schwerwiegenden Eingriff einer 95-98%igen Pankreasresektion die Erkrankung ursächlich zu behandeln, diese Therapie ging jedoch mit einem sehr hohen Komplikationsrisiko und Ausfall der physiologischen



endokrinen und/oder exokrinen Pankreasfunktion einher. Eine weitere medikamentöse Therapie und kontinuierliche enterale Ernährung war postchirurgisch häufig notwendig (2, 58, 68). Das Verfahren ist daher inzwischen verlassen worden.

### 1.3. Ziele und Fragestellung

Die vorgelegte Arbeit hat das Ziel, eine Grundlage für die Diagnostik des CHI mittels Sonografie darzustellen. Anhand einer Vielzahl von Pankreassonogrammen, vornehmlich pädiatrischer Patienten, soll gezeigt werden, welche Möglichkeiten und Grenzen diese Untersuchungsmethode bei der Erstdiagnose, Verlaufs- und Langzeitbeurteilung des Krankheitsbildes im klinischen Kontext bietet.

Fragen, die im Verlauf der Arbeit behandelt werden sollen:

Wie sollte ein Ablaufschema für die Anfertigung sonografischer Aufnahmen bei Verdacht auf CHI aussehen?

Welche bildmorphologischen Merkmale ermöglichen eine sichere Diagnose des kongenitalen Hyperinsulinismus?

Unterliegt die Pankreasvisualisierung des CHI Veränderungen im Krankheitsverlauf?

Sind bei der diffusen Form des CHI im Vergleich zur fokalen Form charakteristische sonografische Unterschiede darstellbar?

Lässt sich die atypische Form des CHI von der fokalen und diffusen Form abgrenzen?

Inwieweit korrelieren sonografischer und PET/CT Befund eines Patienten?

Sind therapierelevante Veränderungen wie sie etwa operationsbedingt auftreten sonografisch erkennbar?

Wie unterscheiden sich diffuser und fokaler CHI bildmorphologisch von weiteren differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen des Pankreas?

Sind die sonomorphologisch erfassbaren Eigenschaften, welche zur Diagnose des fokalen, diffusen und atypischen CHI führen durch histopathologische und pathophysiologische Kenntnisse erklärbar?

## 2. Material und Methoden

### 2.1. Untersuchte Patienten

In einer prospektiven Studie wurden von 2008 bis 2016 insgesamt 85 sonografische Untersuchungen an 58 Patienten (29 ♂, 29 ♀) im Alter von einem Monat bis 56 Jahren mit Hyperinsulinismus durchgeführt. Dem Untersucher wurden hierbei die Patienten allein mit dem klinischen Verdacht auf Hyperinsulinismus zugewiesen. Diese stammen aus dem Bereich pädiatrische Endokrinologie aus der Universitätskinderklinik Magdeburg. Zuweisungen von auswärts sind hierbei eingeschlossen. Für die Untersuchungen liegt ein entsprechendes Ethikvotum vor.

Der Verdacht auf CHI begründete sich in der Regel auf chronisch-rezidivierende Hypoglykämien, meist seit der Neugeborenenzeit. Weiterführende Untersuchungsergebnisse, wie genetische Analysen, Laborbefunde sowie PET/CT Aufnahmen der Patienten, lagen zum Zeitpunkt der ersten sonografischen Untersuchung dem Untersucher nicht vor. Nachdem die Pankreassonografie durchgeführt worden war, wurden die Bild- und Videoaufnahmen nach einem festgelegten Schema befundet (siehe Tabelle 3, Seite 16). Die jeweiligen Sonogramme und sich ergebenden Kurzbefunde sind im angefügten Bildband, chronologisch geordnet und gruppiert nach Patientenalter sowie nach der Form des CHI, aufgeführt. Eine tabellarische Übersicht aller Befunde der untersuchten Patienten findet sich im Anhang (Tab. 12 – 21, siehe Seite 68 - 77).

Im Detail konnten für die fokale Form des CHI 17 sonografische Untersuchungen von 15 Patienten (8 ♂, 7 ♀) im Alter von einem Monat bis 7 5/12 Jahren durchgeführt werden. Eine Patientin (Pat. 14, Abb. B51 – B54) konnte zweifach im Alter von 1 3/12 Jahren und 7 4/12 Jahren untersucht werden, eine weitere Patientin (Pat. 9, Abb. B35 – B40) wurde prä- und postoperativ sonografisch untersucht. Die genaue Alters- und Geschlechtsverteilung aller Patienten mit fokalem CHI ist in Tabelle 23 (siehe Seite 79) im Anhang ersichtlich. Eine übersichtliche Zusammenfassung zum Vergleich aller erstellten Befunde bei Patienten mit fokalem CHI findet sich in tabellarischer Form im Anhang (Tabelle 12 siehe Seite 68 und Tabelle 13 siehe Seite 69). Die Ausführliche Beschreibung der Sonogramme der untersuchten Patienten findet sich im separaten Bildband.

Bei den insgesamt 85 sonografischen Untersuchungen ergab sich bei 42 Patienten (20 ♂, 22 ♀) mit einer Altersspanne von 1 Monat bis 56 Jahren die diffuse Form des CHI. Von diesen konnten 13 Patienten (7 ♂, 6 ♀) mehrfach untersucht

und der CHI im Verlauf von 1 Monat bis zu 5 Jahren beobachtet werden. Die genaue Verteilung von Alter und Geschlecht der Patienten ist in Tabelle 24 und Tabelle 25 (siehe Seite 80 – 81) im Anhang verzeichnet. In Tabelle 14 bis Tabelle 20 (siehe Seite 70 – 76) findet sich eine übersichtliche Zusammenstellung der Befunde der durchgeführten Einzel- und Verlaufsuntersuchungen für jeden Patienten mit diffusem CHI. Die zugehörigen Abbildungen befinden sich im separaten Bildband.

Die atypische Form des CHI ist ausgesprochen selten. Es konnte ein männlicher Patient im Alter von 5 Monaten bis zum Alter von 5 4/12 Jahren jährlich untersucht werden (insgesamt 5 Untersuchungen). Eine Beschreibung der sonografischen Befunde befindet sich im separaten Bildband (siehe Abb. B230 – B247). Zusätzlich ist eine zusammenfassende Auflistung der von ihm erhobenen Befunde in der Tabelle 21 (siehe Seite 77) zu finden.

**Tabelle 2: Statistische Aufstellung der untersuchten Patienten**

untersuchte Patienten	♂ n=	♀ n=	Σ n=	Altersspanne von - bis
<b>Fokaler kongenitaler Hyperinsulinismus</b>				
Patienten	8	7	15	
mehrfach untersuchte Patienten	–	2	2	
Summe durchgeführte Untersuchungen	8	9	17	1 Mo. – 7 J. 5 Mo.
<b>Diffuser kongenitaler Hyperinsulinismus</b>				
Patienten	20	22	42	
mehrfach untersuchte Patienten	7	6	13	
Summe durchgeführte Untersuchungen	34	29	63	1 Mo. – 56 J.
<b>Atypischer kongenitaler Hyperinsulinismus</b>				
Patienten	1	–	1	
mehrfach untersuchte Patienten	1	–	1	
Summe Untersuchungen	5	–	5	5 Mo. – 5 J. 4 Mo.
Summe aller durchgeführter Untersuchungen	47	37	85	1 Mo. – 56 J.

## 2.2. Praktisches Vorgehen der Pankreassonografie

Die Untersuchungen erfolgten mehrheitlich mit einem Ultraschallhochleistungsgerät der Firma Toshiba Typ Aplio 500, Baujahr 2008. Ein Konvexschallkopf mit Schallfrequenzen von 5 – 8 MHz und ein hochfrequenter Linearscanner mit Schallfrequenzen von 8 - 15 MHz wurden verwendet. Einige Untersuchungen wurden mit mit Geräten der Firma Zonare Typ ZS3 und Logic 7 der Firma General Electrics (Schallfrequenzen 8 – 15 MHz) angefertigt. Die Untersuchungen erfolgten strikt standardisiert. Die Einzelheiten der Untersuchungsdurchführung werden in der Tabelle 3 (siehe Seite 16) zusammengefasst.

Nach Durchführung der elektiven Pankreassonografie erfolgte in jedem Fall zusätzlich die routinemäßige vollständige Oberbauchsonografie und Harntraktdarstellung von ventral. Hierbei wurde speziell auf mögliche Veränderungen des Lebergewebes geachtet.

**Tabelle 3: Merkmale eines sonografischen Pankreasuntersuchungsprogramms<sup>1</sup>**

- Darstellung des Pankreas:
  1. Je nach Erfordernis 10° bis 45° nach links gekippter Axialschnitt des Oberbauchs.
  2. Ca. 0° - 45° schräg nach links gekippter Sagittalschnitt im Epigastrium zur Darstellung von Pankreas caput, -corpus und -cauda entlang der V. cava bis zur V. portae und V. mesenterica superior.
  3. Darstellung der Caudaspitze in Koronarebene translienial links.
- Durchmusterung der Organanteile mit minimalen Schallkopfbewegungen, um auffällige Bereiche in verschiedenen Schnittebenen darzustellen.
- Intraoperative Sonografie: Ca. 2 cm lange Vorlaufstrecke mit physiologischer Kochsalzlösung in der eröffneten Peritonealhöhle. An den Operationsverlauf adaptierte Schnitfführung.
- Hoher dynamischer Bereich zur Darstellung eines möglichst breiten Graustufenpektrums.
- Mittlere Sendeintensität und Empfangsverstärkung.
- Einheitliches Pre- und Postprocessing des Signals.
- Keine geräteseitige, softwaregesteuerte Korrektur der Kontrastwerte des Bildes.
- Alters- und konstitutionsabhängig möglichst konstante Tiefenausgleichskurve (TGC-Kurve).
- Fakultative Falschfarbendarstellung (Grün-, Blau-, Sepiatöne): Dies führt subjektiv zu höherer sonografischer Gewebedifferenzierung/-abgrenzbarkeit durch ein visuell scheinbar verstärktes Kontrastverhalten des Parenchyms im Vergleich zur konventionellen Graustufendarstellung (71, 72).
- Farbkodierte Dopplerdarstellung der Blutgefäße (richtungs- und nicht richtungskodiert) zur Visualisierung der Gefäßtopografie und orientierenden Einschätzung der Gewebevaskularisation und des Blutflusses.
- Digitale Dokumentation und obligatorisch nochmalige, retrospektive Beurteilung der gespeicherten Aufnahmen.
- Zusätzliche Speicherung von Videosequenzen (teils aus bis zu 1000 Einzelbildern bestehend). Dies erleichtert erheblich die spätere Nachbefundung einzelner bildmorphologischer Details, besonders bei den unvermeidbaren Spontانبewegungen der Säuglinge und Kleinkinder, die eine detaillierte Dauerbetrachtung (teils in hohem Zoom-Modus) oftmals verhindern.
- Bildvergleich mit Normalbefunden alters- und konstitutionsäquivalenter Kinder.

<sup>1</sup> in Anlehnung an v. Rohden (69, 70)

### 2.3. Sonomorphologische Differentialdiagnosen zum CHI

Differentialdiagnostisch müssen sonomorphologisch möglicherweise ähnlich erscheinende Erkrankungen des Pankreas vom CHI abgegrenzt werden.

Es wurden beispielhaft 3 Patienten mit sonografisch ähnlich erscheinenden Krankheitsbildern mit den Befunden des Hyperinsulinismus verglichen (Abb. B248 – B254).

**Tabelle 4: Sonomorphologische Differentialdiagnosen des Pankreas in Abgrenzung zum CHI**

Differentialdiagnose	Alter
Insulinom (intraoperative Darstellung)	Neugeborenes
Insulinom (transabdominelle Darstellung)	8. Lebensjahr
Z. n. Pankreaskontusion	8. Lebensjahr

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Visuelle Ultraschallcharakteristika des CHI

Normalbefunde von Patienten gleicher Altersstufe und Konstitution bilden die Vergleichsgrundlage für sonografisch auffällige Pankreasbefunde. Im separaten Bildband sind in Abbildung B1 – B6 beispielhaft sonografische Aufnahmen von gesunden Pankreata jeweils mit einem Kurzbefund dargestellt. Variationen der Aufnahmen u.a. bezüglich Eindringtiefe, Echogenität, Textur und Homogenität sind durch Ultraschallgeräte verschiedener Hersteller und unterschiedliche Schallfrequenzen (8 – 15 MHz) bedingt und werden hier beispielhaft aufgezeigt.

Für die Beurteilung der sonografischen Aufnahmen konnten nach Auswertung der Patientendaten Kriterien festgelegt werden (siehe Tabelle 6, Seite 22). Die Ergebnisse, welche zu diesen Merkmalen führten, werden im Folgenden näher beschrieben. Eine Auswertung von der Norm abweichender, sonografischer Aufnahmen anhand dieser Kriterien bildet die Grundlage der Beschreibung des pathologisch veränderten Pankreas und folglich der Diagnosestellung des CHI.

Im schräg axialen Schnitt des Oberbauches zeigt sich das Organ in charakteristischer Weise. Als hauptsächliche Leitstruktur dient der Zusammenfluss aus Vena lienalis und der Vena mesenterica superior zur Vena portae, die den splenoportalen Konfluens bilden, zukünftig kurz „Konfluens“ genannt. Weiterhin dient die Vena lienalis durch ihren Verlauf bis zur Milz als Leitstruktur der dorsalen Begrenzung des Organs. Das Pankreas wird in seine Anteile Processus uncinatus (kurz „Uncus“), Caput, Collum, Corpus, Isthmus, Cauda und Apex caudae (Kaudaspitze) unterteilt. Die zusätzlich durchgeführte Oberbauchsonografie in den hier vorliegenden Fällen zeigte keine pathologischen Veränderungen des Leberparenchyms.

Veränderungen der *Form* können lokal auf einen Organbereich beschränkt sein oder das gesamte Organ betreffen. Sie reichen von kleinen, gerade noch erkennbaren, Formveränderungen bis hin zu offensichtlichen, großen Auftreibungen mehrerer Organanteile (siehe Abb. B162 und B174). Bei der fokalen Form des CHI stellt sich der Fokus nur selten über das Pankreasniveau hinausragend dar. Er zeigt kein verdrängendes Wachstum und weist keine Kapsel auf. Das einzelne ultraschalltomografische Bild lässt somit keinen Rückschluss auf den klinischen Schweregrad oder den Verlauf des CHI zu. Ein sehr abnorm geformtes Pankreas findet sich nach einer 95-97%igen Parenchymresektion (historisch, inzwischen



verlassen). Die nachfolgende, reaktive Hypertrophie der verbliebenen Gewebsanteile ist eindrücklich wie die Abb. B51 und B53 zeigen.

Die **Größe** des Pankreas ist altersabhängig. Von Siegel et al. wurden bereits 1987 entsprechende Normwerte ermittelt. Sie sind in Tabelle 5 als anterior-posterior Durchmesser aufgeführt. (73) Im Axialschnitt stellt sich das Korpus am schmalsten dar. Es sollte, beispielsweise zwischen 1 Monat bis zu 1 Jahr, für einen Normalbefund den anterior-posterior Durchmesser von  $0,8 \text{ cm} \pm 3 \text{ mm}$  nicht überschreiten. Der Durchmesser des Ductus pancreaticus major hat einen anterior-posterior Durchmesser von maximal 1,5 mm. (73). Die Abbildungen B14, B26, B90, B96, B155 zeigen beispielhaft Pankreata von Patienten unterschiedlicher Altersstufen. Trotz der subjektiv augenscheinlichen Auftreibungen des Organs konnten meist keine Messwerte außerhalb der von Siegel et al. angegebenen Bereiche festgestellt werden.

**Tabelle 5: Größe des Pankreas in Abhängigkeit vom Alter bei anterior-posterior Vermessung mittels Ultraschall<sup>1</sup>**

Alter	Caput	Corpus	Cauda
< 1 Monat	$1,0 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,4$
1 Mo. bis 1 Jahr	$1,5 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,4$
1-5 Jahre	$1,7 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,4$
5-10 Jahre	$1,6 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,4$
10-15 Jahre	$2,0 \pm 0,5$	$1,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,4$

Die **Außenkontur** des Organs hat sich als auf CHI hinweisendes, wenn auch nicht obligates Merkmal erwiesen. Bei Gesunden hebt sich das Organ im axialen Schnitt regelhaft scharfrandig von umgebenden Organen ab (vgl. Normalbefunde Abb. B1 – B6). In 70 von 85 Untersuchungen (82%) ist die Kontur unregelmäßig, wellig oder höckrig (siehe Abb. B11, B14, B92). Zusätzlich ist das gesamte Pankreas bzw. Teile davon schwieriger vom umliegenden Gewebe abgrenzbar (vgl. Abb. B74, B85).

Sonografisch werden normalerweise einerseits verschiedene Gewebetypen mit verschiedener **Echogenität** und andererseits charakteristischem Gewebemuster (syn. Textur, Architektur u.a.) abgebildet. Hypo- und hyperechogen wird durch

<sup>1</sup> alle Größenangaben in cm,  $\pm 1\text{SD}$ ; nach Siegel et al.(73)

einen Vergleich mit der jeweiligen normalen Leberechogenität des linken Leberlappens definiert. Es zeigen sich folgende Unterschiede in verschiedenen Altersstufen bei Gesunden: Früh- und Neugeborene sind hyperechogen; ab etwa dem 3. Monat bis zur Pubertät sind sie iso- bis hypoechogen. Erst postpubertär zeigt sich je nach Konstitution (unterschiedlicher Fettgehalt des Pankreasgewebes) zunehmend wieder ein, im Vergleich zum linken Leberlappen hyperechogenes Bauchspeicheldrüsengewebe.

Hypoechogene Herde finden sich beim fokalen CHI, wogegen dominierende Hypoechogenität des gesamten Pankreas beim diffusen CHI zu finden ist. Der atypische CHI ist sonografisch eine Mischform. Perlenschnurartig grenzen sich bei ihm mehrere hypoechogene Bereiche zum umgebenden Pankreasgewebe ab.

Durch fehlende Schallschwächung innerhalb der hypoechogenen Areale aller drei CHI-Formen kann fakultativ eine hyperechogene Sichel dorsal dieser Bereiche erscheinen, wie sie beispielsweise auch hinter Zysten nachweisbar sind. Es ergibt sich hieraus ein hypo-/hyperechogenes Bild (siehe Abb. B23, B29, B32, B43 für den fokalen CHI und B87, B106, B154, B190 für den diffusen CHI).

Die besondere *Textur* des dargestellten Gewebes ist ein weiteres Beurteilungskriterium zur Abgrenzung des CHI von anderen Veränderungen des Pankreas. Physiologischerweise zeigen sich im Altersverlauf folgende Veränderungen der Textur von gesundem Pankreasgewebe: Im Früh- und Neugeborenenalter ist das Pankreas homogen und feingranulär, während sich in der Säuglingszeit die Textur vergrößert und geringfügig inhomogener wird. Vom Kleinkindalter an kann sich das gesunde Pankreas persistierend grobgranulär auch teils retikulär im Vergleich zum Lebergewebe darstellen. Die Textur des fokalen CHI reicht über homogen, disseminiert inhomogen/fleckförmig bis grobgranulär/„mottenfraßähnlich“ innerhalb der echoarmen und pathologisch veränderten Bereiche. Beim diffusen CHI zeigen sich diese Veränderungen mehr oder weniger über das gesamte Pankreas verstreut. Es kommt summarisch zu einer Vergrößerung des Pankreasparenchyms mit zuweilen „mottenfraßähnlichem“ oder wabigem Gesamtbild. Der atypische CHI zeigt in Bereichen pathologisch veränderter Betazellen typischerweise ebenfalls eine inhomogene/fleckförmige bis grobgranuläre zuweilen „mottenfraßähnliche“ Textur jedoch in einer perlenschnurartigen Konfiguration der veränderten Bereiche.

Die pathologisch veränderten Betazellinseln befinden sich bei der fokalen Form in einem umschriebenen Areal. Sie lassen sich mitunter schwierig vom umgebenden, gesunden Gewebe *abgrenzen*. Sie sind typischerweise als hypoechogene zuweilen mit pseudopodienförmigen Ausläufern in das umliegende Gewebe identifizierbar (siehe Abbildung B26, B32). Es ist möglich, dass sich ein zusätzliches, hypo-

echogenes Areal neben einem abgegrenzten Fokus darstellen lässt. Durch sehr genaue sonografische Prüfung in verschiedenen Schnittebenen kann zuweilen auch eine sanduhrförmige Verbindung solcher Areale visualisiert werden (vgl. Abb. B39). Im Gegensatz zur fokalen Form ist bei der diffusen das gesamte Pankreas disseminiert von pathologisch veränderten Betazellen durchsetzt. Die betroffenen Bereiche innerhalb der unbetreffenen Bezirke zeigen ein grobfleckiges gemischt hypo-/iso-/hyperechogenes Aussehen. Es ergibt sich dadurch ein vergrößertes, „mottenfraßähnliches“ Muster. Oft gehen normale und pathologische Echogenitäts- und Textureigenschaften ineinander über.

Die Untersuchung der **Vaskularisation und Durchblutung** von auf Hyperinsulinismus verdächtigen Bereichen mit dem Farbdoppler hat bei der fokalen, diffusen und atypischen Form des CHI keine Normabweichungen ergeben. Auch nach probatorischer Applikation des Ultraschallkontrastverstärkers SonoVue® in drei Fällen konnten keine Unterschiede in der Vaskularisation beobachtet werden (vgl. Abb. B191).

Die **Lokalisation** sonomorphologischer CHI-Befunde betrifft bei der fokalen Form einen umschriebenen Bereich, während bei der diffusen Form das gesamte Organ pathologisch verändert ist. Bei der atypischen Form können über das gesamte Organ verteilt perlenkettenartig veränderte Betazellinseln abgegrenzt werden. Eine bevorzugte Lokalisation der Veränderungen innerhalb des Pankreas bei fokalem CHI konnte nicht nachgewiesen werden.

**Tabelle 6: Sonomorphologische Charakteristika des Pankreas beim kongenitalen Hyperinsulinismus**

Kriterium	Eigenschaften
Form	<ul style="list-style-type: none"> <li>• regelrecht mit charakteristischer Form des Pankreas</li> <li>• unregelmäßig, aufgetrieben</li> <li>• deformiert</li> </ul>
Größe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vergleichbar mit Altersgruppe</li> <li>• hypertrophes Gesamtorgan</li> <li>• partielle Hypertrophie des Pankreas</li> </ul>
Kontur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glatt</li> <li>• wellig</li> </ul>
Echogenität	<ul style="list-style-type: none"> <li>• disseminiert oder fokal hypoechogene Bereiche<sup>1,2</sup></li> <li>• diffus hypoechogenes Pankreas im Vergleich zum Leberparenchym<sup>3</sup></li> <li>• fakultativ hyperechogene Sichel dorsal stark hypoechogener Bereiche (fehlende akustische Dämpfung des hypoechogenem Areal)</li> </ul>
Textur	<ul style="list-style-type: none"> <li>• homogen, feingranulär</li> <li>• disseminiert inhomogen, fleckförmige Areale</li> <li>• grobgranulär, mottenfraßähnlich, wabig (hypo-/hyperechogen)</li> </ul>
Abgrenzbarkeit vom umgebenden, unbetreffenen Pankreasgewebe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• fakultativ abgrenzbar<sup>1,2</sup></li> <li>• abgrenzbar mit hypoechogenen, pseudopodienförmigen Ausläufern<sup>1,2</sup></li> <li>• unabgrenzbar mit kontinuierlichem Übergang in umliegendes Pankreasgewebe<sup>1,2</sup></li> </ul>
Vaskularisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• keine Vaskularisationsdifferenz und Blutflussänderung im Vergleich zum nicht betroffenen Pankreasgewebe</li> </ul>
Lokalisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ubiquitär<sup>1,2</sup></li> </ul>

<sup>1</sup> diffuse Form: unregelmäßig große, disseminiert verteilte, pathologische  $\beta$ -Zell-Ansammlungen innerhalb/zwischen normalem Pankreasgewebe

<sup>2</sup> fokale Form: Foci; mitunter sanduhrförmige Konfiguration der Fokusanteile

<sup>3</sup> altersabhängig; Säuglinge vorwiegend hypohepatisch, im Altersverlauf uneinheitlich iso- bis hyperhepatisch (gemischt)(70)

## 3.2. Fokale Form

Die Charakteristika der fokalen Form des CHI können am ehesten durch die Beschreibung von kasuistischen Beispielen, im Vergleich mit den zugehörigen Abbildungen im separaten Bildband, verdeutlicht werden.

Kasuistiken des fokalen CHI:

Fallbeispiel 1:

Patient Nr. 4 (Abb. B17 – B22) ist ein an CHI erkrankter eineiiger Zwilling (2 Monate). Sein Bruder ist (genetisch gesichert) gesund. Dies belegt auch die Seit-zu-Seit durchgeführte sonografische Untersuchung der Pankreata beider Kinder.

In den Abbildungen B17 bis B19 ist ein altersentsprechend großes Caput des Pankreas bis zum Collum abgebildet. In schräg axialer Ebene zeigt sich der Fokus des betroffenen Zwillings bei nicht vergrößert erscheinendem Caput direkt neben dem Konfluens auf 9 Uhr. Demgegenüber war das Caput und Corpus in der sagittalen Ebene erheblich vergrößert und durchgehend homogen echoarm. Nur in dieser Ebene konnte die tatsächliche Größe (ca. 8 mm) in Übereinstimmung zum später durchgeführten PET/CT erhoben werden (Abb. B21 und B22). Das Areal grenzt sich unscharf vom restlichen Pankreasgewebe ab und erstreckt sich großvolumig vom Uncus bis zum Collum, wie besonders die Vergrößerung zeigt. Der Herd umschließt den Konfluens C-förmig (Abb. B18) und lässt sich vom umgebenden Gewebe abgrenzen. Die Cauda (Abb. B20) stellt sich altersentsprechend normal dar.

Fallbeispiel 2:

Patient Nr. 8 ist ein 5 Monate alter, männlicher Säugling (Abb. B32 und B33). In verschiedenen Schnittebenen (nicht gänzlich abgebildet) zeigt sich ein im Caputbereich aufgetriebenes, in den restlichen Organanteilen normal konfiguriertes Pankreas mit einer leicht welligen Außenkontur. Die im Vergleich mit dem Leberparenchym besonders hypoechogenen Areale im Caput gehen mit spitzen, pseudopodienartigen Ausläufern (Abb. B33) in das umliegende, altersentsprechende Pankreasgewebe über. Der Fokus umschließt den Konfluens C-förmig. Die Größe kann mit ca. 10 x 7 mm vermessen werden. Sonografisch zeigt sich außerdem eine Gasüberlagerung schallkopfnah des Caput/Collum-Überganges wodurch es zu einer Abschattung kommt (Abb. B32, Pfeil 2). Die Textur des Pankreasgewebes ist lateral rechts des Konfluens auffällig inhomogen bis wabig verändert. Es ergibt sich eine hypo-/hyperechogene, mottenfraßähnlich veränderte Textur. Das Corpus ist im Gegensatz dazu feingranulär texturiert.

Die [ $^{18}\text{F}$ ]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Untersuchung zeigte eine Anreicherung des Nuklids in identischer Region im Vergleich zum sonografischen Befund. Die Größe wird im PET/CT mit 4 x 4 mm axial und einem Durchmesser von 5 mm sagittal angegeben (Abb. B35). Damit wurde der Fokus sonografisch als weitaus größer eingeschätzt. Die PET/CT Untersuchung konnte damit den sonografischen Fokus zwar an gleicher Stelle im Caput identifizieren, die Größenausdehnung war jedoch nicht exakt kongruent zum PET/CT Befund.

#### Fallbeispiel 3:

Bei einem 5 Monate alten weiblichen Säugling (Pat. Nr. 9, Abb. B35 – B40) wurde vor, während und nach chirurgischer Intervention ein sonografischer Befund erhoben.

In den Abbildungen B35 und B36 sind im präoperativen Befund hypoechogene Areale im Uncus, Caput und Collum am Übergang in das Corpus dargestellt. Diese Areale sind fast zirkulär, den Konfluens hufeisenförmig umschließend angeordnet und gehen fließend ineinander über (Abb. B36 und B37). Die in Abbildung B38 angeführte PET/CT Untersuchung zeigt eine Nuklidanreicherung großvolumig in nahezu 13 mm Ausdehnung das gesamte Caput umfassend (Abb. B38, dicker grüner Pfeil). Dies ist übereinstimmend mit dem sonografischen Befund. In Abbildung B39 ist der intraoperative Befund nach bereits begonnener Eukleation abgebildet. Es zeigt sich der Hauptanteil des voluminösen Fokus nun seesternförmig, hypo-/hyperechogen mit wabiger Textur (Abb. B39, kleine grüne Pfeile). Der Fokus umschließt den einmündenden Ductus pancreaticus major (Abb. B39, weißer Pfeil). Zusätzlich findet sich sehr schallkopfnah ein hypoechogenes, unscharf begrenztes, ovaläres, grob granuliertes Areal (Abb. B39, großer grüner Pfeil). Dieses entspricht einem Areal mit weniger starker Nuklidanreicherung im PET/CT (Abb. B38, kleiner grüner Pfeil). Beide beschriebenen Bezirke stehen durch echoarme, streifige Formationen in Verbindung (Abb. B39, rote Ellipse). Es erfolgte die Eukleation nach intraoperativer Visualisierung nur im Bereich des Caput. Das schallkopfnah Areal (Abb. B39, dicker grüner Pfeil) wurde jedoch nicht reseziert. In Folge dessen persistierten hypoglykämische Entgleisungen postoperativ. Die postoperative, sonografische Verlaufsuntersuchung (Abb. B40) stellt, im Vergleich zu präoperativ, einen unzureichend verkleinerten, deckungsgleichen Pankreasbefund dar. Die Cauda pancreatis ist unauffällig (Abb. B40). Im Nachhinein wäre eine intensivere oder wiederholte intraoperative, sonografische Kontrolle des Operationsergebnisses, neben histopathologischen Schnellschnittuntersuchungen, angezeigt gewesen.

## Fallbeispiel 4:

Die Patientin 14 konnte im Alter von 1 3/12 Jahren (Abb. B52 und B52) und 7 4/12 Jahren (Abb. B53 und B54) untersucht werden. Es zeigte sich bei der Patientin in der Erstuntersuchung präoperativ ein rundlicher, hypoechogener Fokus von etwa 10 mm Durchmesser im Caudabereich. Dieses unscharf begrenzte Areal wölbt sich tumorartig über das Pankreasniveau hinaus hervor. Es stellt sich auffallend hypoechogen mit grobgranulärer, wabiger bis mottenfraßähnlicher Textur dar. Der PET/CT Befund (Abb. B52) zeigt eine Nuklidanreicherung in deckungsgleicher Lokalisation wie sonografisch gezeigt. Postoperativ nach Fokusenukleation (o. Abb.) zeigt sich eine deutliche Besserung der hypoglykämischen Episoden.

In der Nachuntersuchung mit 7 4/12 Jahren (Abb. B53) kann an der Resektionsstelle ein unscharf begrenztes, rundliches, hypoechogenes, wabiges Areal sonografisch abgebildet werden. Es wurde bei der Patientin aufgrund nun wiederaufgetretener hypoglykämischer Episoden erneut eine funktionelle und morphologische Bildgebung in Form einer [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/MRT Aufnahme durchgeführt. Es zeigte sich eine Nuklidanreicherung auf Höhe der ehemaligen Resektionsstelle. Diese ist mit einem Rezidiv des fokalen CHI vereinbar (Abb. B54). Eine erneute Befundung der histopathologischen Schnitte der Erstoperation zeigte den Fokus des CHI im Nachhinein mit randständigen Anschnitten (o. Abb.). Es kann davon ausgegangen werden, dass wenige mutierte Zellen während der ersten Operation in situ verblieben sind, welche über die Zeit proliferierten. Eine Revisionsoperation wurde durchgeführt.

## Fallbeispiel 5:

Bei der weiblichen Patientin 15 (Abb. B55 – B56) wurde im frühen Säuglingsalter eine ca. 95% Pankreasresektion bei Verdacht auf einen diffusen CHI vorgenommen. Es verblieb nach Sichtung des OP Berichtes ein nur noch linsengroßer Pankreasrest in situ. In der abgebildeten Nachkontrolle ca. 6 Jahre nach Resektion lässt sich ein vom Uncus bis zum Corpus reichendes Pankreas (Ausdehnung ca. 34 mm, Dicke des Pankreas am Caput max. 10 mm, Dicke über dem Konfluenz ca. 5 mm) sonografisch darstellen. Die Echogenität des extrem hypertrophen Gewebes erinnert an einen diffusen CHI, mit zahlreichen, ausgeprägt disseminiert verteilten hypoechogenen Bereichen. Ein klinisches Korrelat des CHI im Sinne von Hypoglykämien fehlt jedoch. Insgesamt ist das hypertrophierte Pankreasorgan äußerst fleckig (wechselnd hypo-/hyperechogen). Das klinische Erscheinungsbild des Kindes zeigte nach der Resektion bis zur Kontrolluntersuchung keine Auffälligkeiten in Bezug auf eine exokrine oder endokrine Störung des Pankreas. Erst die aktuell mögliche molekulargenetische Untersuchung zeigte nun nach 7 Jahren, dass es sich hierbei überraschenderweise um eine fokale Form des CHI handelt.

Es ist davon auszugehen, dass während der im Neugeborenenalter durchgeführten Pankreasresektion glücklicherweise der CHI-Fokus mit entfernt worden ist.

**Tabelle 7: Zusammenfassung der sonomorphologischen Ergebnisse des fokalen CHI**

1. Der solitäre Fokus beim fokalen CHI ist hypoechogen.
2. Die Fokus-Binnenstruktur ist typischerweise unregelmäßig, inhomogen, fleckig bis hin zu wabig/mottenfraßähnlichen Formationen.
3. Ein Fokus hat keine Kapsel, die ihn vom normalen Pankreasgewebe abgrenzt. Er geht in seiner Echogenität und Textur häufig kontinuierlich in gesundes umliegendes Gewebe über.
4. Der Fokus ist nicht raumfordernd.
5. Das Vorkommen des Fokus im Pankreas ist ubiquitär.
6. Foci haben vielfältige Formen: Sie können rundlich, oval, trapezoid, landkartenförmig, lobuliert sowie selten seesternförmig konfiguriert sein. Teilweise bestehen pseudopodienartige Ausläufer in das umgebende Pankreasgewebe mit der Ausbildung eines scheinbar zweiten Fokus, welcher jedoch über eine Verbindung aus pathologisch veränderten Zellen mit dem Primärfokus kommuniziert.
7. Die gemessene Größe der Foci betrug in den hier untersuchten Fällen ca. 5 bis max. 27mm (siehe hierzu auch Pkt. 6).
8. Dorsal eines Fokus kann infolge verminderter intrafokaler Schalldämpfung (fälschlich Schallverstärkung) im Einzelfall eine hyperechogene Sichel beobachtet werden.
9. Eine farbdopplersonografisch darstellbare Veränderung der Vaskularisation und des Blutflusses innerhalb eines Fokus ist nicht nachweisbar.
10. Die Kontur der Bauchspeicheldrüse bei fokalem CHI ist fakultativ auffallend wellig.
11. Das gesamte Organ kann je nach Lokalisation des Fokus vergrößert sein.



### 3.3. Diffuse Form

Die Charakteristika der diffusen Form des CHI lassen sich am ehesten anhand der nachfolgend dargestellten kasuistischen Beispiele beurteilen.

Kasuistiken des diffusen CHI:

Fallbeispiel 1:

Der einen Monat alte weibliche Säugling (Patient Nr. 17, Abb. B61-B63) zeigt in den sonografischen Aufnahmen ein insgesamt hypo-/hyperhepatisch echogenes, im Caput, Isthmus und der Cauda stark aufgetriebens, wellig begrenztes Pankreas. Es zeigen sich teilweise bis zu ca. 4,5 mm im Durchmesser große, hypoechogene Bereiche mitunter mit hyperechogenen, sternhimmelartigen, sichelförmigen Spots über das gesamte Organ verteilt.

Es verlaufen pseudopodienartige, hypoechogene Ausläufer in das umliegende normale Pankreasgewebe (Abb. B61 und B62). Eine translienale Aufnahme der Caudaspitze (Abb. B63) zeigt einen identischen Befund mit vollständiger Durchsetzung von hypo-/hyperechogenen Bereichen. Die Betroffenheit des gesamten Organs lässt auf eine diffuse Form des CHI schließen. Die durchgeführte PET/CT Untersuchung (ohne Abb.) bestätigt den Befund durch eine diffuse Anreicherung des Tracers im gesamten Pankreas.

Fallbeispiel 2:

Patient Nr. 19 (Abb. B67-B70) stellt einen 2 Monate alten männlichen Säugling dar. Verlaufsuntersuchungen wurden mit 5 Monaten (Abb. B76 – B77) sowie mit 2 5/12 Jahren (Abb. B153 – B154) durchgeführt.

Im Alter von 2 Monaten stellen sich Caput, Corpus und Caudaspitze hypohepatisch echogen dar. Das Caput und Corpus sind aufgetrieben mit welliger Kontur (Abb. B68 und B69). Das Texturmuster in diesen Bereichen ist grob granuliert bis wabig. Die Echogenität ist hypo-/hyperhepatisch. Teilweise sind sternhimmelartige hyperechogene Spots abgebildet. Im Collum, Uncus und der Caudaspitze (Abb. B70) finden sich fleckige, hypoechogene Areale.

Mit 5 Monaten kann ein ähnlicher Befund erhoben werden (siehe Patient 19a, Abb. B76 und B77). Es zeigen sich im Uncus und lateral des Konfluens hypoechogene Areale. Zusätzlich sind auch in der Cauda hypoechogene Bereiche nachweisbar. Die Textur ist im Vergleich zum Befund im Alter von 2 Monaten nicht verändert.

Eine weitere Untersuchung im Alter von 2 5/12 Jahren (vgl. Patient 19b, Abb. B153 und B154) zeigt eine deutliche Größenprogredienz des Caput, des Corpus und der Cauda. Die Kontur des gesamten Organs ist wellig und hypo-/hyperechogen.

Bereiche mit dorsal der hypoechogenen gelegenen, hyperechogenen und sichelförmigen Spots sind nachweisbar. Die Textur ist grobgranulär bis wabig/„mottenfraßähnlich“. Farbdopplersonografisch zeigt sich kein erhöhter Blutfluss innerhalb des hypoechogenen Pankreas im Vergleich zum Normalbefund (o. Abb.).

#### Fallbeispiel 3:

Patient Nr. 32 (Abb. B101 bis B104) ist ein 10 Monate alter männlicher Säugling. Caput und Corpus sind wellig und unregelmäßig konturiert mit einer Auftreibung innerhalb des Caput. Innerhalb des Caput finden sich außerdem multiple, disseminierte, unscharf begrenzte, echoarme Areale. Es zeigt sich eine grobgranuläre, teils fleckige Textur. Im hypoechogenen Corpus finden sich hyperechogene Spots (Abb. B103). Die Cauda von translienal ist rundlich mit unruhiger Kontur und ebenfalls hypo-/hyperechogen.

Die Verlaufsuntersuchung im Alter von 2 10/12 Jahren (Pat. Nr. 32a, Abb. B158 – B160) zeigt ein hypoechogenes Pankreas mit einer welligen Außenkontur und mottenfraßähnlichem hypo-/hyperechogenem Muster. Die Deformierung im Caput zeigt sich kongruent zur Voruntersuchung im Alter von 10 Monaten. Die Cauda stellt sich im Vergleich zum Vorbefund deformiert und hypertrophiert dar. Es zeigt sich eine mottenfraßähnliche Parenchymstruktur innerhalb aller Organanteile.

#### Fallbeispiel 4:

Beim männlichen Patient Nr. 42 konnte über einen Zeitraum von 5 Jahren der Krankheitsverlauf beobachtet werden. Im Alter von 1 5/12 Jahren (Abb. B126 – B128) ist das Pankreas unregelmäßig geformt und besitzt eine wellige Außenkontur. Innerhalb des Caput sowie im Corpus zeigen sich kleine, rundliche, echoarme Areale. Der Befund eines diffusen CHI konnte mittels [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET durch eine diffuse Anreicherung des Nuklid innerhalb des gesamten Organs deckungsgleich zur Sonografie nachgewiesen werden.

Bei der Verlaufsuntersuchung ein Jahr später (Patient 42a, 2 5/12 Jahre, Abb. B150 – B152) zeigt sich ebenfalls ein hypo-/hyperechogenes Muster und eine grob granulierte, wabige Textur gleichmäßig vom Caput bis zur Cauda.

Im Alter von 3 7/12 Jahren (Patient 42b, Abb. B174 – B176) erfolgt eine Resektion des Pankreasschwanzes. In der postoperativen sonografischen Untersuchung zeigt sich der Pankreaskopf vergrößert, die Kontur leicht wellig und, im Vergleich zu den Vorbefunden, mit identischem Echogenitäts- und Texturmuster.

Mit 6 1/12 Jahren (Patient 42c, Abb. B190 und B191) ist das Caput weiterhin vergrößert und disseminiert mit hypo-/hyperechogenen Arealen durchsetzt. In der durchgeführten CEUS Untersuchung konnte keine erhöhte Vaskularisation nachgewiesen werden. Diese Untersuchungsmodalität erbrachte, auch im Vergleich

zur bereits bei anderen Patienten durchgeführten Farbdoppleruntersuchung, keinen Erkenntniszuwachs.

Zusammenfassend kann bei Patient 41 im Verlauf über 5 Jahren der diffuse CHI nachvollzogen werden. Es zeigen sich über den gesamten Zeitraum konstant hypo-/hyperechogene Areale innerhalb der gesamten Bauchspeicheldrüse und eine wabige Textur bei einem diffusen CHI.

Fallbeispiel 5:

Der männliche Patient Nr. 52 (Abb. B195 und B196) konnte von 7 8/12 Jahren bis 11 9/12 Jahren jährlich untersucht werden. Die erste Untersuchung (Abb. B195) zeigt das gesamte Pankreas mit glatter Außenkontur und mäßig guter Abgrenzung von den umgebenden Strukturen im Bereich des Caput. Die Echogenität ist hypo-/hyperhepatisch mit wabiger, „mottenfraßähnlicher“ Textur. Es zeigen sich pseudopodienförmige, hypoechogene Bereiche auslaufend in das umliegende Pankreasgewebe. Die PET/CT Untersuchung (Abb. B196) zeigt kongruent zum sonografischen Befund eine diffuse Anreicherung des Tracers über das gesamte Organ.

In Abbildungen B199 bis B201 ist der Patient (52a) mit 8 8/12 Jahren dargestellt. Die Kontur des Organs ist zunehmend welliger. Hypoechogene Bereiche mit hyperechogenen Spots sind in allen Anteilen des Organs nachweisbar. Farbdopplersonografisch ergibt sich ein Normalbefund.

Der Befund ist mit 9 8/12 Jahren (Pat. 52b, Abb. B202 und B203) konstant und unverändert.

Mit 10 9/12 Jahren (Pat. 52c, Abb. B207 bis B209) zeigt sich das Organ mit wiederum glatter Kontur. Kongruent zu den Vorbefunden sind millimetergroße hypoechogene Bereiche mit hyperechogenen Spots nachweisbar. Es zeigt sich eine unverändert granuliert hypo-/hyperechogene, mottenfraßähnliche Textur des Pankreasparenchyms in allen Organanteilen.

Abbildung B213 und B214 zeigen den Jungen (Pat. 52d) wiederum ein Jahr später mit 11 9/12 Jahren. Das gesamte Organ ist in Echogenität und Textur im Vergleich zu den Vorbefunden unverändert.

Insgesamt kann bei allen Patienten eine diffuse Form des CHI im Kindesalter dargestellt werden. Es zeigen sich sehr ähnliche sonomorphologische Charakteristika. Die PET/CT Befunde bestätigen die sonografischen Ergebnisse und werden nachfolgend in Tabelle 8 (Seite 30) zusammengefasst.

**Tabelle 8: Zusammenfassung der sonomorphologischen Ergebnisse des diffusen CHI**

1. Das gesamte Organ ist disseminiert von kleinen etwa 1-5mm messenden, gegenüber dem umgebenden Gewebe typischerweise **hypoechoenen**, charakteristischen Arealen durchsetzt. Diese entsprechen den pathologischen Be-zellansammlungen.
2. Pseudopodienartige Ausläufer dieser hypoechoenen Bereiche gehen fließend in das umliegenden Pankreasgewebe über.
3. Es finden sich gelegentlich kleine, **hyperechoene**, sichelförmige Formationen, die typischerweise dorsal hypoechoener Areale infolge fehlender Schallabschwächung auftreten („dorsale Schallverstärkung“).
4. Die Textur der betroffenen Areale ist grobgranulär bis wabig, „mottenfraßähnlich“.
5. Es gibt keine bevorzugte Lokalisation dieser Veränderungen innerhalb des Pankreas.
6. Das Pankreas ist im Einzelfall gegenüber der Altersnorm vergrößert.
7. Die Kontur des Pankreas ist fakultativ wellig.
8. In der Farbdoppleruntersuchung sind Vaskularisation und Blutfluss normal.
9. Nicht alle Ergebnisse sind in jedem Fall nachweisbar.

### 3.4. Atypische Form

Es konnte bei einem männlichen Patienten über 5 Jahre eine atypische Form des CHI verlaufsbeobachtet werden.

Im Alter von 5 Monaten (Pat. 58, Abb. B230 – B235) zeigen sich bei der sonografischen Untersuchung des Pankreas in Caput und Cauda Auftreibungen und eine wellige Außenkontur. Vom Uncus, Caput, Corpus bis zur Caudspitze grenzen sich hypo-/hyperechogene Areale vom restlichen Pankreasgewebe ab. Diese präsentieren sich als perlenkettenartige Formation im sonografischen Bild. Das Collum zeigt sich unverändert. Die sonografisch auffälligen Areale besitzen eine grob granuliert, mitunter wabige Textur. Es können teils zarte, hypoechogene Ausläufer in das umliegende Pankreasgewebe dargestellt werden jedoch kann keine Verbindung der Areale untereinander abgegrenzt werden. Sie verdrängen umgebendes Pankreasgewebe (Abb. B230).

Im durchgeführten PET/CT (Abb. B235) kann eine Anreicherung des Nuklids in identischer Lokalisation wie im Sonogramm sowohl im Caput als auch in der Cauda jedoch weniger im Corpus beobachtet werden. Zusätzlich zeigt sich eine Nuklidanreicherung im Corpus und Isthmus.

Bei der Nachuntersuchung im Alter von 1 Jahr und 5 Monaten (Pat. 58a, Abb. B236 – B238) zeigt sich eine leichte Größenprogredienz der hypo-/hyperechogenen Bereiche innerhalb des Caput lateral des Konfluens. Die Textur ist wabig/mottenfraßähnlich. Die grob granulierten Areale im Caput und in der Cauda aus der Voruntersuchung im Alter von 5 Monaten stellen sich hypoechogener dar und sind damit besser abgrenzbar. In der Mitte des Corpus misst man einen Durchmesser von ca. 10 mm. Im Collumbereich können weiterhin keine Veränderungen nachgewiesen werden.

Mit 2 11/12 Jahren (Pat. 58b, Abb. B239 – B241) stellt sich das Pankreas im Bereich des Caput und der Cauda unverändert dar. Das hypo-/hyperechogene Erscheinungsbild des Pankreasgewebes ist im Vergleich zu den Voruntersuchungen gleichbleibend.

Die Verlaufsuntersuchung mit 4 Jahren (Pat. 58c, Abb. B242 – B245) zeigt in Caput und Cauda erneut die bereits beschriebenen Befunde. Die kontinuierliche hypo-/hyperechogene Durchsetzung des Organs ist zudem unverändert. Die Farbdoppleruntersuchung ist unauffällig.

Die Untersuchung des Patienten mit 5 4/12 Jahren (Patient 58d, Abb. B246 und B247) zeigt eine Vergrößerung und Auftreibung des Caputs bei wabig/mottenfraßähnlicher Struktur. Die translienale Darstellung der Caudaspitze zeigt eine unregelmäßige Form und ein hypo-/hyperechogenes Parenchym jedoch keine starke Hypertrophie im Vergleich zu den Vorbefunden. Es zeigen sich wie in den Vorbe-

funden kompakt erscheinende, voneinander separierte hypo-/hyperechogene Areale, welche mitunter sonografisch tumorähnlich wirken können.

**Tabelle 9: Sonomorphologische Ergebnisse beim atypischen CHI<sup>1</sup>**

1. Das Pankreas ist in mehreren unabhängig lokalisierten, umschriebenen Bereichen von sonomorphologisch veränderten Arealen durchsetzt.  
**Perlenkettenformation.**
2. Die Veränderungen sind hypo-/hyperechogen, von grobgranulärer bis wabiger Textur und besitzen keine Kapsel. Sie können in das umliegende Pankreasgewebe übergehen und mitunter zu einer geringgradigen Verdrängung des umgebenden Gewebes führen.
3. Farbdopplersonografisch zeigt sich in den veränderten Bereichen ein Normalbefund.
4. Es zeigt sich im Bereich sonomorphologischer Veränderungen fakultativ eine wellige Kontur.
5. Die hypoechogenen Areale sind ubiquitär.
6. Im Krankheitsverlauf finden sich Formveränderungen des Befundes.

<sup>1</sup> Bisher nur bei einem Patienten detektiert.

### 3.5. Vergleich des CHI mit sonomorphologischen Differentialdiagnosen

Aufgrund des klinisch ähnlichen Erscheinungsbildes müssen Differentialdiagnosen im Vergleich zum CHI ausgeschlossen werden.

In den Abbildungen B248 – B252 sind Aufnahmen eines Insulinoms dargestellt. Das Insulinom stellt sich wie der CHI zwar hypo-/hyperechogen jedoch deutlich knotig dar. Es ist im Gegensatz zum CHI randständig hypoechogen umrahmt (siehe Abb. B249) und kann scharf vom umgebenden Gewebe abgegrenzt werden. Es wächst raumfordernd. Das wichtigste Kriterium zur Abgrenzung zum CHI ist die tumorös bedingte Neovaskularisation, die farbdopplersonografisch eindrücklich erkennbar ist (Abb. B250 und B252).

Die Abbildungen B253 und B254 zeigen einen 8-jährigen Patienten mit Zustand nach Pankreaskontusion infolge Sturz auf einen Fahrradlenker. Es zeigt sich eine gleichmäßig hypoechogene, scharf begrenzte Formation ventral der Vena lienalis mit fingerförmigen, hypoechogenen Ausläufern in das Pankreas corpus. Aufgrund der Gewalteinwirkung kam es zu einer Gefäßruptur und nachfolgender Einblutung. Innerhalb der hypoechogenen Bereiche finden sich kleine hyperechogene spotförmige Areale. Diese sind vermutlich fibrinbedingt. Das restliche Pankreasparenchym im Caput ist von altersentsprechender Größe und homogener Textur. In der translienalen Darstellung der Caudaspitze zeigt sich diese traumatisch bedingt transformiert und flüssigkeitsdurchtränkt. Ohne Kenntnis der Anamnese und des klinischen Erscheinungsbildes des Patienten könnten die hypoechogenen Bereiche einem fokalen CHI entfernt ähneln. Es zeigen sich jedoch grundlegende Unterschiede wie die scharfe Abgrenzbarkeit, die raumfordernde Konfiguration und die untypisch starke Hypoechogenität ohne granuliertes Muster.

---

### 3.6. Ergebnis und methodischer Vergleich Sonografie und Positronen-Emissions-Tomografie/Computertomografie

Bei allen 58 Patienten mit dem klinischen und laborchemischen Verdacht auf CHI konnte dieser auch sonografisch bestätigt werden. Hiervon waren 15 Patienten mit der fokalen Form des CHI, die im nachfolgenden PET/CT als solche bestätigt worden sind. Die übrigen 43 Patienten waren diffuse Formen des CHI mit Ausnahme einer atypischen Form. Bei allen Patienten wurde molekulargenetisch das Vorliegen eines CHI zusätzlich nachgewiesen.

In der Tabelle 10 (Seite 35) werden die Vor- und Nachteile von Sonografie und PET/CT zusammengefasst, gegenübergestellt und bewertet.



**Tabelle 10: Methodischer Vergleich Sonografie und [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA-PET/CT bei der CHI-Diagnose**

	Sonografie	PET-CT
Vorteile	<p><i>Hauptvorteil:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hohe Ortsauflösung (0,1 - 0,2mm)</li> <li>- hoher Weichteilkontrast (Echogenitäts- und Texturunterschiede zwischen pathologischem und normalem Pankreasgewebe)</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- als Screening- und Verlaufsmethode einsetzbar</li> <li>- differentialdiagnostisch wertvoll (z. B. Insulinom u.a. Raumforderungen)</li> <li>- prä- und intraoperativ anwendbar</li> <li>- direkte Kontrolle während einer OP (z.B. Resektionsfortschritt bei fokaler Form)</li> <li>- nebenwirkungsfrei: <ul style="list-style-type: none"> <li>• fehlende Strahlenexposition</li> <li>• keine Tracer und KM notwendig</li> <li>• nicht narkosepflichtig</li> </ul> </li> <li>- breit verfügbar</li> <li>- frühzeitige, zielgenaue Diagnostik</li> <li>- beliebig wiederholbar</li> <li>- sehr preiswert</li> </ul>	<p><i>Hauptvorteil:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stoffwechselspezifische Bildgebung durch [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hybridbildgebung (anatomische und stoffwechselspezifische Bildgebung)</li> <li>- 3D Bildrekonstruktion möglich</li> <li>- Gefäßdarstellung sehr gut</li> <li>- objektive, reproduzierbare, standardisierte Scans</li> <li>- gute Vergleichbarkeit bei Verlaufskontrollen</li> <li>- differentialdiagnostisch vorteilhaft</li> </ul>
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> <li>- unspezifisch</li> <li>- schwerer nachvollziehbar für Nichtuntersuchende</li> <li>- Bildparameter variieren bei der Verlaufskontrolle</li> <li>- abhängig von Qualität und Erfahrung des Untersuchers sowie von der Gerätequalität (Hochleistungsgerät)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- mäßige Ortsauflösung (ca. 1 – 2 mm)</li> <li>- mäßiger Weichteilkontrast</li> <li>- nur präoperativ anwendbar</li> <li>- keine intraoperative Applikation</li> <li>- Strahlenbelastung hoch</li> <li>- Narkose, KM, Tracer notwendig</li> <li>- ökonomische Nachteile: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Untersuchungskosten annähernd 100-fach höher</li> <li>• nur in einzelnen Zentren möglich</li> <li>• personalintensiv</li> <li>• Tracer- und Gerätekosten</li> </ul> </li> <li>- hohe Untersucherabhängigkeit</li> </ul>

## 4. Diskussion

### 4.1. Bisherige Diagnostik und Bildgebung des CHI und der mögliche Zugewinn durch die Sonografie

Die ersten beiden Beschreibungen der sonografischen Diagnostik des CHI, damals Nesidioblastose, erfolgten 1995 durch Berrocal et al. (74) und 1996 durch K. H. Deeg (16). Jedoch zeigte eine erneute Arbeit von Berrocal et al. 2005 (75) bei 22 Patienten mit CHI präoperativ vor 90-95%iger Resektion keine CHI-typischen sonografischen Veränderungen. Auch postoperativ fehlte ein pathologisch-sonografisches Korrelat (75). Demzufolge wurden seinerzeit weitere systematische Ultraschalluntersuchungen hierzu nicht unternommen, weil sich in der Ultraschallpraxis die Nesidioblastose sonografisch nicht darstellen ließ (20, 76-79). Demzufolge beschränkte sich zunächst die Diagnosestellung eines CHI auf die klinische und laborchemische Diagnostik.

Ein diagnostischer Fortschritt konnte ab 1995 durch die selektive Pankreasvenenkatheterisierung mit gleichzeitigen Insulin- und Glucosebestimmungen erzielt werden (80). Hierbei konnte der Insulinspiegel innerhalb des Organs in verschiedenen Regionen bestimmt werden. Diese Methode ist jedoch äußerst aufwendig und konnte nur durch sehr wenige hochspezialisierte interventionelle Radiologen unter Einhaltung komplizierter laborchemischer Rahmenbedingungen und in Narkose des Kindes erfolgen. Das Verfahren war zwingend notwendig, um die fokale und diffuse Form des CHI voneinander unterscheiden und in der Folge eine geeignete Operationsplanung durchführen zu können (80).

Ab 2003 wurde diese in der Breite unpraktikable Methode durch die Einführung der [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET und PET/CT Hybridbildgebung (81, 82) weitestgehend verdrängt (8). Diese Darstellung des Pankreas ist durch den verwendeten Tracer, welcher sich an Dopaminrezeptoren der Betazellen anlagert, spezifisch für den Nachweis einer Betazellhyperplasie (82-84).

Die Hybridbildgebung aus PET als Darstellung der Betazellfunktion und CT zur Abbildung der anatomisch-topografischen Verhältnisse erlaubte nun erst die präzise präoperative Lokalisation eines CHI. Es können damit die fokale, diffuse und atypische Form des CHI sowie differentialdiagnostisch Raumforderungen, wie beispielsweise das Insulinom, abgegrenzt werden.

Es gibt jedoch auch Nachteile des PET: Die hohe Strahlenbelastung, vor allem durch die Hybridbildgebung mit CT für die meist sehr jungen Kinder, die mäßige Ortsauflösung, die Narkosepflicht für die Betroffenen sowie der nicht unerhebliche Zeitaufwand und hohe Preis des Verfahrens, womit dieses daher nur wenigen

hochspezialisierten Zentren vorbehalten bleibt. Eine Verbesserung der Strahlenbilanz ist aktuell durch die Einführung der [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/MRT oder [<sup>68</sup>Ga]-NODAGA-Exendin-4 PET/MRT Hybridbildgebung zu erreichen (85-87).

Als Nachteil im Detail ist auch zu sehen, dass die Untersuchung in der Regel am Tag vor der Operation durchgeführt werden muss. Am Operationstag muss der Säugling dann auf dem Operationstisch möglichst ähnlich wie während des PET/CT gelagert werden. Es können dennoch hierbei nicht vollständig identische topografische Verhältnisse des Pankreas hergestellt werden (infolge Lordoselagerung des Patienten während OP). Damit können sich bei dem nur wenige Zentimeter großen Pankreasorgan mit millimetergroßen Herden erneut pathologisch-topografische Verschiebungen zur vorher durchgeführten nuklearmedizinischen Bildgebung. Dies führt dazu, dass der kleine Fokus erneut nur mit erheblichen Schwierigkeiten intraoperativ lokalisiert werden kann (vgl. auch (18, 19)).

#### 4.2. Sensitivität und Spezifität der Untersuchungsmethode

Von den 58 Patienten mit Verdacht auf CHI wurden alle Zugewiesenen diagnostisch als Hyperinsulinismus bestätigt. Bei diesen Patienten erfolgten 85 Ultraschalluntersuchungen inklusive der Kontrollen. Hiervon waren 15 fokale, 42 diffuse und eine atypische Form. Ein Fokus eines Betroffenen wurde im Vergleich zum PET/CT als zu voluminös eingeschätzt (vgl. Patient 8, Abb. B32 – B34).

Eine solche nahezu 100%-ige Sensitivität und Spezifität der Identifikation ist unrealistisch und unglaubwürdig. Sie wird erst verständlich nach Kenntnis der Umstände der Zuweisung: Die zu untersuchenden Patienten wurden dem CHI-Zentrum der Klinik von extern zugewiesen. Auf der Untersuchungsanforderung stand allein: „Hyperinsulinismus?“. Zuvor war mehrheitlich anhand klinischer, genealogischer, laborchemischer, teils auch molekulargenetischer Untersuchungen bereits eine Auswahl getroffen worden, wobei differentialdiagnostisch weitere mit Hypoglykämie einhergehende Erkrankungen weitgehend ausgeschlossen worden waren (vgl. auch Abbildung 2, Seite 67). Somit wurden nahezu alle Patienten nur mit der elektiven Fragestellung auf das Vorliegen oder den Ausschluss eines Hyperinsulinismus zur Sonografie vorgestellt. Als noch in Frage kommende sonografisch differentialdiagnostische Möglichkeiten kamen vor allem das Insulinom und die multiple endokrine Neoplasie Typ I in Frage. Weitere extrem seltene Differentialdiagnosen mussten beachtet werden. So wurde z.B. ein 8-jähriger Junge (Abb. B251 und B252) zum CHI-Ausschluss vorgestellt, der als „Blickdiagnose“ einen walnussgroßen Tumor im Corpus pancreatis aufwies. Er zeigte eine chaotisch hypervascularisierte Struktur im Farbdoppler. Damit kommt am ehesten ein Insulinom in

Frage. Dies ist bei dem Patienten nach Enukleation der Raumforderung histologisch gesichert worden. Die Mehrdurchblutung eines Insulinoms ist allerdings beim jungen Säugling geringgradiger als bei einem Jugendlichen, wie die Abbildungen B248 bis B252 zeigen.

Somit ist infolge der vorliegenden Studiendurchführung eine belastbare Aussage zur Testgüte nicht möglich. Die Pankreassonografie im Blindversuch bei den mehrheitlich hunderten Kilometer angereisten Eltern mit ihren betroffenen Kindern durchzuführen, war unrealistisch und ethisch nicht vertretbar.

### 4.3. Diagnostisches Procedere

Im Vorliegenden zeigten sich in allen Fällen bei CHI sonografische Normabweichungen des Pankreasparenchyms. Bei Patienten mit fokalem CHI konnte das Areal aus pathologisch veränderten Betazellen sonografisch vom umgebenden, nicht betroffenen Pankreasgewebe abgegrenzt werden. Die suspekten Regionen wurden anhand der in der initialen Trainingsphase aufgestellten sonomorphologischen Charakteristika (vgl. Tabelle 6 Seite 22) detailliert beschrieben. Die Merkmale sind im Einzelfall nicht bei jedem Patienten nachweisbar. Dies ist zum einen der sehr variablen Konfiguration des pathologischen Areals, zum anderen aber auch häufig einer schwierigen Untersuchungssituation beispielsweise durch Unruhe des Kindes oder auch starker Gasüberlagerung geschuldet. Dies kann durch Mehrfachuntersuchungen am gleichen Tag kompensiert werden. Eine Befundkontrolle des im Längsschnitt zeigte in 23 Fällen zudem den Vorteil, den Verlauf des CHI innerhalb des Organs im klinischen Kontext bildgebend zu dokumentieren.

## 4.4. Veränderungen des Pankreas beim CHI

### 4.4.1. Hypothesen zur Erklärung der Ursache von sonografischen Textur- und Echogenitätsveränderungen aufgrund schallbedingter Eigenschaften des Gewebes beim CHI

#### 4.4.1.1. Dominierende Hypoechogenität

Die Ätiologie der Hypoechogenität der echoarmen Pankreasareale bei CHI ist bisher noch nicht ausreichend geklärt. Es wäre denkbar, dass die histologischen Merkmale, pathophysiologischen Prozesse und ultraschallphysikalischen Phänomene zu einer Klärung folgendermaßen beitragen: Innerhalb der durch CHI veränderten Areale sind die pathologisch transformierten Betazellkonglomerate feingeweblich deutlich vergrößert (vgl. Tabelle 22 Seite 78). Dies betrifft prinzipiell alle 3 Verlaufsformen: Die fokale, diffuse und atypische als Sonderform des diffusen CHI. Bei näherer Betrachtung zeigen sich jedoch markante Abweichungen voneinander. Die fokale Form des CHI ist makroskopisch durch eine solitäre, großherdige Hyperplasie, laut Literatur von etwa 2,5 – 7,5 mm (35) und nach dem hier gezeigten Extremfall einer sanduhrförmigen Konfiguration sogar bis ca. 25 mm (Pat. 9, Abb. B39), gekennzeichnet. Beim fokalen CHI liegen regelhaft konfluierende hyperplastische Zellhaufen mit aufgetriebenen Nuclei, vermehrtem Zytoplasma und vergrößerten Golgi-Regionen mit hohem Proinsulingehalt vor. Mithin besteht in einem Fokus ein besonders hoher Flüssigkeitsgehalt (siehe Tabelle 22 Seite 78)(19).

Bei der diffusen<sup>1</sup> Form des CHI dagegen zeigen sich ebenfalls zwar vergrößerte Betazellen mit extrem großen Zellkernen, hoher Golgi-Apparat-Aktivität und Proinsulinspiegeln, jedoch im Kontrast wesentlich kleiner (1 – 4 mm) als beim fokalen CHI und verstreut in der gesamten Bauchspeicheldrüse. Das impliziert auch bei der diffusen Form einen hohen Flüssigkeitsgehalt über das gesamte Organ verteilt. Weiterhin sind bei beiden Formen unterschiedliche Merkmale der zellulären Umgebung nachweisbar: In der Nachbarschaft eines solitären Fokus sind die Betazellen verkleinert, das Zytoplasma geschrumpft, die Kerne sind ebenfalls klein. Die Zellen befinden sich morphologisch-funktionell in einer Art „Ruhestadium“ (53, 54, 88). Dies impliziert gegenüber nicht betroffenem Pankreasgewebe einen verminderten Flüssigkeitsgehalt der Fokusumgebung. Ebenso zeigen sich beim diffusen CHI in der Umgebung der pathologischen Betazellkonglomerate eine Verminderung der Insulingranula sowie der Gesamtmenge des Zytoplasmas, also eine Flüss-

---

<sup>1</sup> Die atypische Form des CHI wird feingeweblich-funktionell unter der diffusen Form subsumiert.

sigkeitsreduktion. Folglich ist das sonografische Erscheinungsbild mit einem hohen Textur- und Echogenitätskontrast zwischen betroffenen und nicht betroffenen Bereichen vergesellschaftet.

Obwohl beide CHI Formen unterschiedliche Eigenschaften aufweisen, haben sie gemeinsam, dass sie einen hohen Flüssigkeitsgehalt innerhalb der mutierten Zellen aufweisen. Bei beiden Formen zeigt sich das benachbarte unbetroffene Pankreasgewebe noch kontrastierter, da es sich im metabolischen Ruhezustand befindet und somit vermutlich eher einen geringen Flüssigkeitsgehalt aufweist.

Unter der ultraschallphysikalischen Maßgabe, dass biologische Gewebearten dann besonders deutlich sonografisch voneinander unterschieden werden können, wenn ihre akustische Impedanz sehr different ist und somit Impedanzsprünge vorliegen, das heißt auf engstem Raum ( $<1\text{mm}$ ) ein breites Impedanzspektrum vorliegt, ist für das betrachtete ultraschallphysikalische Gewebsmodell Pankreas mit fokalem und diffusem CHI folgendes zu postulieren: Die metabolisch aktiven, flüssigkeitsreichen Zentren zeigen eine besonders niedrige Impedanz, sind somit sehr hypoechogen und damit im B-Bild dunkel dargestellt, wogegen das sie umgebende unbetroffene Gewebe mit normaler oder sogar gebremster Stoffwechselaktivität einen in Relation hierzu hohen Impedanzwert (höhere Dichte, Dämpfung und Streuung) aufweist. Dadurch ist das Ultraschallbild hyperechogener, heller. Pathologisches und unbetroffenes, normales Pankreasgewebe ist somit durch Helligkeitsunterschiede im Ultraschalltomogramm unterscheidbar.

#### 4.4.1.2. Textur (Architektur) in Relation zur Echogenität

Ein weiteres histomorphologisches Charakteristikum der pathologischen Betazellkonglomerate ist deren typische Textur wie besonders deutlich die Abbildungen B27, B41 und B46 (mit Schnellschnitt histologie/Gefrierschnitt Abb. B48) zeigen. Es finden sich **innerhalb** dieser Konglomerate kleine, sehr markante hyperechogene Spots. Die Ursache dieses Phänomens sind wahrscheinlich verbliebene, supprimierte, nicht mutierte Betazellen. Einen Beleg hierfür liefert die Untersuchung des Patienten Nr. 12. Hier können nach erfolgter Eukleation eines etwa kirsch kerngroßen Fokus in Abbildung B46 mit korrelierenden Schnellschnittuntersuchen (Abb. B48) unverkennbar die girlandenförmig angeordneten, dunkelblauen, pathologischen Betazellverbände mit vergrößerten, hyperchromen Nuclei und Zytoplasmavermehrung, unregelmäßig eingebettet in normales, unverändertes Pankreasgewebe, angesehen werden. Es findet sich wirklichkeitsnah auf engstem Raum pathologisches und normales Pankreasgewebe und ist anhand wabiger, grob granulierter Hypo-/Hyperechogenität auch sonografisch dokumentierbar. Man beachte zudem die mitunter seesternartigen Ausläufer pathologischer Betazellen mit

ihrer unregelmäßigen Begrenzung. Gleichsinnig sind die gemischt echogenen und texturierten Straßen (Abb. B39, rot punktiert) und Plaques (Abb. B39, grüne Pfeile) des beobachteten extrem großen, sanduhrförmigen Fokus der Abb. B38 – B40 zu interpretieren.

In der Bindegewebsfärbung (Versilberung nach Gomori) zeigen sich Veränderungen in der Bindegewebsarchitektur: Das unbetroffene Pankreasgewebe eines Patienten mit fokalem CHI wies ein mehrheitlich zartes, mesenchymales Bindegewebsmuster auf, das in einem felderförmigen, engmaschigen Netzwerk konfiguriert ist. Es ist umrahmt von dicken, teils großkalibrigen Strängen. Es bestehen zudem große Kalibersprünge in diesem Netzwerk (vgl. Abb. 1a Seite 42). Das mesenchymale Retikulum eines Fokus dagegen ist weitmaschig, aufgelockert, ohne wesentliche Kaliberschwankungen oder sehr großkalibrigen Formationen (vgl. Abb. 1b Seite 42). Ein engmaschiges Netzwerk mit großen Kaliberdifferenzen führt zu einer erheblichen Dämpfung und Streuung der Ultraschallwellen, woraus ein helles, hyperechogenes B-Bild resultiert. In Analogie zu den vorgenannten Beobachtungen auf der zellulären Ebene des CHI zeigt sich nun ein weiteres feingewebliches Charakteristikum mit noch deutlicherer Relevanz für die Ultraschallbildung: Das engmaschige, unterschiedlich kalibrierte Binde-/Stützgewebe außerhalb des Fokus in unbetroffenen Pankreasregionen führt infolge stärkerer Dämpfung und Streuung zu einem helleren, hyperechogenen, normalen Grauwertbild des Pankreas. Demgegenüber führt die weitmaschige, aufgelockerte Bindegewebsarchitektur innerhalb des Fokus zu deutlich geringerer Schallabschwächung und -streuung als in dessen Umgebung, was ein hypoechogeneres, dunkleres B-Bild erzeugt (vgl. Abb. B17 – B22 und B29). Je nach Anordnung der bindegewebigen Fasern und dem Grad ihrer Impedanzunterschiede zum umgebenden Gewebe werden die Ultraschallwellen unterschiedlich zur Ultraschallsonde zurückgeworfen oder werden sogar absorbiert. Aus der räumlichen Anordnung des Mesenchyms resultiert, dass nicht alle Faserstrukturen abgebildet bzw. nur angeschnitten werden. Bildmorphologisch lassen sich infolgedessen innerhalb der hypoechogenen Bereiche kleine, Spots bzw. sternhimmelartige hyperechogene Schallreflexionen darstellen.

Die dargestellten Ultraschallphänomene des CHI sind in interessanter Analogie zu Befunden von K. Mohnike bei der sonografischen Charakterisierung von Lymphknoten bei an M. Hodgkin Erkrankten zu sehen (89). Er beschrieb anhand von korrelierten in vivo-, in vitro- und histologischen Vergleichsuntersuchungen in zahlreichen repräsentativen Fällen, dass sich in betroffenen Lymphknoten echoarme und echoreiche Bereiche deutlich unterscheiden lassen. Dies ließ sich einerseits zurückführen auf das Vorkommen von sehr zellreichen, echoarmen Infiltraten sowie andererseits diese Infiltrate begrenzende echoreiche bindegewebige Fasern (histologisch noduläre Sklerose des M. Hodgkin). Hieraus resultierte ein typisches

wabiges sonografisches Bild, das in seiner Ausprägung abhängig von der Anzahl, Verteilung und Stärke der mesenchymalen Fasern ist (89). Das ultraschallphysikalisch begründete und histologisch gesicherte sonografische Lymphknotenmodell der nodularen Sklerose des M. Hodgkin lässt sich somit folgerichtig auf fokale und disseminierte pathologische Betazellareale beim CHI übertragen.

Eine pathohistologische Untersuchung der CHI-Präparate auf bindegewebliche Veränderungen (Gomori-Versilberung) und Darlegung der Unterschiede beim CHI gehört bisher nicht zur Routineuntersuchung dieser Gewebeproben. Eine prospektive Studie mit dieser Fragestellung ist daher empfehlenswert, um zur weiteren Validierung der genannten Annahmen beizutragen.

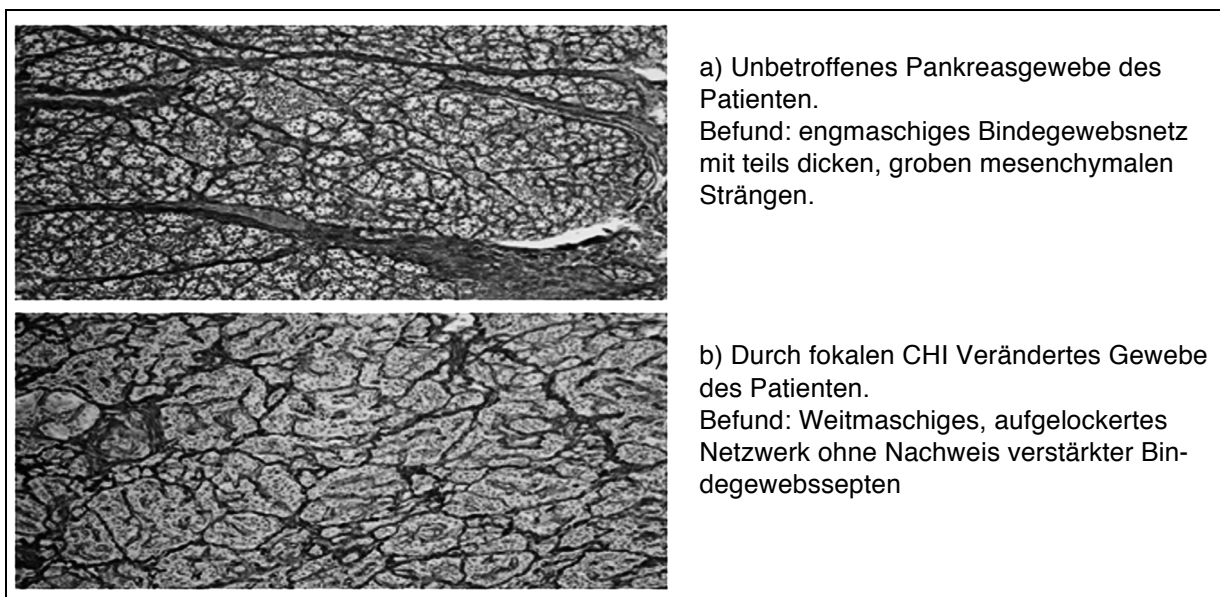


Abbildung 1: Histologische Bindegewebsdarstellung des Pankreas in unterschiedlichen Regionen bei ein und demselben Patienten mit fokalem CHI. Färbung nach Gomori.<sup>1</sup>

Die Untersuchung von Patienten nach Entfernung von 95 – 98% des Pankreasgewebes und reaktiver Hypertrophie zeigt ebenfalls ein deutlich hypoechogenes Pankreas innerhalb der neu gebildeten Areale (Abb. B55 – B56). Es kommt infolge komplexer Regulationsmechanismen zur Anpassung der Inselzellzahl. Man kann aus den vorgenannten sonografischen Beobachtungen demzufolge postulieren, dass das mesenchymale Netzwerk nicht im gleichen Maße an diese Veränderungen angepasst wird und dadurch die echogenitätsbestimmenden Reflexe des Bindegewebes gering sind. Dadurch erscheint das hypertrophierte Pankreas hypoechogen. Zur Validierung auch dieser Hypothese sollten zukünftig noch weitere Untersuchungen erfolgen.

<sup>1</sup> Mit freundlicher Genehmigung von Frau Prof. Dr. med. S. Vogelgesang, Institut für Pathologie Universitätsklinikum Greifswald.



#### 4.4.1.3. Vaskularisation

Es ist bekannt, dass die Inselzellen des Pankreas einen hohen Mikrovaskularisationsgrad aufweisen, welcher in direktem Zusammenhang mit den komplexen Regulationsmechanismen zwischen Alpha- und Betazellen steht (90).

In der nativen sonografischen Untersuchung von an CHI Erkrankten konnten jedoch keine Auffälligkeiten der Vaskularisation mittels Farbdoppler dargestellt werden.<sup>1</sup> Bei drei Patienten (Kontrolluntersuchung, siehe Abb. B191) wurde daher versucht, durch den Kontrastverstärker (SonoVue®) die sonografische Visualisierung mittels CEUS zu verbessern. Auch hiermit konnten Blutflussveränderungen oder Transformationen des Vaskularisationsmusters nicht nachgewiesen werden. Die Durchblutung entsprach der bei nativen oder KM-gestützten MRT-Untersuchungen (84).

Die im Rattenmodell gezeigte, experimentell-mikrovaskuläre Mehrdurchblutung der pathologischen Betazellen liegt somit deutlich unterhalb der derzeitigen Auflösungsgrenze der Farbdopplersonografie selbst unter Einsatz eines Kontrastmittels (91).

Maligne oder benigne tumoröse Veränderungen des Pankreas, bei denen mehrheitlich eine ausgeprägte Neovaskularisation mit makroskopisch erhöhter Anzahl der Blutgefäße zu beobachten ist, können daher neben der charakteristischen Morphologie auch durch ihre Vaskularisation im Ultraschall ähnlich wie im CT oder MRT differentialdiagnostisch vom CHI abgegrenzt werden (Abb. B248-B252).

#### 4.4.2. Größe des Pankreas bei CHI

Die vorliegenden Befunde beim CHI zeigen in der Regel keine über der jeweiligen Altersnorm liegende Pankreasvergrößerung. Auffällig waren lediglich partielle Hypertrophien, vorwiegend des Caput aber auch anderer Organanteile, die vor allem bei kleinen oder sehr schmalen Pankreata besonders auffallen. Solche Auftreibungen liegen jedoch zumeist noch im Rahmen der durch Siegel et al. (73) bereits im Jahr 1987 aufgestellten Altersnorm des gesunden Pankreas von Kindern.

Partielle Hypertrophien, welche nicht in das patientenspezifische Gesamtbild des Pankreas passen, sollten jedoch den Untersucher an einen möglichen CHI denken lassen. Aus den vorgenannten Gründen wurde auf eine durchgehende exakte systematische Vermessung der Pankreas verzichtet.

---

<sup>1</sup> Auch mit hoher Farbdopplersensitivität konnte der normale parenchymatöse Blutfluss außerhalb der Aa. pancreaticae mit den zur Verfügung stehenden Ultraschallgeräten und Sonden nicht oder nur unregelmäßig geringfügig detektiert werden.

#### 4.4.3. Konturveränderungen des Pankreas

Die Beurteilung der Außenkontur des Pankreas kann zur differentialdiagnostischen Einordnung des CHI folgenden Beitrag leisten: Bei 70 von 85 (82%) der Sonogramme zeigten sich wellige/höckrige Außenkonturen und/oder vorgewölbte Organoberflächen. Somit ist das Vorliegen derartiger Veränderungen hinweisend aber nicht beweisend für diese Erkrankung. Es kann postuliert werden, dass diese Auffälligkeiten möglicherweise durch ein verstärktes Wachstum sowie Vergrößerung der genetisch mutierten Betazellen hervorgerufen wird. Die höckerige Formation könnte dagegen durch die, den proliferierten Zellen benachbarten, verkleinerten „normalen“ Zellen hervorgerufen werden (vgl. hierzu auch Kapitel 4.4.5) (88).

#### 4.4.4. Abgrenzbarkeit des sonografischen CHI Befundes von Normalbefunden und Differentialdiagnosen

Beispielhafte Normalbefunde (siehe Bildband Abb. B1 – B6) zeigen, dass die Ausbildung von leichtgradigen Echogenitätsunterschieden innerhalb des Pankreas bei gesunden Patienten normal ist. Um eine subtilere Differenzierung der Impedanzunterschiede des Parenchyms, insbesondere der Darstellung millimetergroßer, pathologisch echoarmer Areale optisch zu verstärken, wurde ein Großteil der Pankreassonogramme in grellen Sepiatönen sowie in Blau- und Grüntönen angefertigt. Dies erfolgte vor dem Hintergrund, dass das menschliche Auge physiologischerweise in der Lage ist, weitaus mehr Farbstufen als Grauwerte zu differenzieren (71, 72). Diese Abbildungsmodalität trug vor allem in der Trainingsphase dazu bei, die häufig nur dezenten Echogenitätsunterschiede prägnanter abzubilden und dadurch eine bessere Unterscheidbarkeit zu erzielen.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung des CHI von weiteren pädiatrischen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse, wie beispielweise dem Insulinom, ist wichtig zur Abklärung kindlicher Hypoglykämien (vgl. auch Abbildung 2 Seite 67).

Das Sonogramm des Insulinoms (Abb. B248 – B252) zeigt im Vergleich mit dem CHI folgende deutliche Unterschiede: Scharfe Abgrenzbarkeit vom umgebenden Pankreasgewebe, raumforderndes Wachstumsmuster, randständige Hypoechogenität sowie die o.g. farbdopplersonografisch nachweisbare deutlich gesteigerte, chaotische Vaskularisation (Tumervaskularisation). Diese Eigenschaften sind beim CHI dagegen nicht auffindbar.

Bei der Untersuchung eines Patienten mit Zustand nach Pankreaskontusion (Abb. B253 und B254) kann die Diagnose in den meisten Fällen klinisch-anamnestisch gestellt werden. In der sonografischen Untersuchung zeigen sich scharf konturierte, hypoechogene Bereiche, welche auf den ersten Blick sonografisch möglicher-

weise an einen fokalen CHI erinnern könnten. Bei genauer Untersuchung in mehreren Schnittebenen zeigen sich jedoch kontusionsbedingte Rupturen innerhalb des Pankreasparenchyms (Abb. B253 und B254) wodurch eine Abgrenzung vom CHI möglich ist.

#### 4.4.5. Hypertrophie des Organs nach Resektion

In der Vergangenheit wurde zur chirurgischen Therapie des CHI als ultima ratio eine 95 – 98%ige Resektion durchgeführt, um weiteren Hypoglykämien entgegen zu wirken. Ein Patient mit Zustand nach Pankreasresektion vor 7 Jahren mit seinerzeit zwei verbliebenen, linsengroßen Restanteilen des Pankreas ist in den Abb. B55 – B56 dargestellt. Es zeigte sich völlig unerwartet eine extreme Hypertrophie des Organs auf 34 mm Länge was einem Volumen von ca. 1 – 2 Millilitern entspricht. Ähnliche Fälle wurde bereits von Schönau et al. (92) und Berrocal et al. (75) beschrieben.

Großangelegte Studien zeigten, dass komplexe Regulationsmechanismen der Einstellung des Insulinbedarfs zu Grunde liegen. Die Betazellmasse ist dynamisch und kann im Laufe des Lebens reguliert werden (93). Als Ursache wird in der perinatalen und frühen postnatalen Phase die Neogenese der Inselzellen aus pankreatischen Progenitorzellen angenommen. In der späten postnatalen Phase liegt eher eine langsame Selbstreplikation der Bildung von Inselzellen zugrunde (93). Nach dem Abstillen sinkt die Replikationsrate. Sie kann aber wieder durch äußere Faktoren stimuliert werden (94). Rhodes et al. (95) konnten 2005 zeigen, dass die Zahl der Betazellen plastisch ist und durch Neogenese aus Progenitorzellen, Hyperplasie und Hypertrophie bzw. Apoptose an die vorherrschenden Bedingungen angepasst werden kann. Es wird weiterhin angenommen, dass die Neogenese durch Progenitorzellen auch nach der Geburt bis in das Erwachsenenalter möglich ist (96, 97), wenn auch langsamer aufgrund ihrer reduzierten Anzahl (98). Es wurden bereits unterschiedliche Quellen der Neogenese der Inselzellen herausgearbeitet: Replikation von vorbestehenden Betazellen durch epithelial-mesenchymale Umwandlung, Differenzierung von Progenitor-/ Stammzellen des duktales Epithels (Budding), Differenzierung von Azinuszellen oder auch die Differenzierung von pankreatischen Progenitorzellen, welche nicht von Betazellen, duktales oder azinären Zellen abstammen (99). Mausmodelle zeigten, dass die Progenitorzellen wahrscheinlich hauptsächlich vom Epithel der Ductuli pancreatici abstammen (100). Die Existenz von Stammzellen in Erwachsenen wird kontrovers diskutiert, die Dedifferenzierung von Azinuszellen in multipotente Progenitorzellen könnte jedoch einen Weg darstellen verlorenes Pankreasgewebe zu ersetzen. Es wurde bereits gezeigt, dass die Reprogrammierung des exokrinen Pankreas in endokrine

Bauchspeicheldrüsenzellen durch exogene Faktoren (Transdifferenzierung) möglich ist (101, 102). Für humane Betazellen konnte in vitro bereits gezeigt werden, dass eine Transdifferenzierung in mesenchymale Zellen mit hohem proliferativen Potential nach Verletzung des Pankreas möglich ist. Diese Zellen können sich wiederum in funktionelle Betazellen redifferenzieren (103).

Diese Untersuchungen belegen die überraschend hohe Regenerationsfähigkeit des Pankreasgewebes wie in Abb. B55 – B56 gezeigt wird.

#### 4.5. Diskussion der Kasuistik ausgewählter Patienten

Die Untersuchung des 2 Monate alten Patienten 4 (Abb. B17 – B22) im Vergleich mit seinem **eineiigen Zwillingbruder** zeigt deutlich die sonomorphologischen Unterschiede und Charakteristika des CHI im Vergleich zum Normalbefund des Zwillingbruders.

Während der ersten Lebenswochen zeigte sich bei Patient 4 eine hypoglykämie Stoffwechsellage während der Zwilling normwertige Blutglucosewerte aufwies. Nach Ausschluss häufiger pädiatrischer Differentialdiagnosen (siehe Abbildung 2 Seite 67) erhärtete sich der Verdacht auf einen kongenitalen Hyperinsulinismus und der Patient wurde standardmäßig neben der genetischen Mutationsanalyse für eine funktionelle Bildgebung mittels PET/CT vorgesehen.

Vor Durchführung des PET/CT und genetischer Untersuchungen konnten sonografisch innerhalb des Pankreascaput, lateral des Konfluens, hypo-/hyperechogene Areale nachgewiesen werden. Zusätzlich zeigte sich eine deutliche Auftreibung des Caput. Vom Corpus bis zur Caudaspitze konnten keine Hinweise auf sonografisch sichtbare Veränderungen gefunden werden. Das pathologische veränderte Areal des betroffenen Zwilling kann sonografisch mit einer Größe von ca. 8 mm in der sagittalen Ebene vermessen werden und zeigt sich sonomorphologisch charakteristisch für einen fokalen CHI (vgl. auch Tabelle 6 Seite 22). Im durchgeführten PET/CT wurde der Befund in der zum Sonogramm äquivalenten Ebene mit ebenfalls ca. 8 mm Größe und hoher Tracerakkumulation wieder aufgefunden. Es zeigte sich sonografisch und genetisch beim Zwillingbruder ein Normalbefund.

Dieses Beispiel zeigt besonders deutlich, dass die Aufnahmen jeweils in verschiedenen Schnittebenen angefertigt und möglichst viele Sonogramme inklusive Videodokumentation für eine spätere Befundauswertung akquiriert werden sollten.

Die sonografische Diagnostik des fokalen CHI erbringt im Hinblick auf die weitere Therapie der Erkrankung mittels chirurgischer Fokusenukleation weitere Vorteile gegenüber der alleinigen PET/CT als bildgebende Diagnostik (vgl. Tabelle 10 Seite 35). Die intraoperative Lagekontrolle der Fokuslokalisierung sowie die Kontrolle

des postoperativen Enukeationsergebnisses sind mittels Ultraschall hingegen einfach möglich und verkürzen die Operationszeit durch eine gezieltere Therapie (19). Es ist wichtig, dass der Operateur selbstständig seinen Operationsfortschritt kontrollieren kann und damit organschonender Pankreasgewebe entfernt. Dadurch wird insgesamt das operative outcome verbessert. Die Operationszeit wird durch den Einsatz der Sonografie nicht oder nur minimal beeinflusst, da sich durch die jeweils notwendigen intraoperativen, histopathologischen Kontrollen des Resektionsrandes mittels Schnellschnittdiagnostik (frozen section) in jedem Fall obligate Wartezeiten ergeben.

Bei der sonografischen Untersuchung der Patientin 14 (Abb. B51, B52) im Alter von 1 3/12 Jahren zeigte sich auf Höhe des Isthmus ein im Durchmesser 10 mm großes, deutlich hypoechogenes, unscharf begrenztes, rundovales Areal, welches ausnahmsweise sogar raumfordernd imponiert und mottenfraßähnlich texturiert ist. Das ist sonografisch ein eindrücklicher Befund eines fokalen CHI. Er wurde überdies mittels PET/CT durch eine hohe Traceranreicherung identisch visualisiert. Auch die molekulargenetische Untersuchung zeigte einen für den fokalen CHI typischen Befund. Es erfolgte eine Resektion der Cauda pancreatis jedoch ohne intraoperative sonografische Kontrolle. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine Besserung des klinischen Zustandsbildes mit rückläufigen hypoglykämischen Episoden. Erst nach 6 Jahren zeigten sich im Alter von 7 4/12 Jahren plötzlich erneut Hypoglykämien. Eine sonografische Verlaufsuntersuchung konnte auf Höhe des ehemaligen Fokus wiederum eine ca. 10x12 mm große, hypo-/hyperechogene, höckerig begrenzte, rundliche Formation abbilden, welche am ehesten einem Rezidiv des seinerzeitigen CHI Fokus entsprach. Es erfolgte daraufhin erneut eine [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/MRT Untersuchung des Pankreas, die eine hohe Traceranreicherung in diesem Bereich zeigte. Mithin kam es während der primären operativen Therapie nicht zur vollständigen Enukeation der pathologischen Betazellen im Parenchym. Die verbliebenen Zellen zeigten daraufhin eine erneute Hypertrophie und Hyperplasie wie dies in der Literatur beschrieben wurde (91, 93, 99). Dieser Verlauf zeigt, dass die Sonografie auch bei wieder auftretenden klinischen Symptomen richtungsentscheidende Ergebnisse liefern und damit den Beginn einer erneuten Therapie verkürzen kann.

Die atypische Form des CHI konnte bei einem Patienten (Abb. B230 – B247) jährlich über 5 Jahre dokumentiert werden (vgl. Tabelle 9, Seite 32).

Die Identität der sonografischen Befunde mit dem PET/CT-Resultat dient als weitere Bestätigung der beschriebenen Merkmale (Abb. B235). Die molekulargenetische Untersuchung schließlich ist beweisend für die atypische Form des CHI. Die perlenkettenartige Konfiguration der hypoechogenen Areale innerhalb der Bauch-

speicheldrüse ist aufgrund eines Falles nicht als beweisend anzusehen, kann jedoch als ein besonderes Merkmal dieser seltenen Form des CHI gelten.

#### 4.6. Voraussetzungen und Grenzen der sonografischen Diagnostik des CHI

Die objektiven Grenzen der Methode sind zunächst ultraschallphysikalisch und gerätetechnisch bestimmt. Bei Verwendung eines modernen Ultraschallhochleistungsgerätes mit Schallköpfen von 8 - 18 (bis 22) MHz Schallfrequenz und den üblichen Farbdopplermodalitäten, wie sie etwa in neonatologischen Zentren oder in kinderradiologischen Abteilungen eingesetzt werden, bestehen somit keine nennenswerten physikalisch-technischen Grenzen des Verfahrens. Im Gegenteil, die immer präzisere Technik der auf den Markt kommenden Geräte erlaubt, in zunehmendem Maße, feinste Gewebedifferenzierungen vor allem der Weichteilgewebe und parenchymatösen Organe vorzunehmen.

Von wesentlich größerer Bedeutung sind dagegen subjektive Limitierungen der Methode: Der Untersucher/ die Untersucherin sollten bereits über qualifizierte Erfahrungen in der herkömmlichen Abdominal- und Weichteildiagnostik von Früh- und Neugeborenen verfügen. Dazu gehören Kenntnisse etwa auf dem Gebiet der parenchymatösen Erkrankungen des Pankreas, der Leber, der Nieren und der Schilddrüse. Weiterhin ist die Erfahrung in der subtilen sonografisch feingeweblichen Diagnostik in dieser Altersstufe, wie sie zusätzlich zur Anatomie und Topographie durch die typischen Echogenitäts- und Texturmerkmale von Gewebe vorgegeben sind, im Gegensatz zur Sonografie älterer Patienten eine mögliche Limitierung. Dieses bereits eingeführte Verfahren wird auch als Mikrosonographie bezeichnet(104). Zusammenfassend ist es wie bei jedem anspruchsvollen Diagnostikverfahren erforderlich, sich ausführlich und gründlich in die Problemstellung einzuarbeiten, wozu der vorgelegte Bildatlas der CHI-Diagnostik in der Befundinterpretation eine Hilfestellung leisten soll.

#### 4.7. Entwurf einer Erweiterung der leitliniengerechten Therapie des CHI durch die Sonografie

Die bestehende Leitlinie des CHI gibt ausführlich einen Algorithmus zu Diagnostik, Therapie und anschließender Weiterbetreuung von betroffenen pädiatrischen Patienten vor (38). Die Erweiterung der Leitlinie durch die Implementierung der Sonografie bedeutet einen Zugewinn im Rahmen der Diagnosestellung. Patienten könnten schneller spezialisierten Behandlungszentren zugeführt werden, der potentielle Operateur muss sich nicht allein auf das präoperativ erstellte PET/CT oder PET/MRT (11) verlassen um einen Fokus für die Eukleation zu lokalisieren sondern kann den Fokus selbst intraoperativ darstellen und gezielter Proben für eine histopathologische Aufarbeitung entnehmen. Der Fokus kann dadurch in kürzerer Zeit vollständig entfernt werden. Die Operation ist schonender für den Patienten und das Outcome wird verbessert.

All diese Faktoren komplettieren die multimodale Diagnostik und Behandlung des CHI. Ein Entwurf für die Integration der Sonografie in den bestehenden leitlinienkonformen diagnostischen Algorithmus kann nachfolgender Tabelle 11, Seite 50 entnommen werden.

**Tabelle 11: Entwurf eines diagnostisch therapeutischen Ablaufplanes bei Verdacht auf CHI unter Berücksichtigung der sonografischen Diagnostik<sup>1</sup>**

1. Erkennung rezidivierender Hypoglykämien bei jedem Neugeborenen (Blutzuckermessung).
2. Mehrfache Durchführung der Pankreassonografie mit dem Ziel einen CHI zu diagnostizieren oder auszuschließen.
3. Neuroprotektive Maßnahmen.
4. Bei CHI-Verdacht oder fraglichen laborchemischen, genetischen oder sonografischen Befunden Kontaktaufnahme mit einem Behandlungszentrum und **Übersenden der sonografischen Befunde zur Mitbeurteilung und Planung der weiteren Diagnostik und Therapie.**
5. Adäquate medikamentöse Therapie.
6. Erneut multimodale Lokalisationsdiagnostik im Zentrum für Hyperinsulinismus **mit Sonografie** und ggf. PET/CT bzw. PET/MRT, wenn leitliniengerecht indiziert, d.h. nach molekulargenetischer Untersuchung und Bestätigung der fokalen Form des CHI.
  - Bei erforderlicher operativer Therapie: **prä- und intraoperative Sonografie zur Fokusvisualisierung** und Unterstützung des Operateurs während der Enukeation.
7. Verlaufsuntersuchungen unter obligatem Einschluss der Sonografie.

<sup>1</sup> Gekürzt, in Anlehnung an: Leitlinie kongenitaler Hyperinsulinismus – Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie (Stand: 01.01.2010)(105)

Änderungen fett hervorgehoben.



## 5. Zusammenfassung

Der kongenitale Hyperinsulinismus (CHI) ist eine seltene Erkrankung der Bauchspeicheldrüse und die häufigste persistierende Störung des Glucosemetabolismus bei Neugeborenen. Unterschiedliche Mutationen der genetischen Information innerhalb der Betazellen des Pankreas verursachen den CHI. Sie führen zu fokalen, diffusen und sehr selten zu atypischen Verlaufsformen der Erkrankung. Die Diagnosestellung ist häufig schwierig. Neben klinischen Kenntnissen und der Erfahrung des Behandelnden sind vielfältige laborchemische, molekulargenetische und schließlich bildgebende diagnostische Verfahren notwendig, um eine individuelle Therapie durchführen zu können. Diese besteht in einer möglichen Heilung oder zumindest der Stabilisierung des Krankheitsverlaufs.

In 85 sonografischen Untersuchungen von 58 Patienten mit dem Verdacht auf CHI, durchgeführt nach einem standardisierten Ablaufschema, zeigte sich, dass alle drei Verlaufsformen des CHI sonografisch detektiert und dargestellt werden können. Die wichtigsten sonografischen Charakteristika des CHI im Pankreas sind:

1. Dominierende sonografische Hypoechogenität von Arealen aus pathologisch veränderten Betazellen, teils durchsetzt mit hyperechogenen punktförmigen Bereichen.
2. Eine unregelmäßige grob-granuläre bis wabige Textur des betroffenen Pankreasgewebes.
3. Die sonografischen Veränderungen gehen fließend, unregelmäßig und unscharf begrenzt in normales Pankreasgewebe über.
4. Sie sind ubiquitär im Pankreasgewebe.
5. Betroffene Betazellareale sind nicht raumfordernd oder von einer Kapsel begrenzt.
6. Farbdopplersonographisch finden sich keine Veränderungen der Durchblutung oder des Vaskularisationsmusters.
7. Bei der Unterscheidung des fokalen und diffusen CHI ist die Größe des sonografisch hypoechogen imponierenden Pankreasparenchyms im Vergleich zum umgebenden Pankreasgewebe folgendermaßen bedeutungsvoll:
8. Der fokale CHI ist solitär. Die Größe seiner hypoechogenen Areale beträgt im vorliegenden aufgrund der eigenen Untersuchungen (n=17) 5 – bis max. 27 mm (sonst nicht in der Literatur beschrieben).
9. Der diffuse CHI ist durch multiple, disseminierte hypoechogene Areale im gesamten Pankreas in einer Größenordnung von  $\leq 1 - 5$  mm charakterisiert (n=63 Untersuchungen).
10. Die atypische CHI Form ist durch eine perlenkettenartige Konfiguration der pathologischen Betazellkonglomerate charakterisiert (n=5 Untersuchungen).

Diese sonomorphologischen Charakteristika können mit im Schrifttum mitgeteilten histologischen Merkmalen des CHI folgendermaßen korreliert werden: Es zeigt sich innerhalb pathologisch veränderter Regionen aus hyperplastischen Betazellen ein vermehrter Zytoplasmagehalt der einzelnen Zellen mit vergrößerten Zellkernen und Golgi-Regionen. Dadurch ist der Flüssigkeitsgehalt in diesen Regionen erhöht. Weiterhin können verkleinerte Betazellen mit vermindertem Zytoplasmagehalt in der Nähe der pathologisch veränderten Betazellkonglomerate gefunden werden. Ultraschallphysikalisch bedingt dies eine niedrige Impedanz der stoffwechselaktiven Bereiche im Vergleich zum umgebenden, unbeeinträchtigten Pankreasgewebe und damit ein hypoechogenes sonografisches Bild. Zusätzlich zeigen sich histologisch supprimierte, verkleinerte normale Betazellen im Bereich der mutierten Betazellverbände, so dass sich sonografisch hyperechogene Spots hieraus ergeben. Seestern- bzw. pseudopodienartige Formationen eines solchen Areals im Ultraschallbild können histologisch deckungsgleich durch das Wachstum von veränderten Betazellen in Form von Ausziehungen in normales Pankreasgewebe wiedererkannt werden. Weiterhin zeigt sich histologisch eine interessante Veränderung der Bindegewebsarchitektur speziell beim fokalen CHI: Es kommt zu einer aufgelockerten weitmaschigen Formation in der Region eines CHI-Fokus im Gegensatz zu einem engmaschigen, von dicken mesenchymalen Strängen durchzogenen Bindegewebsaufbau außerhalb eines Fokus. Ersteres führt zu vermehrter, erleichterter Schallpenetration (Hypoechogenität), letzteres zu erhöhter Dämpfung und Streuung im Sinne der Hyperechogenität.

Bei 15 der 58 Patienten wurde die Entwicklung des Krankheitsbildes im Längsschnitt von bis zu 5 Jahren verfolgt. Ein Vergleich mit der stoffwechselspezifischen PET/CT und PET/MRT Darstellung belegt die weitgehende Übereinstimmung mit den sonografischen Befunden. Vergleichende Darstellungen von sonomorphologisch möglicherweise ähnlichen Erkrankungen des Pankreas lassen differentialdiagnostisch deutliche Unterschiede zum CHI erkennen. Zusätzlich kann die bereits von anderen Autoren beschriebene Möglichkeit einer reaktiven Hypertrophie des Pankreas nach 95-98%iger Resektion in der Neonatalzeit eindrucksvoll dokumentiert werden.

Ein systematisches Ultraschalluntersuchungs- und Beurteilungsschema wurde erarbeitet. Dabei zeigte sich, dass die Sonographie des CHI nicht nur dem bildgebenden Diagnostiker vorbehalten bleiben sollte, sondern auch für den gut sonographisch ausgebildeten und erfahrenen ärztlichen Ultraschallanwender möglich ist, dies insbesondere infolge der immer komfortabler werdenden Ultraschallgeräte mit sehr hochauflösenden Schallköpfen bis 22 MHz Schallfrequenz.

Der erstellte Bildband dient dem klinisch und praktisch tätigen Arzt als Vorlage und Vergleichsgrundlage für die Befunderhebung beim CHI. Die bestehende Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des CHI sollte dahingehend erweitert werden,

dass die Pankreassonographie frühzeitig und fortwährend innerhalb des gesamten Behandlungsprozesses eines Betroffenen genutzt werden kann. Insgesamt kann somit gezeigt werden, dass die sonografische Diagnostik des CHI eine durchführbare, vorteilhafte Methode der Diagnostik des CHI gegenüber den bisherigen Verfahren darstellt.

## 6. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1: Biochemische Merkmale der Diagnostik von hyperinsulinämischen Hypoglykämien modifiziert nach Kapoor et al. (39) .....	9
Tabelle 2: Statistische Aufstellung der untersuchten Patienten .....	14
Tabelle 3: Merkmale eines sonografischen Pankreasuntersuchungsprogramms .....	16
Tabelle 4: Sonomorphologische Differentialdiagnosen des Pankreas in Abgrenzung zum CHI .....	17
Tabelle 5: Größe des Pankreas in Abhängigkeit vom Alter bei anterior-posterior Vermessung mittels Ultraschall .....	19
Tabelle 6: Sonomorphologische Charakteristika des Pankreas beim kongenitalen Hyperinsulinismus .....	22
Tabelle 7: Zusammenfassung der sonomorphologischen Ergebnisse des fokalen CHI .....	26
Tabelle 8: Zusammenfassung der sonomorphologischen Ergebnisse des diffusen CHI .....	30
Tabelle 9: Sonomorphologische Ergebnisse beim atypischen CHI .....	32
Tabelle 10: Methodischer Vergleich Sonografie und [ <sup>18</sup> F]-6-Fluoro-DOPA-PET/CT bei der CHI-Diagnose .....	35
Tabelle 11: Entwurf eines diagnostisch therapeutischen Ablaufplanes bei Verdacht auf CHI unter Berücksichtigung der sonografischen Diagnostik .....	50
Tabelle 12: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>fokalen</u> CHI 1 .....	68
Tabelle 13: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>fokalen</u> CHI 2 .....	69
Tabelle 14: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 1 .....	70
Tabelle 15: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 2 .....	71
Tabelle 16: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 3 .....	72
Tabelle 17: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 4 .....	73
Tabelle 18 Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 5 .....	74
Tabelle 19: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 6 .....	75

Tabelle 20: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>diffusen</u> CHI 7 .....	76
Tabelle 21: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim <u>atypischen</u> CHI .....	77
Tabelle 22: Histopathologische Charakteristika des fokalen und diffusen CHI .....	78
Tabelle 23: Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchungen von Patienten mit fokalem CHI .....	79
Tabelle 24: Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchungen von Patienten mit diffusem CHI .....	80
Tabelle 25: Aufstellung der untersuchten Patienten mit diffusem CHI nach Patientennummer und Alter sowie zugehörigen Verlaufsuntersuchungen.....	81
Abbildung 1: Histologische Bindegewebsdarstellung des Pankreas in unterschiedlichen Regionen bei ein und demselben Patienten mit fokalem CHI. Färbung nach Gomori. ....	42
Abbildung 2: Vereinfachtes Schema zur Abklärung einer kindlichen Nüchternhypoglykämie .....	67

## 7. Literaturverzeichnis

1. **GENESIS-Online Datenbank**  
Krankenhausstatistik - Diagnosedaten der Krankenhauspatienten ab 2010  
Gliederungsmerkmale: Deutschland, Jahre 2010-2013, Geschlecht m/w, Altersgruppen unter 1 bis unter 18 Jahre, Hauptdiagnose ICD10-E16/P70: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden; 2015 [cited 2015 01.05.2015 / 09:11:00].  
Available from: [https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=133BF3634A86413925E5A7A7F5A4FD2D.tomcat\\_GO\\_1\\_2?operation=previous&levelindex=3&levelid=1430464364087&levelid=1430464263768&step=2](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=133BF3634A86413925E5A7A7F5A4FD2D.tomcat_GO_1_2?operation=previous&levelindex=3&levelid=1430464364087&levelid=1430464263768&step=2).
2. **Arnoux J-B, de Lonlay P, Ribeiro MJ, Hussain K, Blankenstein O, Mohnike K, et al.**  
Congenital hyperinsulinism.  
Early Hum Dev. 2010;86(5):287-94.
3. **Weigel JFW, Bührdel P, Robel-Tillig E, Mohnike K, Kiess W, Pfäffle RW.**  
Rationelle Diagnostik bei kindlichen Hypoglykämien.  
Kinder- und Jugendmedizin. 2006;6(4):215-22.
4. **Boluyt N, van Kempen A, Offringa M.**  
Neurodevelopment After Neonatal Hypoglycemia: A Systematic Review and Design of an Optimal Future Study.  
Pediatrics. 2006;117(6):2231-43.
5. **Rozance PJ, Jr WWH.**  
Describing hypoglycemia — Definition or operational threshold?  
Early Human Development. 2010;86(5):275-80.
6. **Stocker M, Berger T, Das-Kundu S, Pfister R, Pfister R, Zimmermann U.**  
Betreuung von Neugeborenen  $\geq 34$  /7 SSW mit erhöhtem Hypoglykämierisiko oder Hypoglykämie im Gebärsaal und in der Wochenbettstation.  
Pediatrica. 2007;18(5):15-7.
7. **Hussain K.**  
Diagnosis and Management of Hyperinsulinaemic Hypoglycaemia of Infancy.  
Horm Res. 2008;69(1):2-13.
8. **Mohnike K, Blankenstein O, Christesen HT, De Lonlay J, Hussain K, Koopmans KP, et al.**  
Proposal for a standardized protocol for 18F-DOPA-PET (PET/CT) in congenital hyperinsulinism.  
Horm Res. 2006;66(1):40-2.
9. **Mohnike K, Blankenstein O, Minn H, Mohnike W, Fuchtnner F, Otonkoski T.**  
[18F]-DOPA Positron Emission Tomography for Preoperative Localization in Congenital Hyperinsulinism.  
Horm Res. 2008;70(2):65-72.

10. **Shield JPH.**  
Fluorine-18 L-3,4-dihydroxyphenylalanine positron emission tomography: improving surgery and outcome in focal hyperinsulinism. Commentary to Mohnike et al.: Proposal for a standardized protocol for F-DOPA-PET (PET/CT) in congenital hyperinsulinism (Horm Res 2006;66:40-42).  
Horm Res. 2006;66(1):43-4.
11. **Barthlen W, Blankenstein O, Mau H, Koch M, Höhne C, Mohnike W, et al.**  
Evaluation of [18F]Fluoro-L-DOPA Positron Emission Tomography-Computed Tomography for Surgery in Focal Congenital Hyperinsulinism.  
JCEM. 2008;93(3):869-75.
12. **Meintjes M, Endozo R, Dickson J, Erlandsson K, Hussain K, Townsend C, et al.**  
18F-DOPA PET and enhanced CT imaging for congenital hyperinsulinism: initial UK experience from a technologist's perspective.  
Nucl Med Commun. 2013;34(6):601-8.
13. **Blomberg B, Moghbel M, Saboury B, Stanley C, Alavi A.**  
The Value of Radiologic Interventions and 18F-DOPA PET in Diagnosing and Localizing Focal Congenital Hyperinsulinism: Systematic Review and Meta-Analysis.  
Mol Imaging Biol. 2013;15(1):97-105.
14. **Laje P, States LJ, Zhuang H, Becker SA, Palladino AA, Stanley CA, et al.**  
Accuracy of PET/CT Scan in the diagnosis of the focal form of congenital hyperinsulinism.  
J Pediatr Surg. 2013;48(2):388-93.
15. **Hardy OT, Hernandez-Pampaloni M, Saffer JR, Scheuermann JS, Ernst LM, Freifelder R, et al.**  
Accuracy of [18F]Fluorodopa Positron Emission Tomography for Diagnosing and Localizing Focal Congenital Hyperinsulinism.  
The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(12):4706-11.
16. **Deeg KH.**  
Pankreas, Pankreastumoren.  
In: Hofmann V, Deeg KH, Hoyer PF, Feldkamp A, editors. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie : Lehrbuch und Atlas. 2., völlig überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart: Thieme; 1996. S. 261.
17. **von Rohden L, Barthlen W, Mau H, Eberhardt T, Mohnike W, Blankenstein O, et al.**  
Congenitaler Hyperinsulinismus (CHI) – small part Sonografie des Pankreas im Vergleich zum Normalbefund, 18 F-DOPA PET-CT und Histologie. Kongressbeitrag.  
Ultraschall in Med. 2009;30(S 01):V12\_02.
18. **von Rohden L, Mohnike K, Mau H, Eberhard T, Mohnike W, Barthlen W, et al.**  
Visualization of the focus in congenital hyperinsulinism by intraoperative sonography.  
Semin Pediatr Surg. 2011;20(1):28-31.

19. **von Rohden L, Mohnike K, Mau H, Eberhard T, Mohnike W, Barthlen W, et al.**  
Intraoperative sonography: a technique for localizing focal forms of congenital hyperinsulinism in the pancreas.  
Eur J Ultrasound. 2011;32(1):74-80.
  
20. **Hofmann V.**  
Pankreastumoren.  
In: Hofmann V, Deeg K-H, Hoyer PF, editors. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie Lehrbuch und Atlas. 3., völlig überarb. und erw. Aufl ed. Stuttgart: Thieme; 2005. S. 320.
  
21. **von Rohden L.**  
Kongenitaler Hyperinsulinismus.  
In: Deeg K-H, Hofmann V, Hoyer PF, editors. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie Lehrbuch und Atlas. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2014. S. 686-87.
  
22. **Rozance PJ, Hay WW.**  
Hypoglycemia in newborn infants: Features associated with adverse outcomes.  
Biology of the neonate. 2006;90(2):74-86.
  
23. **Lindley KJ, Dunne MJ.**  
Contemporary strategies in the diagnosis and management of neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia.  
Early Human Development. 2005;81(1):61-72.
  
24. **Fafoula O, Alkhayyat H, Hussain K.**  
Prolonged hyperinsulinaemic hypoglycaemia in newborns with intrauterine growth retardation.  
Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2006;91(6):F467.
  
25. **Hoe FM, Thornton PS, Wanner LA, Steinkrauss L, Simmons RA, Stanley CA.**  
Clinical features and insulin regulation in infants with a syndrome of prolonged neonatal hyperinsulinism.  
J Pediatr. 2006;148(2):207-12.
  
26. **Hussain K, Cosgrove KE, Shepherd RM, Luharia A, Smith VV, Kassem S, et al.**  
Hyperinsulinemic Hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann Syndrome due to Defects in the Function of Pancreatic  $\beta$ -Cell Adenosine Triphosphate-Sensitive Potassium Channels.  
The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2005;90(7):4376-82.
  
27. **Tamame T, Hori N, Homma H, Yoshida R, Inokuchi M, Kosaki K, et al.**  
Hyperinsulinemic hypoglycemia in a newborn infant with trisomy 13.  
American Journal of Medical Genetics Part A. 2004;129A(3):321-2.
  
28. **Alkhayyat H, Christesen HB, Steer J, Stewart H, Brusgaard K, Hussain K.**  
Mosaic Turner syndrome and hyperinsulinaemic hypoglycaemia.  
Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM. 2006;19(12):1451-7.



29. **de Lonlay P, Cuer M, Vuillaumier-Barrot S, Beaune G, Castelnau P, Kretz M, et al.**  
Hyperinsulinemic hypoglycemia as a presenting sign in phosphomannose isomerase deficiency: A new manifestation of carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome treatable with mannose.  
J Pediatr. 1999;135(3):379-83.
30. **Böhles H, Sewell AC, Gebhardt B, Reinecke-Lüthge A, Klöppel G, Marquardt T.**  
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia—Leading symptom in a patient with congenital disorder of glycosylation Ia (phosphomannomutase deficiency).  
J Inherit Metab Dis. 2001;24(8):858-62.
31. **Sun L, Eklund E, Chung W, Wang C, Cohen J, Freeze H.**  
Congenital Disorder of Glycosylation Id Presenting with Hyperinsulinemic Hypoglycemia and Islet Cell Hyperplasia.  
The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2005;90(7):4371-5.
32. **Baumann U, Preece MA, Green A, Kelly DA, McKiernan PJ.**  
Hyperinsulinism in tyrosinaemia type I.  
J Inherit Metab Dis. 2005;28(2):131-5.
33. **Löffler G.**  
Angeborene Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels.  
Biochemie und Pathobiochemie. 8., völlig neu bearb. Aufl. ed. Heidelberg: Springer; 2007. S. 395.
34. **Glaser B TP, Otonkoski T, Junien C.**  
Genetics of neonatal hyperinsulinism.  
Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2000;82:79-86.
35. **Arnoux J-B, Verkarre V, Saint-Martin C, Montravers F, Brassier A, Valayannopoulos V, et al.**  
Congenital hyperinsulinism: current trends in diagnosis and therapy.  
Orphanet J Rare Dis. 2011;6(1).
36. **de Lonlay P, Poggi-Travert F, Fournet J-C, Sempoux C, Vici CD, Brunelle F, et al.**  
Clinical Features of 52 Neonates with Hyperinsulinism.  
NEJM. 1999;340(15):1169-75.
37. **Thornton PS, Satin-Smith MS, Herold K, Glaser B, Chiu KC, Nestorowicz A, et al.**  
Familial hyperinsulinism with apparent autosomal dominant inheritance: clinical and genetic differences from the autosomal recessive variant.  
J Pediatr. 1998;132(1):9-14.
38. **Hussain K, Blankenstein O, De Lonlay P, Christesen HT.**  
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: biochemical basis and the importance of maintaining normoglycaemia during management.  
Arch Dis Child. 2007;92(7):568-70.

39. **Kapoor RR, Flanagan SE, James C, Shield J, Ellard S, Hussain K.**  
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia.  
Arch Dis Child. 2009;94(6):450-7.
40. **de Lonlay P, Fournet JC, Touati G, Groos MS, Martin D, Sevin C, et al.**  
Heterogeneity of persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia. A series of 175 cases.  
Eur J Pediatr. 2002;161(1):37-48.
41. **Kapoor RR, Flanagan SE, Arya VB, Shield JP, Ellard S, Hussain K.**  
Clinical and molecular characterisation of 300 patients with congenital hyperinsulinism.  
European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies.  
2013;168(4):557-64.
42. **Mohamed Z, Arya VB, Hussain K.**  
Hyperinsulinaemic hypoglycaemia: genetic mechanisms, diagnosis and management.  
J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2012;4(4):169-81.
43. **Højlund K, Hansen T, Lajer M, Henriksen JE, Levin K, Lindholm J, et al.**  
A Novel Syndrome of Autosomal-Dominant Hyperinsulinemic Hypoglycemia Linked to a Mutation in the Human Insulin Receptor Gene.  
Diabetes. 2004;53(6):1592-8.
44. **Meissner DT, Mayatepek E.**  
Kongenitaler Hyperinsulinismus.  
Monatsschr Kinderheilkd. 2005;153(5):483-94.
45. **de Lonlay P, Giurgea I, Sempoux C, Touati G, Jaubert F, Rahier J, et al.**  
Dominantly inherited hyperinsulinaemic hypoglycaemia.  
J Inherit Metab Dis. 2005;28(3):267-76.
46. **de Lonlay P, Fournet JC, Rahier J, Gross-Morand MS, Poggi-Travert F, Foussier V, et al.**  
Somatic deletion of the imprinted 11p15 region in sporadic persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy is specific of focal adenomatous hyperplasia and endorses partial pancreatectomy.  
The Journal of clinical investigation. 1997;100(4):802-7.
47. **Fleury C, Neverova M, Collins S, Raimbault S, Champigny O, Levi-Meyrueis C, et al.**  
Uncoupling protein-2: a novel gene linked to obesity and hyperinsulinemia.  
Nature genetics. 1997;15(3):269-72.
48. **Rahman SA, Azizun N, Hussain K.**  
Molecular mechanisms of congenital hyperinsulinism.  
J Mol Endocrinol. 2015.
49. **Pearson ER, Boj SF, Steele AM, Barrett T, Stals K, Shield JP, et al.**  
Macrosomia and hyperinsulinaemic hypoglycaemia in patients with heterozygous mutations in the HNF4A gene.  
PLoS medicine. 2007;4(4):e118.

50. **Bruining G.**  
Recent advances in hyperinsulinism and the pathogenesis of diabetes mellitus.  
Curr Opin Pediatr. 1990;2(758):758-65.
51. **Giurgea I, Sempoux C, Bellanne-Chantelot C, Ribeiro M, Hubert L, Boddaert N, et al.**  
The Knudson's two-hit model and timing of somatic mutation may account for the phenotypic diversity of focal congenital hyperinsulinism.  
The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2006;91(10):4118-23.
52. **de Lonlay P, Simon A, Galmiche-Rolland L, Giurgea I, Verkarre V, Aigrain Y, et al.**  
Neonatal hyperinsulinism: clinicopathologic correlation.  
Human Pathology. 2007;38(3):387-99.
53. **Sempoux C, Guiot Y, Dahan K, Moulin P, Stevens M, Lambot V, et al.**  
The Focal Form of Persistent Hyperinsulinemic Hypoglycemia of Infancy: Morphological and Molecular Studies Show Structural and Functional Differences With Insulinoma.  
Diabetes. 2003;52(3):784-94.
54. **Sempoux C, Guiot Y, Jaubert F, Rahier J.**  
Focal and diffuse forms of congenital hyperinsulinism: the keys for differential diagnosis.  
Endocr Pathol. 2004;15(3):241-6.
55. **Hussain K, Flanagan SE, Smith VV, Ashworth M, Day M, Pierro A, et al.**  
An ABCC8 gene mutation and mosaic uniparental isodisomy resulting in atypical diffuse congenital hyperinsulinism.  
Diabetes. 2008;57(1):259-63.
56. **Mohnike K, Blankenstein O, Pfuetzner A, Potzsch S, Schober E, Steiner S, et al.**  
Long-term non-surgical therapy of severe persistent congenital hyperinsulinism with glucagon.  
Horm Res. 2008;70(1):59-64.
57. **Barthlen W.**  
Surgery in congenital hyperinsulinism—tips and tricks not only for surgeons. A practical guide.  
Semin Pediatr Surg. 2011;20(1):56-9.
58. **Shah P, Demirbilek H, Hussain K.**  
Persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia in infancy.  
Semin Pediatr Surg. 2014;23(2):76-82.
59. **Pinney SE, MacMullen C, Becker S, Lin YW, Hanna C, Thornton P, et al.**  
Clinical characteristics and biochemical mechanisms of congenital hyperinsulinism associated with dominant KATP channel mutations.  
The Journal of clinical investigation. 2008;118(8):2877-86.

60. **Glaser B, Hirsch HJ, Landau H.**  
Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: long-term octreotide treatment without pancreatectomy.  
J Pediatr. 1993;123(4):644-50.
61. **Thornton PS, Alter CA, Katz LE, Baker L, Stanley CA.**  
Short- and long-term use of octreotide in the treatment of congenital hyperinsulinism.  
J Pediatr. 1993;123(4):637-43.
62. **Tauber MT, Harris AG, Rochiccioli P.**  
Clinical use of the long acting somatostatin analogue octreotide in pediatrics.  
Eur J Pediatr. 1994;153(5):304-10.
63. **Alexopoulou O, Abrams P, Verhelst J, Poppe K, Velkeniers B, Abs R, et al.**  
Efficacy and tolerability of lanreotide Autogel therapy in acromegalic patients previously treated with octreotide LAR.  
European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2004;151(3):317-24.
64. **Eichmann D, Hufnagel M, Quick P, Santer R.**  
Treatment of hyperinsulinaemic hypoglycaemia with nifedipine.  
Eur J Pediatr. 1999;158(3):204-6.
65. **Muller D, Zimmering M, Roehr CC.**  
Should nifedipine be used to counter low blood sugar levels in children with persistent hyperinsulinaemic hypoglycaemia?  
Arch Dis Child. 2004;89(1):83-5.
66. **Adzick NS, Thornton PS, Stanley CA, Kaye RD, Ruchelli E.**  
A multidisciplinary approach to the focal form of congenital hyperinsulinism leads to successful treatment by partial pancreatectomy.  
Ped Surg. 2004;39(3):270-5.
67. **Laje P, Stanley CA, Palladino AA, Becker SA, Adzick NS.**  
Pancreatic head resection and Roux-en-Y pancreaticojejunostomy for the treatment of the focal form of congenital hyperinsulinism.  
J Pediatr Surg. 2012;47(1):130-5.
68. **Barthlen W, Mohnike W, Mohnike K.**  
Techniques in pediatric surgery: congenital hyperinsulinism.  
Horm Res Paediatr. 2010;74(6):438-43.
69. **von Rohden L, Wiemann D.**  
Erkrankungen der Skelettmuskulatur und der Gelenke.  
In: Deeg K-H, Hofmann V, Hoyer PF, editors. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie Lehrbuch und Atlas. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2014. S. 1108-37.

70. **von Rohden L, Mohnike W, Barthlen W, Vogelgesang S.**  
9.3.3. Kongenitaler Hyperinsulinismus.  
In: Deeg K-H, Hofmann V, Hoyer PF, editors. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie Lehrbuch und Atlas. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2014. S. 686-8.
71. **Sofka CM, Lin D, Adler RS.**  
Advantages of color B-mode imaging with contrast optimization in sonography of low-contrast musculoskeletal lesions and structures in the foot and ankle.  
Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2005;24(2):215-8.
72. **Kothe C, Schade G.**  
Erste klinische Erfahrungen mit der Anwendung der Ultraschall-Kontrastverstärkungssoftware Photopic® im Kopf-Hals-Bereich.  
Laryngo-Rhino-Otol. 2003;82(02):127-31.
73. **Siegel MJ, Martin KW, Worthington JL.**  
Normal and abnormal pancreas in children: US studies.  
Radiology. 1987(165):15-8.
74. **Berrocal T, Prieto C, Pastor I, Gutierrez J, al-Assir I.**  
Sonography of pancreatic disease in infants and children.  
Radiographics. 1995;15(2):301-13.
75. **Berrocal T, Luque AA, Pinilla I, Lassaletta L.**  
Pancreatic regeneration after near-total pancreatectomy in children with nesidioblastosis.  
Pediatr Radiol. 2005;35(11):1066-70.
76. **Radetti G, Gentili L, Paganini C, Messner H.**  
Cholelithiasis in a newborn following treatment with the somatostatin analogue octreotide.  
Eur J Pediatr. 2000;159(7):550.
77. **De Vroede M, Bax NM, Brusgaard K, Dunne MJ, Groenendaal F.**  
Laparoscopic diagnosis and cure of hyperinsulinism in two cases of focal adenomatous hyperplasia in infancy.  
Pediatrics. 2004;114(4):e520-2.
78. **Giurgea I, Ulinski T, Touati G, Sempoux C, Mochel F, Brunelle F, et al.**  
Factitious hyperinsulinism leading to pancreatectomy: severe forms of Munchausen syndrome by proxy.  
Pediatrics. 2005;116(1):e145-8.
79. **Tessonier L, Sebag F, Ghander C, De Micco C, Reynaud R, Palazzo FF, et al.**  
Limited value of 18F-F-DOPA PET to localize pancreatic insulin-secreting tumors in adults with hyperinsulinemic hypoglycemia.  
The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2010;95(1):303-7.

80. **Dubois J, Brunelle F, Touati G, Sebag G, Nuttin C, Thach T, et al.**  
Hyperinsulinism in children: diagnostic value of pancreatic venous sampling correlated with clinical, pathological and surgical outcome in 25 cases.  
Pediatr Radiol. 1995;25(7):512-6.
81. **Otonkoski T, Veijola R, Huopio H, Nanto-Salonen K, Tapanainen P, De Lonlay J, et al.**  
Diagnosis of focal persistent hyperinsulinism of infancy with 18F-fluoro-L-L-DOPA PET.  
Horm Res. 2003;60(Suppl. 2):2.
82. **Ribeiro M-J, Lonlay PD, Delzescaux T, Boddaert N, Jaubert F, Bourgeois S, et al.**  
Characterization of Hyperinsulinism in Infancy Assessed with PET and 18F-Fluoro-L-DOPA.  
J Nucl Med. 2005;46(4):560-6.
83. **Mohnike W, Barthlen W, Mohnike K, Blankenstein O.**  
Positron emission tomography/computed tomography diagnostics by means of fluorine-18-L-dihydroxyphenylalanine in congenital hyperinsulinism.  
Semin Pediatr Surg. 2011;20(1):23-7.
84. **Otonkoski T, Nantö-Salonen K, Seppänen M, Veijola R, Huopio H, Hussain K, et al.**  
Noninvasive Diagnosis of Focal Hyperinsulinism of Infancy With [18F]-DOPA Positron Emission Tomography.  
Diabetes. 2006;55(1):13-8.
85. **Luo Y, Pan Q, Yao S, Yu M, Wu W, Xue H, et al.**  
Glucagon-Like Peptide-1 Receptor PET/CT with 68Ga-NOTA-Exendin-4 for Detecting Localized Insulinoma: A Prospective Cohort Study.  
J Nucl Med. 2016;57(5):715-20.
86. **Yorifuji T.**  
Congenital hyperinsulinism: current status and future perspectives.  
Ann Pediatr Endocrinol Metab. 2014;19(2):57-68.
87. **Jodal A, Lankat-Buttgereit B, Brom M, Schibli R, Behe M.**  
A comparison of three (67/68)Ga-labelled exendin-4 derivatives for beta-cell imaging on the GLP-1 receptor: the influence of the conjugation site of NODAGA as chelator.  
EJNMMI Res. 2014;4:31.
88. **Rahier J, Guiot Y, Sempoux C.**  
Morphologic analysis of focal and diffuse forms of congenital hyperinsulinism.  
Semin Pediatr Surg. 2011;20(1):3-12.
89. **Mohnike K.**  
Mikrostruktur von malignen und benignen Lymphknotenprozessen im sonografischen B-Bild. Eine direkte Korrelation mit der Histomorphologie: Magdeburg, Universität, Medizinische Fakultät, Dissertation; 2010.
90. **Bosco D, Armanet M, Morel P, Niclauss N, SgROI A, Muller YD, et al.**  
Unique arrangement of alpha- and beta-cells in human islets of Langerhans.  
Diabetes. 2010;59(5):1202-10.

- 
91. **Mohamed Z.**  
Islet organisation and proliferation in congenital hyperinsulinism.  
Masters thesis University of Manchester, Faculty of life sciences. 2016;1.
92. **Schönau E, Deeg KH, Huemmer HP, Akcetin YZ, Böhles HJ.**  
Pancreatic growth and function following surgical treatment of nesidioblastosis in infancy.  
Eur J Pediatr. 1991;150(8):550-3.
93. **Bonner-Weir S, Sharma A.**  
Are there pancreatic progenitor cells from which new islets form after birth?  
Nature clinical practice Endocrinology & metabolism. 2006;2(5):240-1.
94. **Bouwens L, Rooman I.**  
Regulation of pancreatic beta-cell mass.  
Physiol Rev. 2005;85(4):1255-70.
95. **Rhodes CJ.**  
Type 2 diabetes-a matter of beta-cell life and death?  
Science. 2005;307(5708):380-4.
96. **Zhang H, Ackermann AM, Gusarova GA, Lowe D, Feng X, Kopsombut UG, et al.**  
The FoxM1 transcription factor is required to maintain pancreatic beta-cell mass.  
Mol Endocrinol. 2006;20(8):1853-66.
97. **Hua H, Sarvetnick N.**  
Expression of Id1 in adult, regenerating and developing pancreas.  
Endocrine. 2007;32(3):280-6.
98. **Bonner-Weir S.**  
Islet growth and development in the adult.  
J Mol Endocrinol. 2000;24(3):297-302.
99. **Bonner-Weir S, Weir GC.**  
New sources of pancreatic beta-cells.  
Nat Biotechnol. 2005;23(7):857-61.
100. **Bonner-Weir S, Toschi E, Inada A, Reitz P, Fonseca SY, Aye T, et al.**  
The pancreatic ductal epithelium serves as a potential pool of progenitor cells.  
Pediatr Diabetes. 2004;5 Suppl 2:16-22.
101. **Zhou Q, Brown J, Kanarek A, Rajagopal J, Melton DA.**  
In vivo reprogramming of adult pancreatic exocrine cells to beta-cells.  
Nature. 2008;455(7213):627-32.
102. **Piran R, Lee SH, Li CR, Charbono A, Bradley LM, Levine F.**  
Pharmacological induction of pancreatic islet cell transdifferentiation: relevance to type I diabetes.  
Cell Death Dis. 2014;5:e1357.

103. **Gershengorn MC, Hardikar AA, Wei C, Geras-Raaka E, Marcus-Samuels B, Raaka BM.** Epithelial-to-mesenchymal transition generates proliferative human islet precursor cells. *Science*. 2004;306(5705):2261-4.
104. **von Rohden L, Wiemann D.** Erkrankungen der Skelettmuskulatur und Gelenke. In: Deeg K-H, Hofmann V, Hoyer PF, editors. *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie Lehrbuch und Atlas*. 4., vollst. überarb. und erw. Aufl. ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2014. S. 1109.
105. **Arbeitsgruppe "Kongenitaler Hyperinsulinismus" der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS).** Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie des Kongenitalen Hyperinsulinismus (KHI). Leitlinien der Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ) AWMF [Internet]. 2010; 027/045(01/2010):[4 p.]. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-045.html>.
106. **Sempoux C, Guiot Y, Lefevre A, Nihoul-Fekete C, Jaubert F, Saudubray JM, et al.** Neonatal hyperinsulinemic hypoglycemia: heterogeneity of the syndrome and keys for differential diagnosis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1998;83(5):1455-61.
107. **Rahier, Sempoux, Fournet, Poggiš, Brunelle, Nihoul F, et al.** Partial or near-total pancreatectomy for persistent neonatal hyperinsulinaemic hypoglycaemia: the pathologist's role. *Histopathology*. 1998;32(1):15-9.
108. **Han B, Newbould M, Batra G, Cheesman E, Craigie RJ, Mohamed Z, et al.** Enhanced Islet Cell Nucleomegaly Defines Diffuse Congenital Hyperinsulinism in Infancy but Not Other Forms of the Disease. *Am J Clin Pathol*. 2016;145(6):757-68.



## 8. Anhang

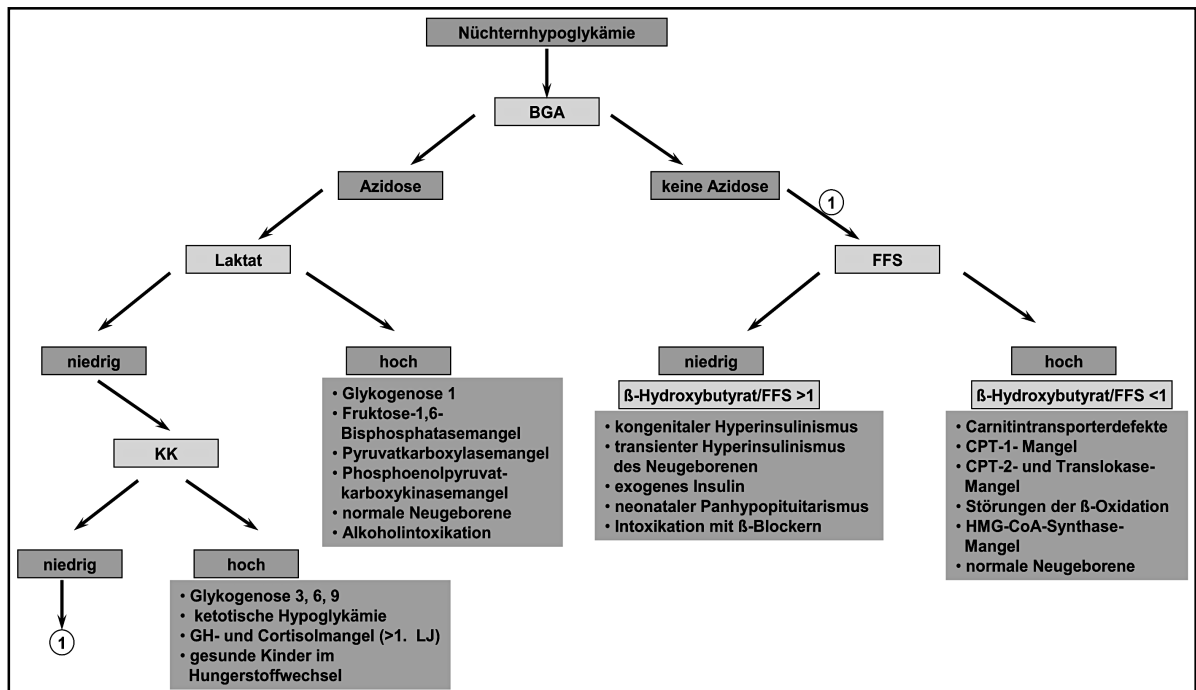


Abbildung 2: Vereinfachtes Schema zur Abklärung einer kindlichen Nüchternhypoglykämie nach Weigel et al. (3)

(FFS = freie Fettsäuren, KK = Ketonkörper, BGA = Blutgasanalyse;

① Hypoglykämien ohne Azidose mit niedrigen FFS und niedrigen KK sind typisch für das Vorliegen eines kongenitalen Hyperinsulinismus)

Tabelle 12: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim **fokalen CHI 1**

Patient/Bild	1 / B7-B9	2 / B10-B12	3 / B13-B16	<b>4 / B17-B22</b>	5 / B23-B25	6 / B26-B28	7 / B29-B31	<b>8 / B32-B34</b>	<b>9 / B35-B40</b>	10 / B41-B42
Alter Geschlecht	1 Mo. / ♂	1 Mo. / ♀	1 Mo. / ♂	2 Mo. / ♂	3 Mo. / ♀	4 Mo. / ♂	4 Mo. / ♂	5 Mo. / ♂	5 Mo. / ♀	9 Mo. / ♂
Charakteristik des Fokus	Auffallend rund abgrenzbarer Fokus im Caput.	Caput: Hauptfokus ventral des Konfluens. In allen Ebenen gut sonografisch darstellbar.	Cauda mit Focusareal. Insgesamt deutliche Hypertrophie der Cauda. Bessere Abbildung des Fokus von translienial, coronar.	Eineiiger Zwilling. Geschwisterkind gesund. Caput: deutlich hypoechogenes Areal mit Ausläufern in den Uncus. Corpus und Cauda ohne Auffälligkeiten.	Prä- und intraoperative Darstellung. Focus rundlich bis lobuliert, lateral des Konfluens. Corpus und Cauda unauffällig.	Hypoechogener Fokus im Bereich des Caput und Corpus mit sanduhrförmiger Verbindung.	Hypoechogenes Areal vom Uncus bis zum Collum, umklammert den Konfluens C-förmig. Am Duodenum anliegend.	Unregelmäßig konturiertes hypoechogenes Areal im Caput. Umschließt Konfluens C-förmig. Artefizielle Schallschalltenbildung führt zu größerer Einschätzung des Fokus im Caput.	Fokus Caput mit Ausdehnung vom Uncus bis zum Collum, den Konfluens C-förmig umklammernd. Prä- und Postoperative Darstellung ohne wesentliche Unterschiede.	Großer Fokus im Caput am Duodenum anliegend, ventrolateral des Confluens.
Form Fokus	Caput: rund mit zentralen, hypoechogenen, ausgezogenen Anteilen.	In Form des Caput (Hufeisenförmig) Ausziehungen in nicht betroffenes Gewebe.	Irregulär, pseudopodienartige Ausläufer, unregelmäßige Form (Cauda).	Hufeisenförmiger, sich um des Confluens windender Fokus innerhalb des Caput.	Rundlich, unregelmäßig.	Areale im Caput und Corpusbereich sanduhrförmig durch feine Gewebsbrücke verbunden.	Unregelmäßig, sanduhrförmig vom Uncus bis zum Collum.	Fokus vom Uncus und lateral bis ventral des Confluens ungeformt bis ovalär.	C-förmig. Schmale, sanduhrförmige Verbindung erzeugt den falschen Eindruck zweier Foci je nach Schnittebene.	Fast das gesamte Caput betreffende U-förmige, lobulierte Form.
Größe Fokus	Caput: ca.7mm	ca. 8x8mm	ca. 5x5x10mm	ca. 8x9mm	ca. 6 mm	ca. 7x10 mm	ca. 27 mm	ca. 10x7 mm	ca. 25 mm	ca. 11x10 mm
Kontur Pankreas	wellig	wellig	sehr wellig	Caput/Corpus glatt, Caudaspitze wellig	Unregelmäßig, wellig nahe Fokus sonst glatt	glatt bis leicht wellig	Wellige im Fokusbereich am Caput	leicht wellig	sehr leicht wellig	wellig
Echogenität <sup>13</sup> Fokus	Caput: hypoechogen mit stärke hypoechogenen Anteilen zentral. Corpus: diffus hypoechogen.	Hypoechogene, diffuse Durchsetzung des Caput teilweise stärker hypoechogene Bereiche.	Hypoechogen mit runden, verstärkt hypoechogenen Arealen. Teilweise dorsal hyperechogen durch verminderte Schalldämpfung.	Hypoechogener Fokus im sonst isohepatisch echogenen Pankreas.	Hypo-/hyperechogen. Dorsale Schallverstärkung besonders intraoperativ auffällig.	Caput/Corpus: hypoechogen, teilweise dorsale Schallverstärkung.	Deutlich hypoechogen vom Uncus bis zum Collum.	Deutlich hypoechogene Textur mit zentraler stärkerer Echogenitätsminderung Caput mit hyperechogenem Saum.	Hypo-/hyperechogene, fleckige zusammenhängende Bereiche vom Uncus bis zum Collum.	Hypoechogene Textur durchsetzt mit hyperechogenen Anteilen (Mottenfraßbild).
Textur Fokus	homogen bis wolkig	inhomogen, fleckig	typisches Mottenfraßbild	homogen	inhomogen, wabig.	Inhomogen, wabig	inhomogen, fleckig	inhomogen, Mottenfraßbild	grob granuliert, wabig	inhomogen, fleckig, wabig
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Fokus gut abgrenzbar.	Fokus gut abgrenzbar.	Fokus sehr gut abgrenzbar.	Fokus sehr gut abgrenzbar.	Abgrenzbarkeit vom umgebenden Pankreasgewebe gegeben.	Fokus sehr gut vom hyperhepatisch echogenen Pankreasgewebe abgrenzbar	Fokus sehr gut vom umgebenden hyperhepatisch echogenen Gewebe abgrenzbar	Fokus sehr gut abgrenzbar	Fokus abgrenzbar vom angrenzenden Gewebe, teilweise verschmelzend	Fokus gut abgrenzbar. Mit dem angrenzenden Gewebe verschmelzend.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Fokaler CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Fokaler CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befundlokalisation identisch, jedoch kleiner: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI (o. Abbildung)

<sup>13</sup> Im Vergleich zum nicht betroffenen Pankreasgewebe; fette Hervorhebung markiert die Beispielpatienten (vgl. Text)

Tabelle 13: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim fokalen CHI 2

Patient/Bild	11 / B43-B45	12 / B46-B48	13 / B49-B50	14 / B51-B52	14a / B53-B54	15 / B55-B56
Alter Geschlecht	11 Mo. / ♀	1 J. 2 Mo. / ♀	1 J. 3 Mo. / ♂	1 J. 3 Mo. / ♀	7 J. 4Mo. / ♀	7 J. 5Mo. / ♀
Charakteristik des Fokus	Hypoechogenes Caput, vor allem dorsal/lateral des Confluens.	Intraoperative Darstellung des seesternförmigen, hypoechoenen Fokus auf Höhe des Isthmus. Umgebendes Pankreasgewebe nicht pathologisch verändert.	Deutlicher Fokus innerhalb des gesamten Caput. Dieser ist hypoechoen und markant vom Corpus abgrenzbar.	Uncus, Caput und Collum grob granuliert. Auffallend hypoechoen abgrenzbarer, raumfordernder Hauptfokus im Caudabereich.	Verlaufsuntersuchung. Z.n. Caudaresektion vor 6 Jahren. Hypoechoenes Areal an Resektionsstelle, granuliert. Regrow nicht vollständig entfernt path. Zellen.	Z. n. 95% Resektion mit linsengroßem Restgewebe. Aktuell extreme Hypertrophie. Ausdehnung Organ wieder bis zum Corpus. Hypo-/hyperechoenes Muster im gesamten Organ.
Form Fokus	Das gesamte Caput betreffend. U-förmig den Konfluens umklammernd.	Seesternförmiger Fokus, spitze Ausziehungen in das umliegende Pankreasgewebe	Fokus im Caput mit pseudopodiartigen Ausziehungen besonders im Uncusbereich.	Caput und Corpus unauffällig. Cauda: rundlich, tumorähnlich wirkend.	Caput unauffällig. Cauda reseziert. Rundlicher, seesternförmiger Fokus am Corpusende.	In Bezug zur Resektion extreme Hypertrophie. Ausdehnung I bis II = 3,4cm. Dicke am I bis 10mm; am II bis 5mm,
Größe Fokus	ca. 5 mm	ca. 5x6 mm	ca. 6 mm	ca. 10 mm	10x12 mm	-
Kontur Pankreas	glatt	Nicht beurteilbar da intraoperative Darstellung.	Wellig im Caputbereich sonst glatt.	wellig	glatt	glatt
Echogenität <sup>14</sup> Fokus	Caput deutlich hypoechoen, teilweise winzige hyperechoene Areale.	Hypo-/hyperechoenes Bild im Vergleich zum restlichen Pankreasgewebe.	Gleichmäßig hypoechoen im Gegensatz zum isohepatisch echoenen umgebenden Gewebe.	Fokus hypoechoen. Tumorös über das Pankreas hinausragend.	Hypo-/hyperechoen.	Pankreas hypo-/hyperechoen verändert.
Textur Fokus	inhomogen, fleckig	wabig, inhomogen	inhomogen bis fleckig	inhomogen, fleckig	unauffällige Textur des Organs	wabig, inhomogen
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Fokus sehr gut abgrenzbar	Deutlich vom umliegenden Pankreasgewebe abgrenzbar	Fokus sehr gut abgrenzbar	Fokus geht diffus in nicht betroffenes Pankreasgewebe über.	Fokus geht unscharf in das betroffene Pankreasgewebe über.	Gesamtes wieder gebildetes Organ diffus durchsetzt
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI	Befund identisch: Fokaler CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Fokaler CHI (o. Abbildung)	PET/CT Nachuntersuchung: identischer Befund zur Sonografie	n/a

<sup>14</sup> Im Vergleich zum nicht betroffenen Pankreasgewebe  
Kleinbuchstabe (a) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnet chron. Verläufe

**Tabelle 14: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 1**

Patient/Bild	16 / B57-B60	<b>17 / B61-B63</b>	18 / B64-B66	18a / B137-B139	<b>19 / B67-B70</b>	19a / B76-B77	19b / B153-B154	20 / B71-B73	21 / B74-B75	22 / o. Abb.
Alter Geschlecht	1M / ♂	1M / ♀	1M / ♀	2a / ♀	2M / ♂	5M / ♂	2a 5M / ♂	3M / ♀	3M / ♂	3M / ♀
Charakteristik	Hypertrophie I/II deutliche Hypoechogenität I-III mit stärkster Ausprägung in I teilweise hyperechogene Areale.	Hypertrophie von I+III. Deutlich grobgranulär/wabig in I. Viele hyperechogene Bereiche „sternhimmelartig“ in I-III	Hypertrophie, deformiertes I und III. Abgrenzbarkeit der suspekten Bereiche im I gut sonst diffus das Organ durchsetzend.	Verlaufsdarstellung. Fortschreiten des diffusen CHI. Adipöses Kind	Hyperechogene Areale in allen Anteilen nachweisbar. Beispielhafter Befund für diffusen CHI.	Verlaufsdarstellung. Deckungsgleicher Befund zur Erstuntersuchung.	Verlaufsdarstellung. Deutliche Hypertrophie des gesamten Pankreas, besonders ausgeprägt in I.	I-III durchsetzt von hypoechogenen Bereichen. Gesamtes Organ stark deformiert bei Normgröße.	I-III vollständig von hypoechogenen Bereichen durchsetzt. Typisch diffuses Muster mit wabiger Textur.	Hyperhepatisches Organ mit deutlich hypoechogenen Arealen in allen Anteilen. (ohne Abb. im Bildband)
Form und Größe	I: deformiert II: regelrecht III: deformiert  partielle Hypertrophie I+III	I: stark hypertroph II: regelrecht III: hypertroph Deformierungen in I+III.	I: hypertroph, deformiert II: zur Cauda hin an Größe zunehmend III: deformiert	Ähnlicher Befund mit 1Monat jedoch verstärkte Hypertrophie in allen Bereichen	I: hypertroph, aufgetrieben wirkend II: hypertroph, deformiert III: unregelmäßig	Caput wirkt aufgetrieben, Größe jedoch altersentsprechend.	Wellige Kontur und Hypertrophie in I-III.	In allen Anteilen deformiert. Größe im oberen Normbereich.	Hypertrophie des Organs vor allem in II und III. Deformierung im Isthmusbereich	Hypertrophie und Deformitäten in I, II,III
Kontur	glatt	wellig	glatt	wellig	stark wellig	wellig	stark wellig	stark wellig	wellig	stark wellig
Echogenität	I: stärkste Hypoechogenitäten, teilweise kleine hyperechogene Areale II: hypoechogenes Areal III: hypoechogenes Areal mit pseudopodienartigen Ausläufern	In allen Anteilen Hypoechogenität nachweisbar teilweise stark hypoechogene Bereich mit dorsaler Hyperechogenität	Hypoechogene Bereiche in allen Anteilen, welche sich teils sehr gut vom umgebenden Pankreasgewebe abgrenzen.	Zusätzliche hypo-/hyperechogene Bereiche. Organ insgesamt hyperhepatisch echogen	I-III: Hypoechogene Bereiche in allen Anteilen. I-II: Deutliche Ansammlung von hypo-/hyperechogenen (sternhimmelartig)	Deckungsgleich hypoechogene Bereiche im Vergleich zum Vorbefund.	Hypo-hyperechogene Bereiche in I-III (sternhimmelartig).	Gesamtes Organ hypoechogen. I besonders auffällig.	Hypoechogene Durchsetzung in I-III. Teilweise mit dorsaler hyperechogener Sichel.	Hypoechogene Areale in allen Bereichen des Organs nachweisbar. Teilweise sternförmige Anordnung.
Textur	grobgranulär	inhomogen/wabig	Mottenfraßstruktur	grobgranulär; verstärkte Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	grobgranulär	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	kontinuierlicher Übergang innerhalb des gesamten Organs teilweise Ausläufer	kontinuierlicher Übergang innerhalb des gesamten Organs teilweise Ausläufer	Kein Fokus, kontinuierliche Durchsetzung. Teilweise Ausläufer in umgebendes Gewebe	Fleckförmige, kontinuierliche Durchsetzung des Pankreas in allen Anteilen.	Alle Organteile diffus durchsetzt. Pseudopodienartige Ausläufer in nicht betroffenes Gewebe	Schlechte Abgrenzbarkeit. Pseudopodienartige Ausziehungen der hypoechogenen Bereiche.	Kontinuierlich durchsetztes Organ.	Kontinuierliche Durchsetzung des gesamten Organs.	Gesamtes Organ diffus durchsetzt, teilweise hyperechogene Ausläufer sichtbar.	in allen Anteile fleckförmige, diffuse Durchsetzung des hyperhepatischen Organs
Vergleich mit PET/CT Befund	kein PET erfolgt	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	-	kein PET erfolgt	-	-	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	kein PET erfolgt

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, b) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe; fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)

Tabelle 15: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 2

Patient/Bild	23 / B78-B80	24 / B81-B83	25 / B84-B86	26 / B87-B89	26a / B116-B117	27 / B90-B91	27a / B129-B130	28 / B92	28a / B164-B166	29 / B93-B94
Alter Geschlecht	5M / ♀	5M / ♀	6M / ♀	7M / ♀	1a 2M / ♀	7M / ♀	1J 7M / ♀	8M / ♀	3a 3M / ♀	8M / ♀
Charakteristik	Gute Schallbedingungen unter Narkose. Kleine Hypoechoogene Areale in allen Organanteilen.	Darstellung in allen Anteilen möglich. Veränderungen in I und III besonders deutlich.	Zerklüftetes Organ mit hypoechoenen Arealen in allen Teilen.	Hypoechoogene Areale in allen Anteilen nachweisbar. Besonders deutliche Veränderung im Caput.	Verlaufsuntersuchung. Fortschreiten des Befundes.	30% Caudaresektion vor 3 Wo. ohne Besserung der Klinik. Millimetergroße, disseminiert verteilte hypo-/hyperechoogene Areale.	Verlaufsuntersuchung. Bestätigung des diffusen CHI. Deutlich hypoechoogenes Organ unter Therapie.	Auffallend aufgetriebenes und welliges Organ mit zarten hypoechoenen Arealen.	Verlaufsuntersuchung. Fortschreiten des diffusen CHI. Alle sonomorphologischen Charakteristika stark ausgeprägt.	Deutlich welliges, lobuliertes Pankreas mit hypoechoenen Bereichen über das gesamte Organ verteilt.
Form und Größe	Organ wirkt insgesamt aufgetrieben. I/II: deformiert III: regelrecht	Größe unauffällig. Form regelrecht in I-III.	I-III deutlich deformiert, zerklüftet	Größe und Form unauffällig.	Deformität und Hypertrophie des Pankreas stark ausgeprägt.	I/II aufgetrieben. III: Z. n. Resektion.	Größe und Form altersentsprechend.	I/II hypertrophiert /unregelmäßig aufgetrieben wirkend	I-III starke Hypertrophie und Deformation	I-III Größe unauffällig. Form in allen Anteilen deformiert
Kontur	wellig	glatt bis leicht wellig in III	stark wellig in I-III	stark wellig in I wellig in II und III	stark wellig in allen Anteilen	wellig in I und II	glatt	stark wellig	stark wellig	stark wellig
Echogenität	I/II: disseminiert verteilte, hypoechoogene Bereiche. III: fleckig mit hypoechoenen Arealen	Kleine hypoechoogene Areale in I dorsal des Konfluens. III: deutlich hypoechoogen.	Deutlich hypoechoogene Arealen in I-III. Nicht betroffenes Pankreas hyperhepatisch	Stark hypoechoogenes I. Sternhimmelartig verteilte hypoechoogene Bereiche in II und III.	I: stark hypoechoogen II: Zunahme hypoechoogene Areale in II und III.	I: fleckig hypoechoogen. Isthmus und II disseminiert verteilte hypo-/hyperechoogene Bereiche.	Iso- bis hypoechoogen. Stärker hypoechoogene Areale abgrenzbar teils mit dorsaler Hyperechogenität	I/II größtenteils isoechogen mit zarten hypoechoenen Arealen.	I-III hypoechoogenes Pankreas mit sternhimmelartigen hypo-/hyperechoenen Arealen.	I-III hypoechoogenes Organ mit fleckigen, hypoechoenen Bereichen. Teils, sternhimmelartige Hyperechogenitäten.
Textur	grobgranulär	inhomogen, fleckig in I und III	wabig, fleckig	inhomogen, fleckig	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	inhomogen, fleckig	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Hypoechoogene Bereiche gehen in nicht betroffene isohepatische Areale über und bilden teilweise Ausläufer.	Hypoechoogene Bereiche sehr gut vom restlichen Pankreasgewebe abgrenzbar.	Die hypoechoogenen Bereiche bilden abgrenzbare Ausläufer in umliegendes Pankreasgewebe	Das Caput ist gut vom restlichen Pankreas abgrenzbar. Betroffene Areale sind im gesamten Organ auffindbar.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs.	Pseudopodienartige Ausläufer der hypoechoogenen Areale in das umliegende Gewebe.	Pathologische Betazellen disseminiert über das gesamte Pankreas verteilt.	Weicher Übergang der pathologischen, hypoechoogenen Bereiche in nicht betroffene Areale.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	-	Befund identisch: Diffuser CHI	-	kein PET erfolgt	-	Befund identisch: Diffuser CHI

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstabe (a) hinter der Patientennummer kennzeichnet chronologische Verlaufsbeobachtungen

**Tabelle 16: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 3**

Patient/Bild	30 / B95-B97	31 / B98-B100	<b>32 / B101-B104</b>	<b>32a / B158-B160</b>	33 / B105-B107	34 / B108-B109	35 / B110-B112	36 / B113-B115
Alter Geschlecht	8M / ♀	9M / ♂	10M / ♂	2a 10M / ♂	10M / ♀	10M / ♀	10M / ♂	10M / ♀
Charakteristik	Aufgetriebenes Caput. Multiple hypo-/hyperechogene Bereiche (sternhirmelartig) in I-III.	Auffallend hypoechogene Bereiche in I und II.	Organ stark durchsetzt von hypoechogenen Arealen zusammen mit allen typischen Zeichen eines CHI. Sehr eindrücklich.	Verlaufsdarstellung. Deckungsgleich betroffene Areale. Caudahypertrophie mit eindruckvoller Darstellung pathologischer Bereiche.	In I-III hypoechogene Bereiche eindrücklich nachweisbar.	Für den diffusen CHI auffällig verändertes gesamtes Organ.	Hypertrophes Caput mit hypoechogenem Fokus und weiterer Hypoechogenität innerhalb II und III. Z. n. >¼ Resektion Cauda. Jetzt starke reaktive Hypertrophie.	Alle Bereiche des Organs durchsetzt von hypoechogenen Arealen.
Form und Größe	I: deformiert II/III: regelrecht Größe unauffällig.	Form und Größe regelrecht.	I-III: deformiert Größe in I und II altersentsprechend Größe in III am oberen Ende des Referenzbereiches	Deformiertes Pankreas in I-III. Hypertrophie der Cauda.	Deformierung Mitte II. Restliche Bereiche unauffällig.	I: deformiert, hypertroph II/III: nur leicht verändert Größe altersentsprechend unauffällig.	I: deformiert II/III: regelrecht Hypertrophie des Caput und restliches Pankreas fast vollständig wieder gebildet.	I bis III: deformiert. Größe unauffällig.
Kontur	wellig	glatt	wellig	wellig	wellig	leicht wellig	I: leicht wellig	wellig
Echogenität	Disseminiert verteilte hypoechogene Areale in I-III, teils mit hyperechogenem dorsalem Saum.	I: grobgranuläre, hypoechogene Areale mit zarten pseudopodienartigen Ausläufern II: sternförmiger Fokus	Hypoechogene Bereiche in I/II, teilweise mit hyperechogenem Saum und pseudopodienartigen Ausläufern.	Gleiche Lokalisation der hypo-/hyperechogenen Arealen.	I-III: gut abgrenzbare hypo-/hyperechogene Areale. Dazwischen nicht betroffenes Gewebe.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs mit hypo-/hyperechogenen Bereichen.	I-III mit hypoechogenen Arealen. Teilweise stärker hypoechogene Areale innerhalb dieser Bereiche.	Gesamtes Pankreas von hypoechogenen Arealen durchsetzt. Teilweise gehen diese in einander über.
Textur	Mottenfraßstruktur	fleckig, inhomogen	deutliche Mottenfraßstruktur	Wabige, mottenfraßähnliche Struktur, v.a. in III.	inhomogen, fleckiges Pankreas in I-III	grobgranulär wabig	Fleckig bis mottenfraßähnlich in III.	Mottenfraßstruktur
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Diffuser Übergang mit schlechter Abgrenzbarkeit der betroffenen von den nicht betroffenen Arealen	I: pathologische Areale schwer vom umliegenden Gewebe abgrenzbar. II: sehr gute Abgrenzbarkeit	Hypoechogene Herde gut abgrenzbar.	In I und II sind pathologisch veränderte Areale voneinander abgrenzbar. In III gehen diese in einander über.	Areale in I-III gut abgrenzbar.	Diffuser Übergang pathologischer und nicht pathologischer Bereiche ohne Abgrenzbarkeit.	I/II gute Abgrenzbarkeit der pathologisch veränderten Areale. III: diffuse Durchsetzung	Hypoechogene Bereiche abgrenzbar, teils mit isoechogenem Gewebe verschmelzend.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	Befund identisch: Diffuser CHI	kein PET erfolgt	-	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	kein PET erfolgt	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	kein PET erfolgt

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe; fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)

Tabelle 17: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 4

Patient/Bild	37 / B118-B119	38 / B120-B122	38a / B140-B141	39 / B123-B125	39a / B142-B144	39b / B173	40 / B223-B227	41 / B228-B229
Alter Geschlecht	1a 2M / ♂	1a 3M / ♀	2a / ♀	1a 4M / ♀	2a / ♀	3a 6M / ♀	29a / ♀	56a / ♀
Charakteristik	In allen darzustellenden Anteilen deutliche Merkmale des diffusen CHI mit hypo-/hyperechogener Textur.	Fleckig, inhomogenes Organ mit besonders guter Sicht auf die Cauda translienial.	Verlaufsdarstellung. Kaum Veränderung zum Vorbefund. Caput nicht einsehbar.	In allen Anteilen mit hypoechogenen Bereichen durchsetztes Pankreas. Caput wirkt aufgetrieben. Familiärer CHI.	Verlaufsdarstellung. Fortgeschrittener Befund im Caput.	Verlaufsdarstellung. Z. n. Caudaresektion.	Untersuchung der Mutter von Pat. 39 bei familiärer Form des CHI. Ähnlich hypo-/hyperechogene Areale.	Untersuchung der Großmutter von Pat. 39 bei familiärem CHI. Auch bei ihr Merkmale des diffusen CHI nachweisbar.
Form und Größe	Regelrechte Form.  Altersentsprechende Größe.	II/III: deformiert I: In den einsehbaren Bereichen Größe altersentsprechend. III: hypertroph	II/III: deformiert III: hypertroph	Deformation am Isthmus. Cauda wirkt aufgetrieben. Größe unauffällig.	I-III deformiert. Cauda aufgetrieben.	Deformation des Isthmus und der Cauda.	Form und Größe regelrecht.	Deformiertes Organ. Größe unauffällig.
Kontur	leicht wellig II/III	wellig	leicht wellig	Isthmus wellig	wellig	wellig	glatt	stark wellig
Echogenität	Hypo-/hyperechogene Bereiche im gesamten Pankreas.	Gesamtes Organ hypoechogen, teils stärker hypoechogene Areale mit hyperechogenen Linien.	Gesamtes Organ in Kongruenz zum Vorbefund mit hypo-/hyperechogenen Bereichen durchsetzt.	I-III mit disseminiert verteilten hypoechogenen Arealen.	I: fortgeschrittene Hypoechogenität. Pseudopodienartige Ausläufer.	Hypo-/hyperechogenes Erscheinungsbild.	Hypoechogene Bereiche in I und II.	Hyperechogenes Organ. Hypoechogene Bereiche in I und II nachweisbar.
Textur	Mottenfraßstruktur	wabig, inhomogen	wabig, inhomogen	Mottenfraßstruktur	Mottenfraßstruktur	grobgranulär, wabig	fleckige, teils zart mottenfraßähnliche Textur	Mottenfraßstruktur.
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Keine nicht veränderten Anteile abgrenzbar. Diffuse Durchsetzung des Organs.	Hypoechogene Bereiche gehen fließend ineinander über dazwischen nicht pathologisch veränderte Bereiche.	Hypoechogene Bereiche gehen fließend ineinander über. Teils gut abgrenzbar.	Hypoechogene Bereiche teils gut vom isohepatischen Gewebe abgrenzbar.	Disseminiert betroffenes Pankreas in I-III.	Disseminiert betroffenes Pankreas in I-III.	betroffene Areale gut abgrenzbar.	Gesamtes Organ diffus durchsetzt. Hypoechogene Bereiche teils vom umliegenden Gewebe abgrenzbar.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	kein PET erfolgt	-	-	Befund identisch: Diffuser CHI	-	Befund identisch: Diffuser CHI	kein PET erfolgt

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, b) hinter der Patientenummer kennzeichnen chronologische Verlaufsbeobachtungen

Tabelle 18 Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 5

Patient/Bild	42 / B126-B128	42a / B150-B152	42b / B174-176	42c / B190-B191	43 / B131-B136	44 / B145-B146	45 / B147-B149	45a / B167-B169	46 / B155-B157	47 / B161-B163
Alter Geschlecht	1a 5M / ♂	2a 5M / ♂	3a 7M / ♂	6a 1M / ♂	1a 8M / ♂	2a / ♂	2a 3M / ♂	3a 4M / ♂	2a 6M / ♀	3a / ♀
Charakteristik	Für den diffusen CHI charakteristische Struktur.  Cauda nicht einsehbar.	Verlaufsuntersuchung. In allen Anteilen nachgewiesene Charakteristika für den diffusen CHI kongruent zum Vorbefund nachweisbar.	Verlaufsuntersuchung nach Caudaresektion. Wiederholte Darstellung der bisherigen Charakteristika des CHI für diesen Patienten mit weiteren hypoechogenen Arealen.	Verlaufsuntersuchung. Hypoechogene Bereiche lassen sich im gesamten Organ darstellen. In der CEUS Untersuchung keine erhöhte Vaskularisierung darstellbar.	In I-III disseminiert verteilte hypoechogene Bereiche. Eindrücklicher Befund. Z. n. Resektion der Caudaspitze.	Disseminiert verteilte, mehrere millimetergroße hypo-/hyperechogene Areale.	Gesamtes Organ mit hypo-/hyperechogenen Areale durchsetzt.	Verlaufsuntersuchung.  Bestätigung des Vorbefundes. Größenzunahme des Organs. Keine vollständige Darstellung aufgrund Unruhe Patient.	Grobgranuläres, teilweise hypertrophes Pankreas mit großen hypoechogenen Bereichen in Caput und Cauda.	Z. n. Resektion Cauda pankreatitis. Deutlich hypertrophiertes Caput mit starker mottenfraßähnlicher Textur. Deutliches Bild des diffusen CHI.
Form und Größe	Stark deformiertes Organ mit altersentsprechender Größe.	Deformation weniger stark zum Vorbefund. Größe altersentsprechend	Form und Größe des Caput regelrecht. Corpus unregelmäßig, nicht aufgetrieben.	Form und Größe altersentsprechend.	I/II deformiert  Größe in allen Anteilen altersentsprechend.	II: deformiert  Größe altersentsprechend	Form und Größe unauffällig.	Leichte Deformation in II.  Größenzunahme	I/III deformiert und vergrößert	I+II: hypertroph III: reseziert
Kontur	stark wellig	wellig	leicht wellig	glatt	I/II: wellig	wellig	wellig	leicht wellig	wellig in I/III	wellig
Echogenität	Isohepatisch echogenes Organ mit kleinen, deutlich hypoechogenen Arealen in I/II	Hyperechogenes Organ mit hypoechogenen Herden in I-III.	Hyperechogenes Organ mit hypoechogenen Herden in I/II.	Organ leicht hypoechogen mit stärker hypo-/hyperechogenen Arealen in identischen Bereichen im Vergleich mit dem Vorbefund.	Hypoechogenes Organ mit stärker hypoechogenen Arealen in I-III.	Hyperechogenes Organ. Millimetergroße, hypo-/hyperechogene Bereiche. Hyperechogene Spots.	Hyperechogenes Organ mit hypo-/hyperechogenen Arealen zum Teil mit dorsaler „Schallverstärkung“ (verminderte Dämpfung).	Hyperechogenes Organ mit fleckigen, hypo-/hyperechogenen Arealen mit dorsaler „Schallverstärkung“.	Leicht hyperechogenes Organ mit deutliche hypoechogenen Bereichen in I und III	Stark hypo-/hyperechogenes Muster. Hyperechogene punkt- bis bandförmige Areale hinter stark hypoechogenen Bereichen.
Textur	Mottenfraßstruktur	Deutliche Mottenfraßstruktur	grobgranulär, mottenfraßähnlich	grobgranulär	grobgranulär bis mottenfraßähnlich verändert	Mottenfraßstruktur.	fleckig, grobgranulär	fleckig, grobgranulär	I-III: grobgranulär I/III: mottenfraßähnlich	in allen Anteilen starke Mottenfraßstruktur.
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Betroffene Areale gut abgrenzbar.	Bereiche teils polygonal und mit Ausläufern in das umliegende Gewebe übergehend	Areale durchsetzen das gesamte Pankreas.	Areale durchsetzen das gesamte Pankreas.	Die Herde sind polygonal, gehen ineinander über und verschmelzen mit dem umliegenden Gewebe	Unschärfe Abgrenzung der pathologischen Areale vom restlichen Pankreasgewebe	Pathologische Areale von wenigen, nicht betroffenen Arealen abgrenzbar.	Pathologische Areale von wenigen, nicht betroffenen Arealen abgrenzbar.	Pathologische Areale mit feinen, pseudopodienartigen Ausläufern in das umliegende Pankreasgewebe.	Gesamtes Restorgan ist verändert.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Diffuser CHI	-	-	-	Befund identisch: Diffuser CHI	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	-	kein PET erfolgt	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, b, c) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe; fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)



Tabelle 19: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 6

Patient/Bild	48 / B170-B172	49 / B177-B178	49a / B182-B186	50 / B179-B181	51 / B187-B189	51a / B192-B194	52 / B195-B196	52a / B199-B201	52b / B202-B203
Alter Geschlecht	3a 4M / ♂	4a 2M / ♂	5a 5M / ♂	5a / ♀	5a 8M / ♂	7a 2M / ♂	7a 8M / ♂	8a 8M / ♂	9a 8M / ♂
Charakteristik	Charakteristischer Befund für den länger bestehenden CHI. Auffällig hypertropher Isthmus und unauffällige Caudaspitze.	I-III mit diffus verteilten hypoechogenen Bereichen. Die hypoechogenen Areale wirken in der Cauda kompakter und weniger diffus verteilt.	Verlaufsuntersuchung. Wie im Vorbefund auch hier disseminiert verteilte hypoechogene Bereiche. Das Organ ist stärker deformiert.	Hochauflösende Darstellung. Hypoechogene Bereiche bis max. 5mm Durchmesser im gesamten Pankreas.	Für den CHI festgelegte Merkmale sehr gut in allen Anteilen des Pankreas darstellbar.	Verlaufsdarstellung. Wie auch in der Voraufnahme in allen Anteilen hypoechogene Areale nachweisbar.	Darstellung des Pankreas als Gesamtaufnahme möglich. Charakteristika des diffusen CHI nachweisbar.	Verlaufsuntersuchung. In allen Anteilen des Organs Charakteristika des CHI darstellbar.	Verlaufsuntersuchung. In allen Anteilen des Organs Charakteristika des CHI deutlich darstellbar. Kongruent mit Vorbefund. Pankreas eher hyperechogen.
Form und Größe	Hypertropher Isthmus sonst altersentsprechende Form und Größe.	I/II regelrecht III deformiert und hypertroph	I/III deformiert und hypertroph, II regelrecht	I-III deformiert	I deutlich hypertroph II und III altersentsprechend	Form und Größe altersentsprechend	Form und Größe altersentsprechend.	Form und Größe altersentsprechend unauffällig.	Form und Größe altersentsprechend.
Kontur	leicht wellig I-III	wellig	wellig	wellig	wellig in I-III	glatt in I bis wellig in II/III	glatt	wellig	wellig
Echogenität <sup>1</sup>	Hypohepatisch echogenes Pankreas mit sternhimmelartig hyperechogenen Spots in I-III und ovalem hypoechogenem Bereich in I.	In allen Anteilen hypo-/ hyperechogene Bereiche.	Wie im Vorbefund in allen Anteilen hypo-/ hyperechogene Areale.	Hypoechogene Areale in allen Anteilen mit dorsal davon gelegenen punktförmigen hyperechogenen Arealen.	Deutlich hypoechogene Bereiche in I-III sehr gut dargestellt.	Wie im Vorbefund in allen Anteilen hypo-/ hyperechogene Areale	In allen Anteilen hypo-/ hyperechogene Areale.	Große, hypo-/ hyperechogene Areale in I-III.	Deutlich hypoechogene Bereiche mit hyperechogenen Spots. Eher hyperechogenes Pankreas.
Textur	I-III grobgranulär Caudaspitze feingranulär.	Grobgranulär bis mottenfraßähnlich.	mottenfraßähnlich	starke Mottenfraßtextur	mottenfraßähnlich	mottenfraßähnlich	grobgranulär	wabig/ mottenfraßähnlich	wabig/ mottenfraßähnlich
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Gesamtes Organ, außer Caudaspitze, diffus hypoechogen durchsetzt.	Hypoechogene Areale durchziehen das Organ diffus und kontinuierlich.	Die hypoechogenen Bereiche durchsetzen das gesamte Organ.	Die hypoechogenen Arealen gehen diffus/pseudopodienförmig in das umliegende Gewebe über.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs mit hypoechogenen Arealen.	Diffuse Durchsetzung des gesamten Organs mit hypoechogenen Arealen, teilweise Ausläufer.	Hypoechogene Bereiche mit Ausläufern in das umliegende Gewebe übergehend und das gesamte Organ durchsetzend.	Pseudopodienartige hypoechogene Ausläufer deutlich darstellbar.	Gesamtes Organ diffus durchsetzt.
Vergleich mit PET/CT Befund	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	Befund identisch: Diffuser CHI (o. Abbildung)	-	Befund identisch: Diffuser CHI	Befund identisch: Diffuser CHI	-	-

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, b) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe; fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)

Tabelle 20: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim diffusen CHI 7

Patient/Bild	52c / B207-B209	52d / B213-B214	53 / B197-B198	54 / B204-B206	55 / B210-B212	55a / B215-B216	56 / B217-B219	57 / B220-B222
Alter Geschlecht	10a 9M / ♂	11a 9M / ♂	8a / ♂	9a 9M / ♂	11a / ♂	12a 6M / ♂	13a 6M / ♂	24a / ♂
Charakteristik	Verlaufsuntersuchung. Für das Alter zu hyperechogenes Pankreas. Charakteristischer Befund des diffusen CHI.	Verlaufsuntersuchung. Wie in den Vorbefunden kaum veränderte Darstellung des Organs. Cauda hypertroph und aufgetrieben.	Hypoechogene Areale in I-III jeweils mit dorsal davon gelegenen hyperechogenen Bereichen aufgrund fehlender Schalldämpfung.	Stark hypoechogene Bereiche im gesamten Organ, jedoch besonders in I.	Darstellung von hypoechogenen Arealen in allen Anteilen des Pankreas, welche mit dem umliegenden Gewebe verschmelzen.	Verlaufsuntersuchung. I und III mit hypoechogenen Arealen, deckungsgleich mit der Untersuchung vor einem Jahr. III nicht vollständig einsehbar	Untersuchung eines länger bestehenden diffusen CHI. Deutlich Veränderungen in allen Organanteilen. Cauda teils gasüberlagert	Schlanker Patient mit schweren Krampfleiden. Onkel von Pat. Nr. 32. Hypoechogene Areale in I-III Bisher keine Therapie. III: nur eingeschränkt zu beurteilen.
Form und Größe	Form und Größe altersentsprechend.	I/II regelrecht III wellig und aufgetrieben	altersentsprechend unauffällig	Größe am oberen Ende des Referenzbereiches. Form am Caput und Isthmus aufgetrieben.	Form regelrecht. Größe altersentsprechend.	Form und Größe altersentsprechend regelrecht.	Größe am oberen Ende des Referenzbereiches. Deformierung vor allem in II/III	I: aufgetrieben II: regelrechte Form III: deformiert Größe in I-III altersentsprechend.
Kontur	leicht wellig in III	I/II glatt III wellig	glatt	leicht wellig	glatt	glatt	wellig	wellig
Echogenität <sup>1</sup>	Deutlich hypo-/hyperechogene Bereiche. Insgesamt eher hypoechogenes Pankreas.	Hypoechogene Areale in allen Anteilen des Organs nachweisbar. Deckungsgleicher Befund mit den Voruntersuchungen.	Hyperhepatisch echogenes Pankreas mit hypoechogenen Arealen in I-III.	Hypoechogene Areale innerhalb des gesamten Organs. Besonders auffällig in I und III.	Hypohepatisch echogenes Pankreas mit hypo-/hyperechogenen Bereichen in I-III	In I und III hypoechogene Bereiche im eher hyperhepatisch echogenen Pankreas.	Hyperhepatisch echogenes Organ mit deutlich hypoechogenen Bereichen besonders in I/II.	Hypo-/hyperechogene Bereiche in I-III, teilweise hyperechogene dorsale Sichel (aufgrund verminderter Schalldämpfung).
Textur	wabig verändert	wabig verändert	stark mottenfraßähnlich verändert	grobgranulär	grobgranulär	grobgranulär	grobgranulär/wabig in I/II III feingranulär	fleckig, inhomogen
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	Das gesamte Organ ist diffus von hypoechogenen Bereichen durchsetzt.	Das gesamte Organ ist diffus von hypoechogenen Bereichen durchsetzt.	Pseudopodienartige Ausläufer der hypoechogenen Bereiche durchziehen das gesamte Organ	Kontinuierlicher Übergang der hypoechogenen Areale in das umliegende Gewebe.	Kontinuierlicher Übergang der hypoechogenen Areale in das umliegende Gewebe.	Hypoechogene Bereiche gehen in das umliegende Pankreasgewebe diffus über.	Die hypoechogenen Bereiche gehen pseudopodienartig in das umliegende Gewebe über.	Hypoechogene Bereiche gehen diffus in das umliegende Gewebe über.
Vergleich mit PET/CT Befund	-	-	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt	kein PET erfolgt

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, c, d) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe;  
fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)

Tabelle 21: Zusammenfassung der sonografisch patientenspezifischen Befunde beim atypischen CHI

Patient/Bild	58 / B230-B235	58a / B236-B238	58b / B239-B241	58c / B242-B245	58d / B246-B247
Alter Geschlecht	5M / ♂	1a 5M / ♂	2a 11M / ♂	4a / ♂	5a 4M / ♂
Charakteristik	Von einander abgrenzbare rundliche Areale in I, II und III. Pankreas insgesamt hyperhepatisch echogen. PET mit perlschnurähnlicher Konfiguration der Traceranreicherung.	Verlaufsdarstellung. Cauda gasüberlagert. Bestätigung des Vorbefundes. Areal im Caput hypertrophiert.	Verlaufsdarstellung. Hypoechogene Bereiche in I und III vergleichbar mit Vorbefunden.	Verlaufsdarstellung. Caput hypoechogen. Herde im Vergleich zum Befund mit 5 Monaten in der Lokalisation nicht verändert. Keine Regredienz.	Verlaufsdarstellung. Vergrößerung des Pankreas, jedoch in der Altersnorm. Hypoechogene Bereiche deckungsgleich mit Voraufnahmen. I und III am stärksten betroffen.
Form und Größe	Form und Größe des Pankreas altersentsprechend	Deformiertes Pankreas. Größe innerhalb der Altersnorm.	I/II: altersentsprechend III: leicht hypertroph	I: wirkt aufgetrieben jedoch innerhalb der Altersnorm	Deformiertes Pankreas. Größe innerhalb der Altersnorm.
Kontur	wellig	wellig	glatt bis leicht wellig	I-III leicht wellig.	glatt bis leicht wellig
Echogenität	I bis III: rundliche hypoechogene Bereiche grenzen sich vom hyperhepatischen Pankreas ab.	I: hypoechogen, gleiche Textur wie mit 5 Monaten. II: rundliches, hypoechogenes Areal mit dorsaler hyperechogener Sichel.	I/III hypoechogene Areale konstant.	Gesamtes Organ von hypo-/hyperechogenen Bereichen durchsetzt. Besonders ausgeprägt in I und III.	Im gesamten Organ hypo-/hyperechogene Bereiche in identischer Lokalisation wie in den Vorbefunden.
Textur	I: inhomogen/wabig II: grobgranulär III: wabig	I: wabig II: grobgranulär III: nicht darstellbar	grob granuliert	grob granuliert/wabig	wabig, mottenfraßähnlich verändert.
Abgrenzbarkeit vom umgebenden Gewebe	I/III: teilweise geht betroffenes Pankreasgewebe mit pseudopodiartigen Ausläufern in das umliegende Gewebe über.	Hypoechogene Bereiche in umliegendes hyperhepatisch echogenes Pankreasgewebe, pseudopodiartig, übergehend.	Hypoechogene Bereiche sind in umliegendes isohepatisch echogenes Pankreasgewebe kontinuierlich übergehend.	I/III: Ausläufer der hypoechogenen Bereiche teilweise in das umliegende Gewebe am deutlichsten.	I/III: Kontinuierlicher Übergang der hypoechogenen Bereiche in das umliegende Pankreasgewebe.
Vergleich mit PET/CT Befund	Befund identisch: Diffuser CHI	-	-	-	-

I: Caput; II: Corpus; III: Cauda; Kleinbuchstaben (a, c, d) hinter der Pat.-Nr. kennzeichnen chronolog. Verläufe; fette Hervorhebung markiert Beispielpatient (vgl. Text)

**Tabelle 22: Histopathologische Charakteristika des fokalen und diffusen CHI<sup>1</sup>**

Fokaler CHI	Diffuser CHI
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fokale Hyperplasie</li> <li>- Konfluierende, hyperplastische <math>\beta</math>-Zellen</li> <li>- Große Nuclei der <math>\beta</math>-Zellen</li> <li>- Zytoplasma vermehrt</li> <li>- Vergrößerte Golgi Region mit hohem Proinsulin-gehalt</li> <li>- Grenzen der fokalen Hyperplasie unregelmäßig</li> <li>- Pathologische Inseln umgeben von unauffälligen exokrinen Pankreaszellen und unveränderten Inseln</li> <li>- Endokrine Zellen nahe der Ausführungsgänge durch dünne Bindegewebsstränge oder Azinuszewebe getrennt</li> <li>- Histologische Pankreasarchitektur bleibt erhalten. (91)</li> </ul> <p><u>Umgebende Inseln:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verkleinert, Zytoplasma geschrumpft</li> <li>- Kleine Nuclei</li> <li>- <math>\beta</math>-Zellen speichern vermehrt Insulingranula und verminderte Proinsulinproduktion</li> <li>- Umgebende <math>\beta</math>-Zellen befinden sich in einer Art „Ruhestadium“</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Makroskopisch mehrheitlich normal erscheinend</li> <li>- Vergrößerte <math>\beta</math>-Zellen</li> <li>- Mitunter extrem große Zellkerne(108)</li> <li>- Pathologische <math>\beta</math>-Zellen über das gesamte Pankreas verteilt</li> <li>- Hohe Aktivität des Golgi Apparates gekennzeichnet durch hohe Proinsulinspiegel innerhalb der <math>\beta</math>-Zellen</li> <li>- Geringer Insulinspiegel innerhalb der Zelle (aufgrund ständiger, unregelter Sekretion)</li> </ul> <p><u>Umgebende Inseln:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gleichsam verminderte Insulingranula und erhöhte Proinsulinproduktion</li> <li>- Vergrößerte Zellkerne bei verminderter Gesamtmenge des Zytoplasmas</li> </ul>

<sup>1</sup> nach Sempoux et al. (53, 54, 106), Rahier et al. (88, 107), Mohamed (91)

**Tabelle 23: Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchungen von Patienten mit fokalem CHI**

n=16	Alter											Summe
	1M	2M	3M	4M	5M	9M	11M	1a 2M	1a 3M	7a 4M	7a 5M	
♀	1		1		2		1	1	1	1	1	9
♂	2	1		2	1	1			1			8
Σ												17

**Tabelle 24: Anzahl, Alters- und Geschlechtsverteilung der Untersuchungen von Patienten mit diffusem CHI**

n=63	Alter										Summe	
	1M	2M	3M	5M	6M	7M	8M	9M	10M			
♀	2		2	2	1	2	3		3		15	
♂	1	1	1	1				1	2		7	
	<b>1a 2M</b>	<b>1a 3M</b>	<b>1a 4M</b>	<b>1a 5M</b>	<b>1a 7M</b>	<b>1a 8M</b>						
♀	1	1	1		1						4	
♂	1			1		1					3	
	<b>2a</b>	<b>2a 3M</b>	<b>2a 5M</b>	<b>2a 6M</b>	<b>2a 10M</b>							
♀	3			1							4	
♂	1	1	2		1						5	
	<b>3a</b>	<b>3a 3M</b>	<b>3a 4M</b>	<b>3a 6M</b>	<b>3a 7M</b>							
♀	1	1		1							3	
♂			2		1						3	
	<b>4a 2M</b>											
♀												
♂	1										1	
	<b>5a</b>	<b>5a 5M</b>	<b>5a 8M</b>									
♀	1											1
♂		1	1									2
	<b>6a 1M</b>											
♀												
♂	1										1	
	<b>7a 2M</b>	<b>7a 8M</b>										
♀												
♂	1	1										2
	<b>8a</b>	<b>8a 8M</b>										
♀												
♂	1	1										2
	<b>9a 8M</b>	<b>9a 9M</b>										
♀												
♂	1	1										2
	<b>10a 9M</b>	<b>11a</b>	<b>11a 9M</b>	<b>12a 6M</b>	<b>13a 6M</b>	<b>24a</b>	<b>29a</b>	<b>56a</b>				
♀							1	1				2
♂	1	1	1	1	1	1						6
♀											29	
♂											34	
Σ											63	

**Tabelle 25: Aufstellung der untersuchten Patienten mit diffusem CHI nach Patientennummer und Alter sowie zugehörigen Verlaufsuntersuchungen<sup>1</sup>**

Patient Nr.	Alter	Patient Nr.	Alter
16	1M	41	56a
17	1M	42	1a 5M
18	1M	42a	2a 5M
18a	2a	42b	3a 7M
19	2M	42c	6a 1M
19a	5M	43	1a 8M
19b	2a 5M	44	2a
20	3M	45	2a 3M
21	3M	45a	3a 4M
22	3M	46	2a 6M
23	5M	47	3a
24	5M	48	3a 4M
25	6M	49	4a 2M
26	7M	49a	5a 5M
26a	1a 2M	50	5a
27	7M	51	5a 8M
27a	1a 7M	51a	7a 2M
28	8M	52	7a 8M
28a	3a 3M	52a	8a 8M
29	8M	52b	9a 8M
30	8M	52c	10a 9M
31	9M	52d	11a 9M
32	10M	53	8a
32a	2a 10M	54	9a 9M
33	10M	55	11a
34	10M	55a	12a 6M
35	10M	56	13a 6M
36	10M	57	24a
37	1a 2M		
38	1a 3M		
38a	2a		
39	1a 4M		
39a	2a		
39b	3a 6M		
40	29a		

<sup>1</sup> Kleinbuchstaben (a - d) kennzeichnen chronologische Verlaufsuntersuchungen

## Danksagung

Ich danke herzlichst Herrn PD Dr. med. Ludwig von Rohden für die freundliche Überlassung des Themas. Vielen Dank für die Ermutigung dieses schwierige Thema umzusetzen, für Ihre Geduld, Beratung und die fortwährende großzügige Unterstützung während der lehrreichen Zeit der Fertigstellung der Arbeit; auch über Landesgrenzen hinweg.

Ein herzliches Dankeschön geht an Herrn Prof. Dr. med. K. Mohnike für die fachlichen Anregungen, sachdienlichen Hinweise und die Beratung im Bezug auf den kongenitalen Hyperinsulinismus sowie seine internationale Expertise auf diesem Gebiet.

Danken möchte ich außerdem Herrn Prof. Dr. med. W. Mohnike des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums Frankfurter Tor für die freundliche Bereitstellung der verwendeten [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET, PET/CT und PET/MRT Fusionsaufnahmen. Sehr zum Gelingen beigetragen hat zudem Herr Prof. Dr. med. W. Barthlen, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie der Universität Greifswald für die Ermöglichung der intraoperativen sonografischen Untersuchungen von an CHI erkrankten Patienten. Einen herzlichen Dank hierfür.

Besonders danken möchte ich auch der wissenschaftlichen Mitarbeiterin, Kommilitonin und sehr guten Freundin Frau Susanne Empting für die aufgebrachte Zeit und Hilfe in der Patientenrecherche, Beratung und Unterstützung des Gelingens der Arbeit während der gesamten Zeit der Erstellung.

Für die fachliche, ehrliche und aufbauende Unterstützung möchte ich außerdem gern Frau OÄ Dr. med. Grit Neumann und dem gesamten Team der kinderradiologischen Abteilung der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Magdeburg meinen besonderen Dank aussprechen.

Ein besonderer Dank ergeht an alle Familien mit ihren Kindern, welche geduldig in die Untersuchungen einwilligten und dadurch einen enormen Beitrag in der fortwährenden Verbesserung dieses seltenen Krankheitsbildes geleistet haben.

Möglich wurde diese Arbeit nicht zuletzt nur durch meine Familie und Freunde. Ich möchte Euch für die Geduld, die ermunternden Worte und die Hilfe während der gesamten Promotionszeit herzlich danken.



## Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

### **Sonografische Diagnostik des kongenitalen Hyperinsulinismus im Kindesalter**

in der Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin Bereich pädiatrische Radiologie Magdeburg in Zusammenarbeit mit der Universitätskinderklinik Magdeburg Bereich pädiatrische Endokrinologie und Stoffwechsel

mit Unterstützung durch **PD Dr. med. L. v. Rohden**

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Robert Graml

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

Aus der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Bereich pädiatrische Radiologie  
und der Universitätskinderklinik  
Bereich pädiatrische Endokrinologie und Stoffwechsel  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

## **Sonografische Diagnostik des kongenitalen Hyperinsulinismus im Kindesalter**

### **Bildband**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von ..... Robert Achim Grams

aus ..... Zwickau

Magdeburg ..... 2018



# Einleitung

Dieser Bildband ist zusammen mit der Promotionsschrift zur sonografischen Diagnostik des kongenitalen Hyperinsulinismus im Kindesalter für den klinisch tätigen Untersucher erstellt worden.

Er soll dazu dienen, sonografisch suspekta Befunde dieser Erkrankung richtig einzuschätzen und weitere Diagnostik- und Behandlungsschritte zu veranlassen.

Anmerkungen zur Benutzung:

1. Die Kapitel des Bildbandes sind gegliedert in Normalbefunde, fokale, diffuse und atypische Formen des Hyperinsulinismus (CHI) sowie beispielhafte differentialdiagnostische Befunde des Pankreas.
2. Die Patienten sind strikt chronologisch nach dem Alter für ein schnelleres Auffinden sortiert.
3. Patienten mit Verlaufsuntersuchungen sind entsprechend gekennzeichnet und die Bildverweise am Oberrand der Seite angegeben. Dies ermöglicht die Beurteilung des Krankheitsverlaufs.
4. Referenzpatienten, d.h. Patienten mit sonomorphologisch sehr typischen und besonders auffälligen Befunden werden zusätzlich im Textband der Promotion ausführlicher beschrieben. Sie sind jeweils am Oberrand der entsprechenden Seite dieses Bildbandes rot markiert.
5. Bei der Erstellung der Sonogramme wurden neben der allgemein üblichen Grauwertdarstellung des B-Bildes auch Bilder in Blau-, Grün- und Sepiatönen aufgenommen. Teils finden sich darunter Abbildungen in grellen, übersteuerten Farben, üppigen Grauwerten sowie Farbdopplerdarstellungen, welche anfänglich weniger gefällig wirken. Dies führt jedoch vor allem in der Trainingsphase der Befunderhebung zu einer sichereren Differenzierung zwischen hypo- und hyperechogenen, suspekten und nicht suspekten Bereichen innerhalb des Pankreas. (vgl. auch Sofka et al.)<sup>1</sup>

Ein herzlicher Dank für die Bereitstellung der verwendeten [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET, PET/CT und PET/MRT Fusionsaufnahmen ergeht dabei an Prof. Dr. med. W. Mohnike, dem ärztlichen Leiter des Diagnostisch Therapeutischen Zentrums Frankfurter Tor, Kadiner Str. 23 in 10243 Berlin.

Ich bedanke mich außerdem recht herzlich bei Prof. Dr. med. W. Barthlen, Direktor der Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie der Universität Greifswald für die Möglichkeit, die intraoperativen Sonogramme von Patienten mit CHI darstellen zu dürfen.

---

1 Sofka CM, Lin D, Adler RS.  
Advantages of color B-mode imaging with contrast optimization in sonography of low-contrast musculoskeletal lesions and structures in the foot and ankle.  
Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2005;24(2):215-8



# Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	3
Erklärung des Bildbandes (Muster).....	7
Normalbefunde des Pankreas.....	9
Fokaler kongenitaler Hyperinsulinismus.....	13
Diffuser kongenitaler Hyperinsulinismus .....	35
Atypischer kongenitaler Hyperinsulinismus.....	111
Sonomorphologisch ähnliche Krankheiten zum Vergleich mit dem kongenitalen Hyperinsulinismus.....	121
Glossar.....	129





<b>Patient Nr. xx</b>	<b>xx Mo., weiblich</b>	<b>Verlaufsuntersuchung Referenzpatient</b>	
		Abb. BXX-BXX	xx Mo. S. xx
		Abb. BXX-BXX	xx J. xx Mo. S. xx

Zentrale Übersicht des befundeten Patienten mit Verweisen zu den Verlaufsuntersuchungen inkl. Alter und Seitenangabe.

**Proband:**  
**Aufnahme:** *Schnittebene*  
**Befund:**

Abbildung B1

Kapitel

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

**Proband:**  
**Aufnahme:** *Schnittebene*  
**Befund:**

Pictogramm

- sonografische Schnittebene durch das Pankreas
- Ductus Wirsungianus (Duct. pancreaticus major)
- Ductus hepatocholedochus

Abbildung B2

Hier befindet sich die befundene Aufnahme.

**Proband:**  
**Aufnahme:** *Schnittebene*  
**Befund:**

Hier befindet sich der Befund der links abgebildeten Aufnahme. Mehrere befundene Aufnahmen eines Patienten werden auf der zuletzt dargestellten Abbildung zusammenfassend beurteilt.

Abbildung B3

Fortlaufende Abbin- gungs- nummer äqui- valent auffindbar im Textband.



## Normalbefunde des Pankreas

## Normalbefunde

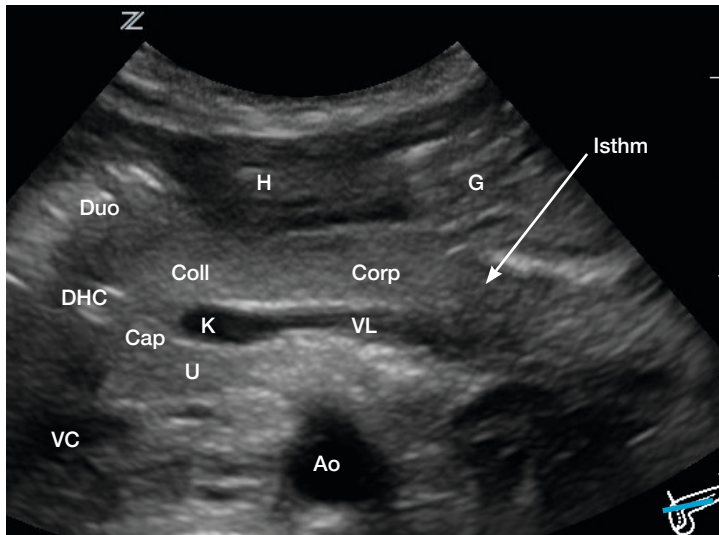


Abbildung B1

**Proband:** neugeborener Säugling

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput bis Isthmus. Regelrechte, gleichmäßige Form. Größe altersentsprechend. Glatt begrenzte Kontur des Organs. Im Vergleich zum linken Leberlappen altersentsprechend hyperhepatisch echogene Organdarstellung.

Hypoechogene Bereiche sind nicht auffindbar. Textur sehr homogen und feingranulär. Der etwas dunklere Isthmus ist Folge einer Gasüberlagerung im Magen und infolge dessen un beurteilbar. (Pfeil) Cauda nur teilweise erfasst.

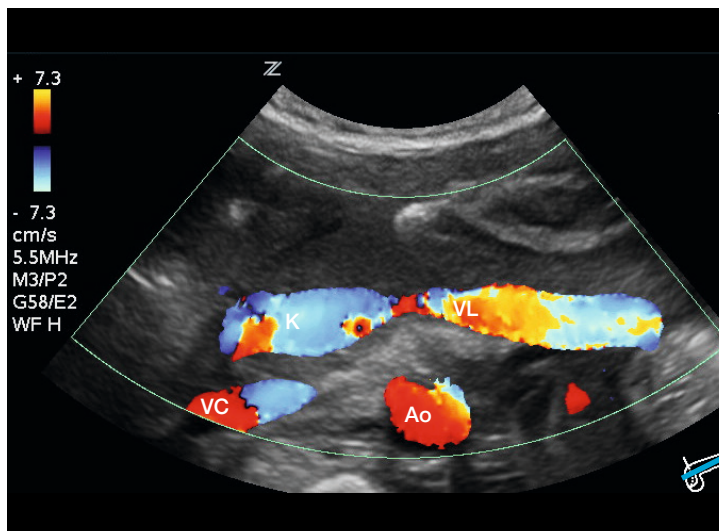


Abbildung B2

**Proband:** neugeborener Säugling

**Aufnahme:** nahezu axial

**Befund:**

Farbdopplermodalität.

Darstellung desselben Pankreas wie Abbildung B1 vom Caput bis zur Cauda. Corpus vollständig dargestellt.

Form und Größe regelrecht. Kontur glatt. Sehr feine, homogene Textur.

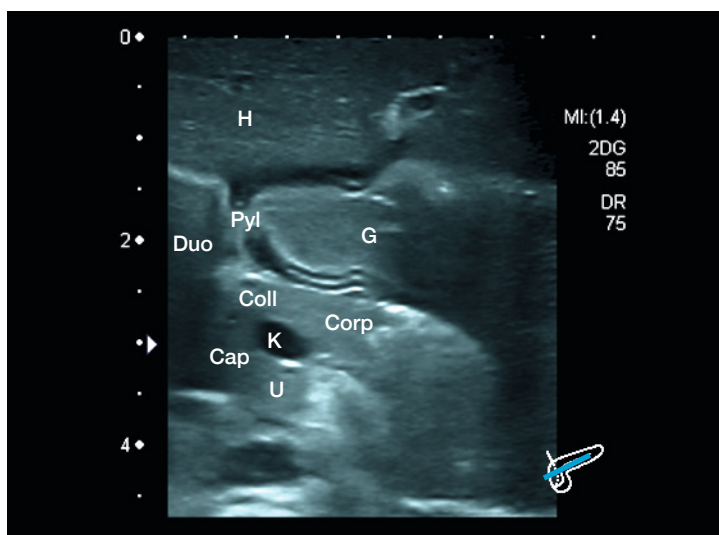


Abbildung B3

**Proband:** 20 Tage alter, männlicher Säugling

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput und Corpus mit dem davor liegenden Magen mittels hochauflösendem Linearscanner (12-14 MHz).

Regelrechte Form. Größe altersentsprechend. Kontur glatt. Sehr homogene Textur und Echogenität. Das Caput liegt hier größtenteils im Schallschatten des Duodenum und ist daher dunkler als das Corpus. Restliche Corpusanteile, Isthmus und Cauda durch Gasüberlagerung vom Magen verdeckt.

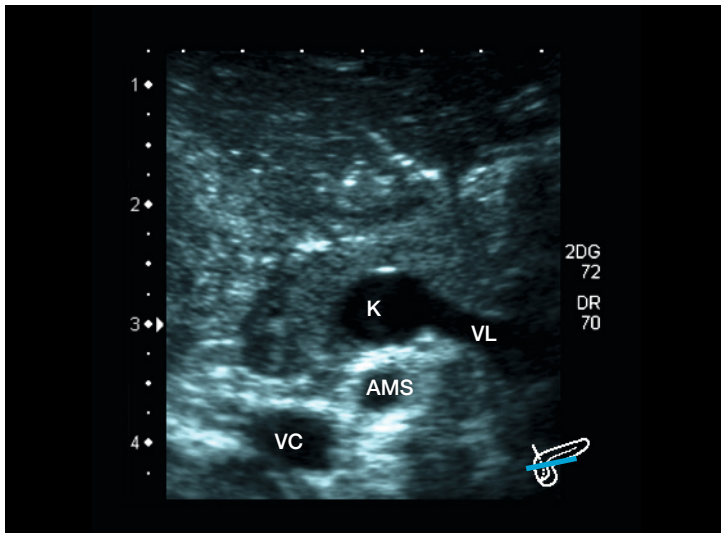


Abbildung B4

**Proband:** 4 Monate, männlich

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput und Teile des Corpus.

Regelrechte Form. Größe altersentsprechend. Kontur glatt.

Feingranuliertes, etwas ungleichmäßiges und hyperhepatisches Echomuster. Abgesehen von gasüberlagerungsbedingten Artefakten im Caput keine stark hypo-/hyperechogenen Bereiche.

Auch beim gesunden können leicht unregelmässige Gewebstexturen und -echogenitäten des Pankreas vorliegen.

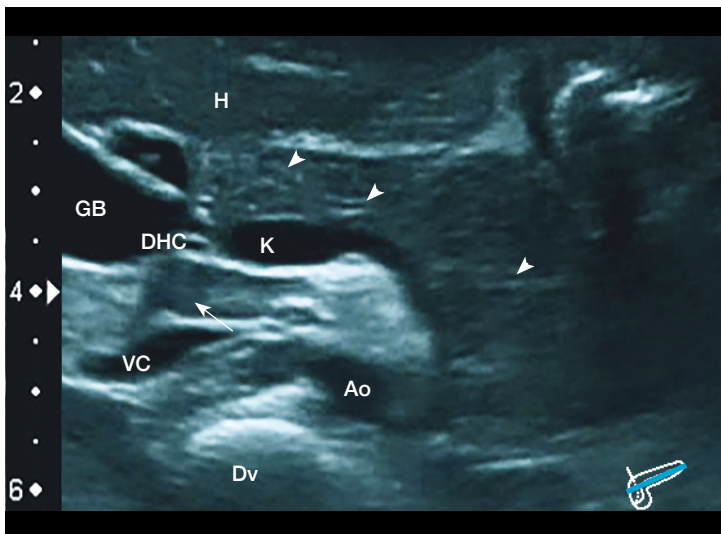


Abbildung B5

**Proband:** 1 Jahr, männlich

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda. Regelrecht geformtes Pankreas. Kontur glatt. Isohepatisch echogenes Organ.

Leicht vergrößertes, homogenes Muster ohne wabige hypo-/hyperechogene Bereiche. Dezent Graustufungen sind als physiologisch zu werten. Uncusbereich teilweise gasüberlagert durch den Bulbus duodeni (Pfeil). Doppelkonturen entstehen durch Anschnitte des Ductus Wirsungianus bzw. Blutgefäßen (Pfeilspitzen). Kein Hinweis auf einen hypoechogenen Herd.

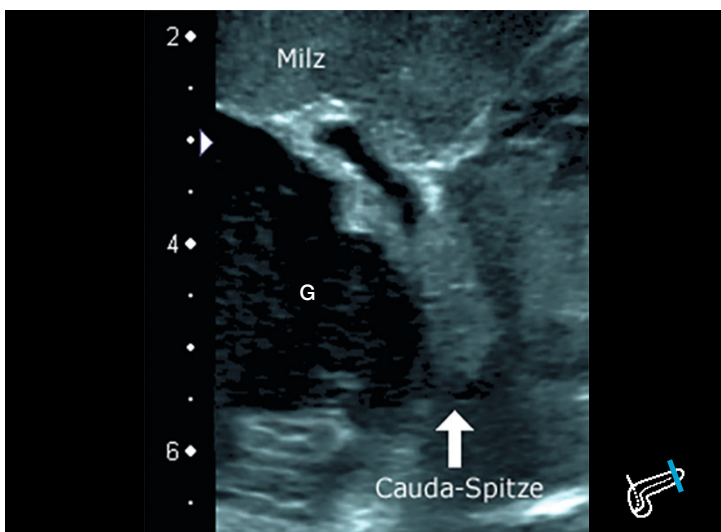


Abbildung B6

**Proband:** 1 Jahr, weiblich

**Aufnahme:** coronar, translienial

**Befund:**

Selektive Darstellung der Caudaspitze.

Es zeigt sich eine schlanke Caudaspitze mit glatter Außenkontur. Die Textur ist homogen. Teilweise zeigen sich feinste Anschnitte von Gefäßen mit charakteristischer Doppelkontur. Die Echogenität der Caudaspitze ist homogen. Es grenzen sich keine hypoechogenen Bereiche ab.



## Fokaler kongenitaler Hyperinsulinismus

Patient Nr. 1 .....	1 Mo., männlich .....	14
Patient Nr. 2.....	1 Mo., weiblich.....	15
Patient Nr. 3.....	1 Mo., männlich .....	16
Patient Nr. 4.....	2 Mo., männlich .....	18
Patient Nr. 5.....	3 Mo., weiblich.....	20
Patient Nr. 6.....	4 Mo., männlich .....	21
Patient Nr. 7.....	4 Mo., männlich .....	22
Patient Nr. 8.....	5 Mo., männlich .....	23
Patient Nr. 9.....	5 Mo., weiblich.....	24
Patient Nr. 10.....	9 Mo., männlich .....	26
Patient Nr. 11.....	11 Mo., weiblich.....	27
Patient Nr. 12.....	1 J. 2 Mo., weiblich.....	28
Patient Nr. 13.....	1 J. 3 Mo., männlich .....	29
Patient Nr. 14.....	1 J. 3 Mo., weiblich.....	30
Patient Nr. 14a.....	7 J. 4 Mo., weiblich.....	31
Patient Nr. 15.....	7 J. 5 Mo., weiblich.....	32



1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

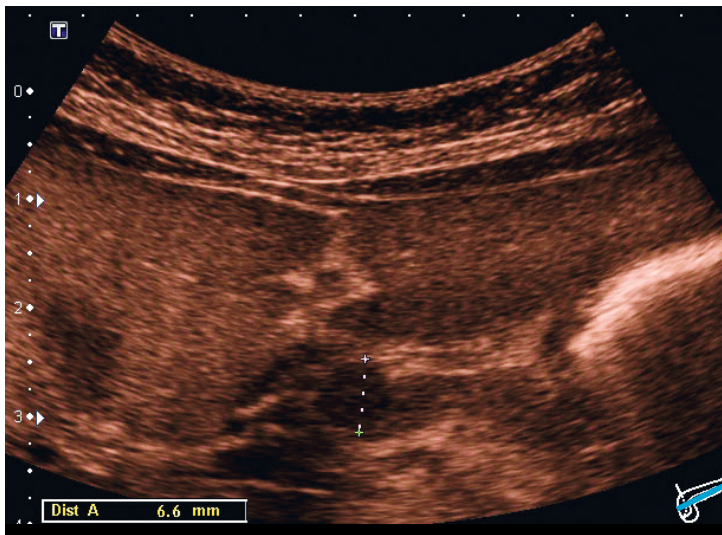


Abbildung B7

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung eines 6,6mm echoarmen, nach ventral vorgewölbten Rundherdes im Caput

A.-p. Durchmesser von ca. 6,6mm.

Ungewöhnlich für CHI ist die scharfe Abgrenzbarkeit ähnlich einer Raumforderung.

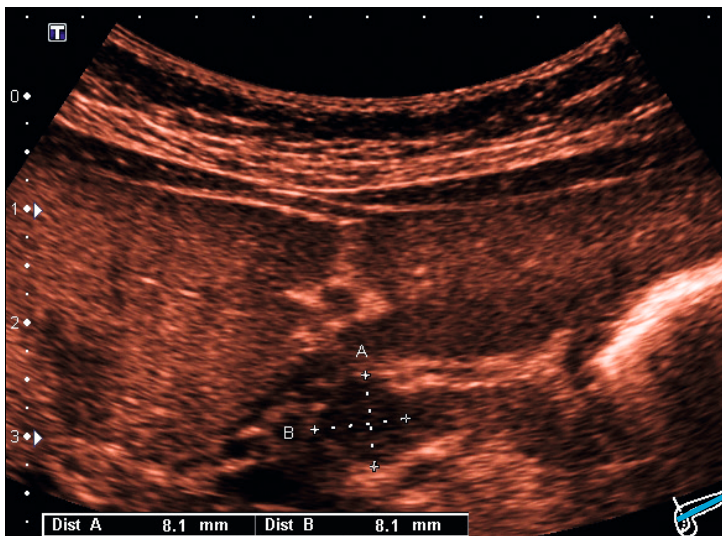


Abbildung B8

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Weitere Darstellung des Rundherdes. Bei genauer Betrachtung sind feine hypoechogene Ausläufer des Areals erkennbar. Die Ausdehnung in dieser Ebene beträgt hier ca. 8x8mm.

**Anmerkung:**

Leicht differente Messwerte in unterschiedlichen Schallebenen sind charakteristisch für den fokalen CHI (vgl. Abb. B9).

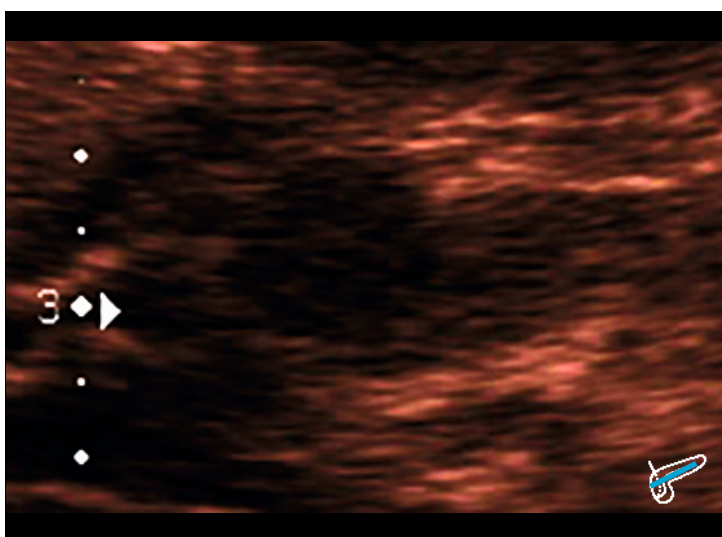


Abbildung B9

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Zusätzliche, vergrößerte Darstellung des Rundherdes der Abb. B8.

Die hypoechogenen Ausläufer kommen hier noch etwas besser zur Darstellung.



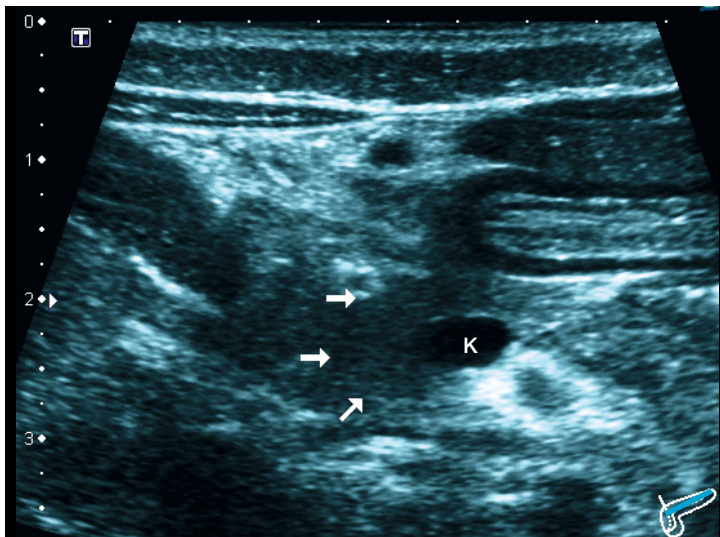


Abbildung B10

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput bis Cauda. Regelrechte Form, altersentsprechende Größe, glatte Kontur des Organs. Deutlich hypoechogenes Caput (Pfeile) vom Uncus bis zum Collum. Innerhalb des Caput teilweise noch hypoechogenere Bereiche. Die betroffenen Anteile gehen unscharf in nicht betroffenen Pankreasgewebe über (Ausziehungen). Corpus teilweise artefiziell verschattet.

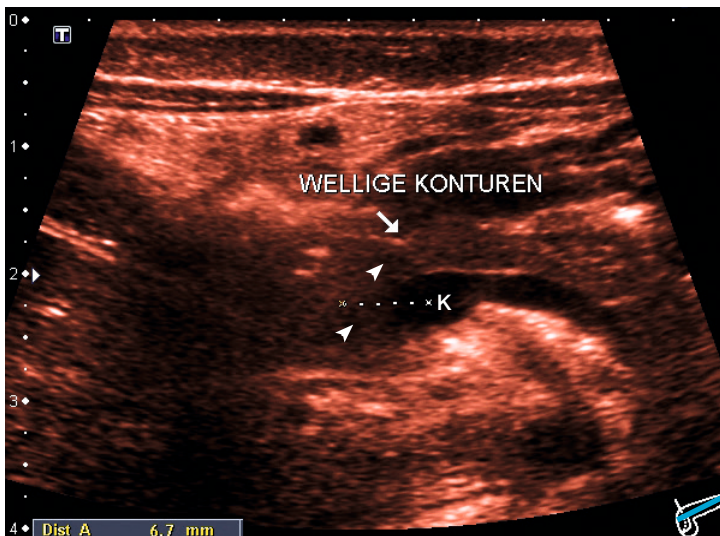


Abbildung B11

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme von Caput, Corpus und teilweise Cauda. Unregelmäßige Form des Organs. Größe altersentsprechend. Kontur sehr wellig. Im Bereich des Caput und Collum hypoechogener als im Corpus (Pfeilspitzen). Textur inhomogen. Organ teilweise nicht von der Umgebung abgrenzbar. Messlinie: 6,7mm Mitte Konfluens bis Mitte Caput als Orientierung für den Operateur.

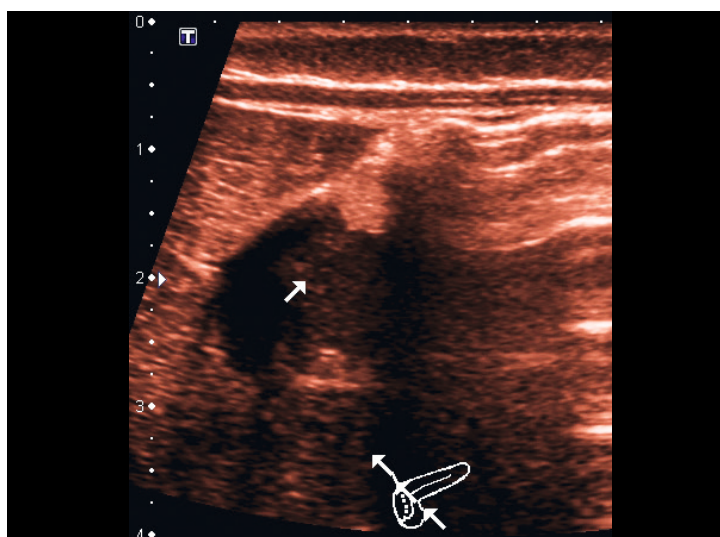


Abbildung B12

**Aufnahme:** sagittal

**Befund:**

Schnitt durch das Caput und Collum. Direkter Vergleich der Echogenität von Leber und Pankreas möglich. Hypoechogenes Pankreas bei normalerweise eher hyperhepatisch echogenem Organ in dieser Altersstufe (Pfeil). Deutliche Gasüberlagerung der restlichen Organteile. Beurteilung: Es zeigt sich in allen Schnittebenen der Abb. B10 - B12 ein konfluensnahes, hypoechogenes Areal. Dies entspricht einem Fokus bei der fokalen Form des CHI.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

> 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

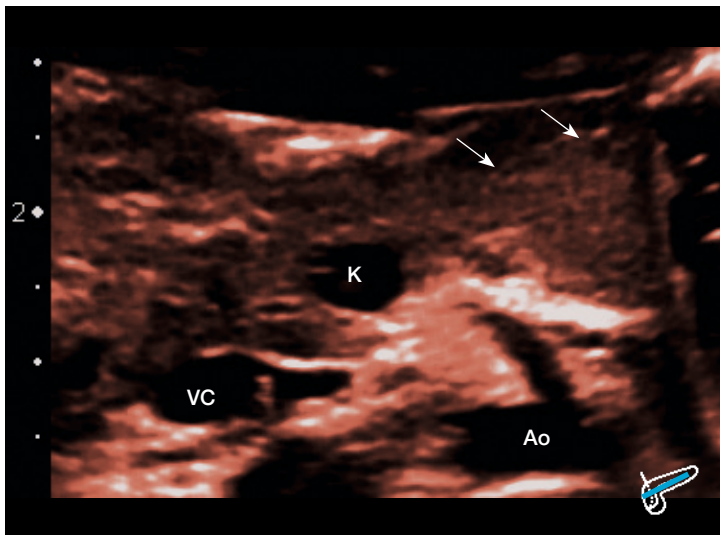


Abbildung B13

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Caput, Corpus und Cauda.

Kontur wellig und teils mit dem umliegenden Gewebe verschmelzend.

Textur inhomogen.

Hypertrophierte Cauda mit granulärem hypo-/hyperechogenem Muster (Pfeile).

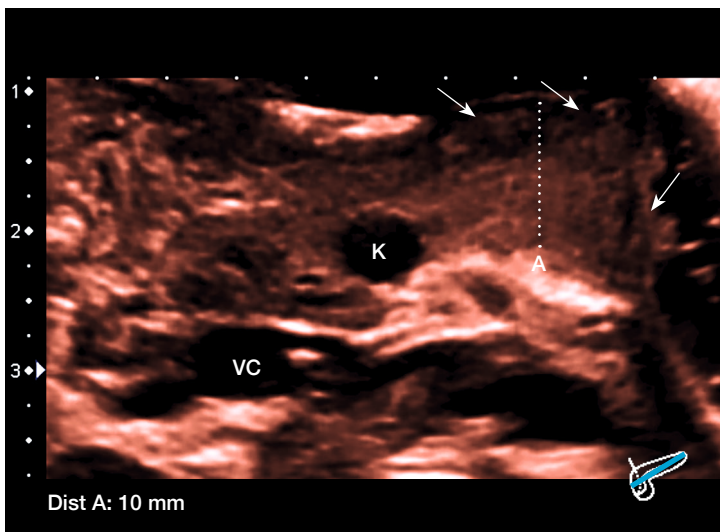


Abbildung B14

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Weitere Darstellung vom Uncus bis in die Cauda.

Es stellt sich im Caudabereich ein deutlich hypoechogenes Areal (a.-p. Ausdehnung 10mm) dar. (Pfeile) Die Kontur ist wellig. Das Pankreasgewebe ist wabig, zerklüftet.

Das restliche Pankreasgewebe ist isoechogen. Das Caput ist teilweise durch das Duodenum überdeckt.

(Vgl. Abb. B16)

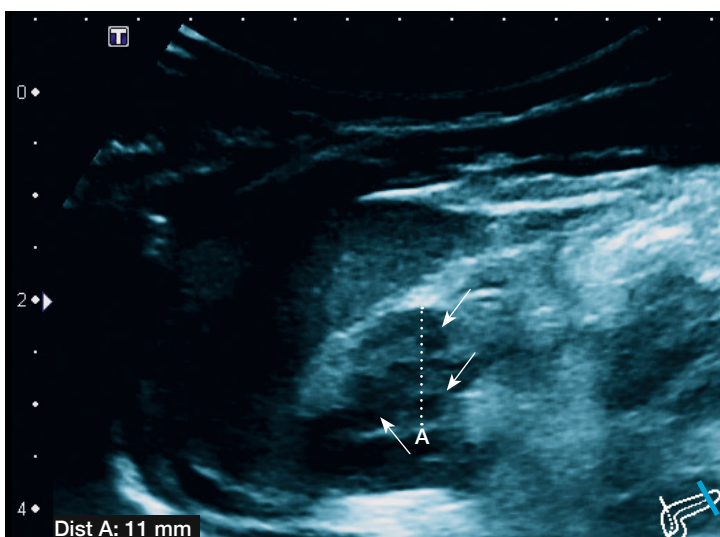


Abbildung B15

**Aufnahme:** translänglich, coronar**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze.

Es zeigt sich eine wellige Kontur. Zusätzlich ist die gesamte Caudaspitze durchzogen von rundlich bis eckigen hypoechogenen Arealen (Pfeile). Diese gehen diffus in das umliegende Pankreasgewebe über, teilweise mit pseudopodienartigen Ausziehungen. a.-p. Ausdehnung 11mm.

Beurteilung: Fokale Form des CHI

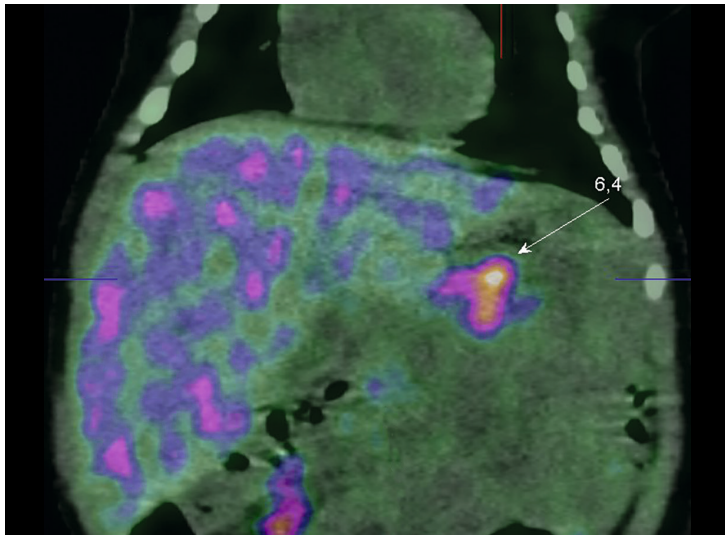


Abbildung B16

**Aufnahme:** coronar

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Aufnahme des Patienten.

Es zeigt sich eine deutliche Anreicherung des Nuklids im Caudabereich des Pankreas. Sie ähnelt in ihrer Morphologie und Topografie den zuvor erhobenen sonografischen Resultaten (Abb. B13 - B15).

In der nachfolgenden Fokusenuklearation mit histologischer Untersuchung zeigte sich eine fokale Form des CHI im Pankreasschwanz.

Nebenbefundlich Anreicherung des Nuklids in der Leber und renale Exkretion (nachfolgend unbefundet).

Fokaler CHI

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

> 7 J.



Fokaler CHI

- 1 M
- 2 M
- 3 M
- 4 M
- 5 M
- 9 M
- 11 M
- 14 M
- 15 M
- > 7 J.

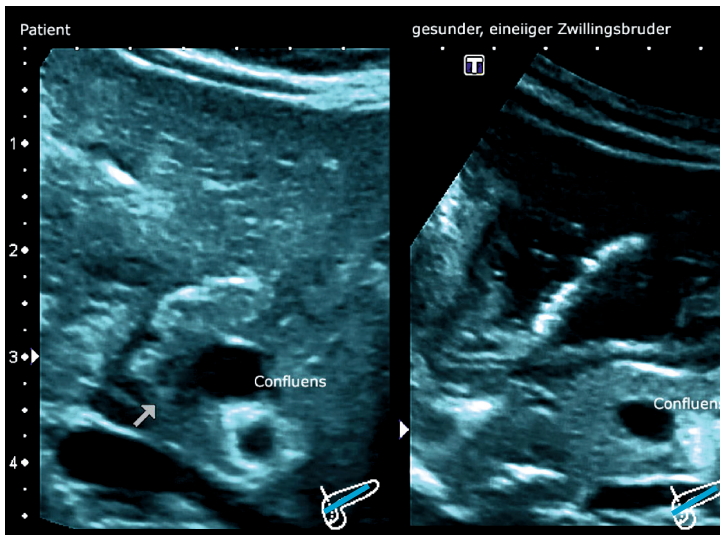


Abbildung B17

**Aufnahme:** schräg axial  
Vergleich Caput und Collum des Pankreas bei eineiigen Zwillingen.  
links: betroffener Säugling  
rechts: unauffälliger Bruder

**Befund:**  
Das Caput des betroffenen Säuglings links erscheint unregelmäßig geformt mit einer Auftreibung lateral des Konfluens (Pfeil). Die Kontur des Caput ist deutlich wellig. Innerhalb des Caput markantes hypoechogenes Areal von ca. 5-6mm in axialer Ebene. Der Zwillingsbruder weist einen altersentsprechenden Normalbefund auf (vgl. Befundbeschreibung Abb. B1).

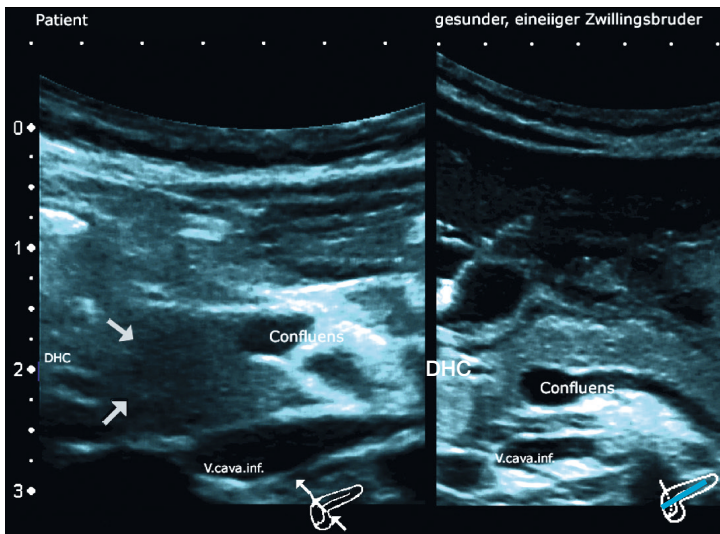


Abbildung B18

**Aufnahme:**  
links (Patient): sagittal  
rechts (gesunder Zwillingsbruder): schräg axial

**Befund:**  
Darstellung des Caput des betroffenen Zwillinges (links) mit in dieser Ebene deutlich größerer Ausdehnung des hypoechoenen Areals. Es umschließt den Konfluens C-förmig. (Pfeile)  
Das Areal besitzt pseudopodienartige Ausläufer in das umliegende Pankreasgewebe und ist in sagittaler Ebene deutlich grösser als axial.

Rechts: Gesunder Zwillingsbruder mit leicht welligem Corpus bei sonst altersentsprechendem Normalbefund.

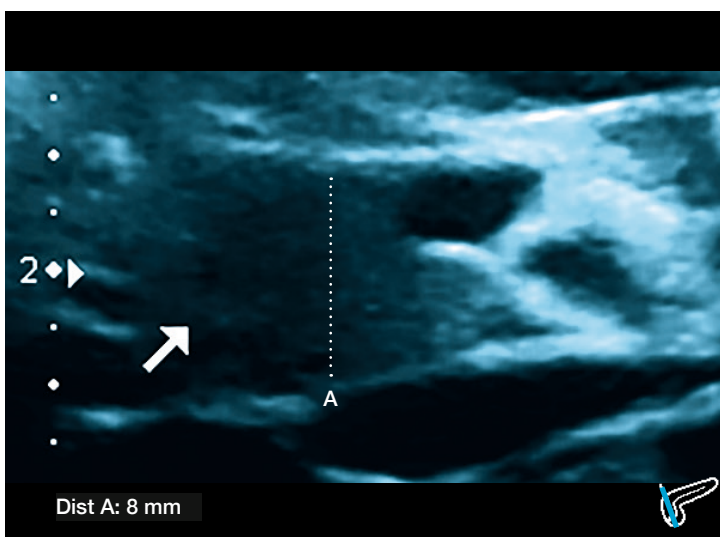


Abbildung B19

**Aufnahme:**  
Betroffener Patient, sagittal

**Befund:**  
Vergrößerte Darstellung des Fokus im Caput.  
Die Kontur des Pankreas im Caputbereich ist verstrichen. Innerhalb des großen, hypoechoenen Bereiches lateral des Konfluens zeigt sich ein grob fleckiges Muster (Pfeil).  
Durchmesser schräg sagittal 8mm.

**Beurteilung:** Zwillingsuntersuchung mit in allen untersuchten Ebenen und Aufnahmen zweifelsfreiem und konstantem Fokusnachweis des klinisch suspekten Betroffenen.

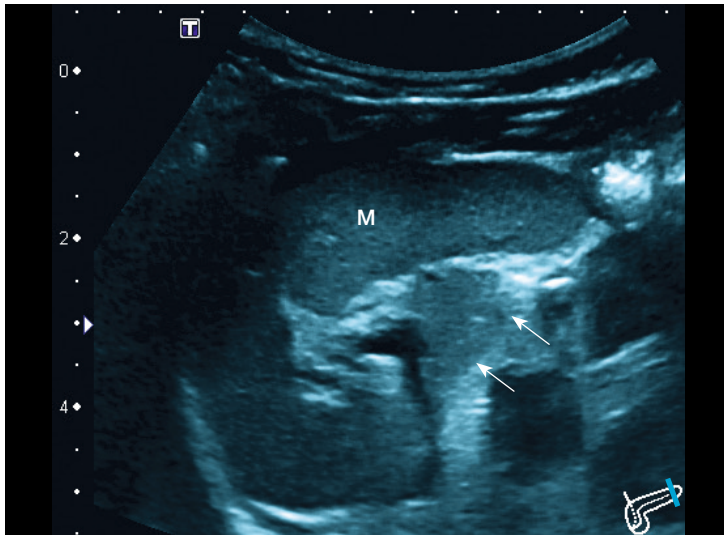


Abbildung B20

**Aufnahme:** translental, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze des betroffenen Zwillings (Pfeile). Die Form ist leicht unregelmäßig. Die Größe ist altersentsprechend. Die Textur ist homogen. Es stellen sich keine hypoechoenen Areale dar.

Beurteilung: Kein Hinweis auf eine pathologische Veränderung des Pankreasgewebes innerhalb der Cauda, somit ein weiteres Indiz für einen Fokus an anderer Stelle des Pankreas bzw. Ausschluss einer diffusen Form des CHI.

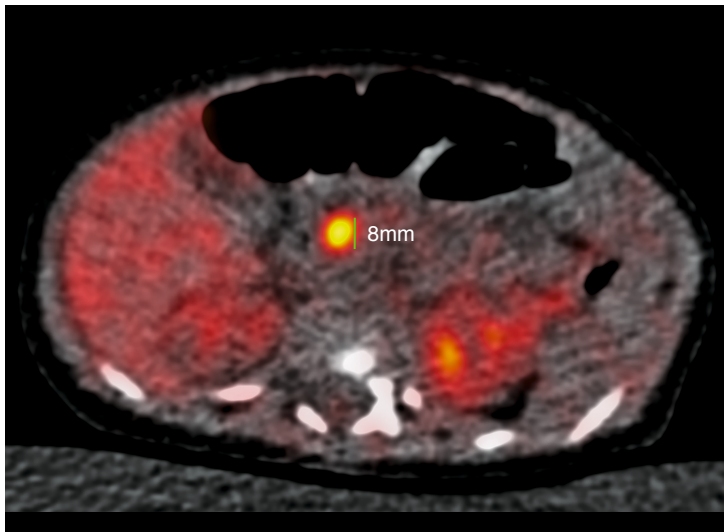


Abbildung B21

**Aufnahme:** axial

**Beschreibung:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung des Patienten. Innerhalb des Caput Anreicherung des Tracers. Befund in Übereinstimmung mit dem sonografisch erhobenen Befund. Die Vermessung ergibt einen Durchmesser von ca. 8mm.

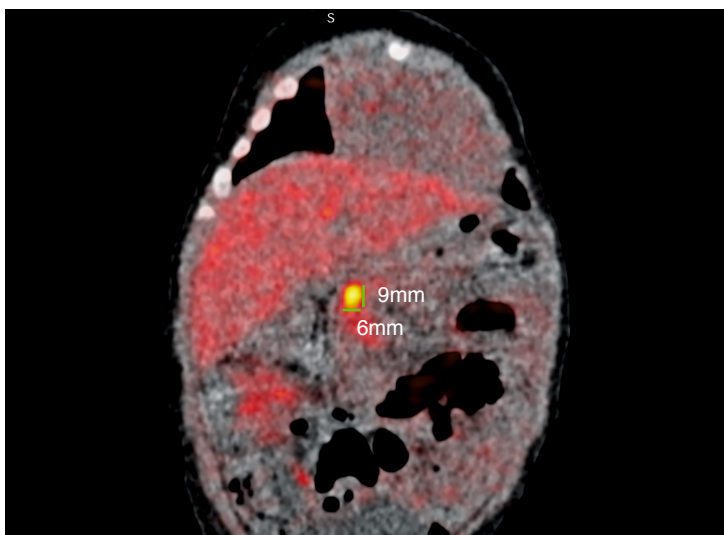


Abbildung B22

**Aufnahme:** coronar

**Beschreibung:**

Weitere [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung des Patienten. Anreicherung des Nuklids im Caput. Die Vermessung ergibt eine Größe von ca. 9x6mm.

Beurteilung: Zusammenfassend konnte in der primären Sonografie ein zum nachfolgenden PET/CT deckungsgleicher Befund erhoben werden. Die histopathologische Untersuchung während und nach der Enukleationsoperation ergab eine fokale Form des CHI.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.



Fokaler CHI

- 1 M
- 2 M
- 3 M
- 4 M
- 5 M
- 9 M
- 11 M
- 14 M
- 15 M
- > 7 J.

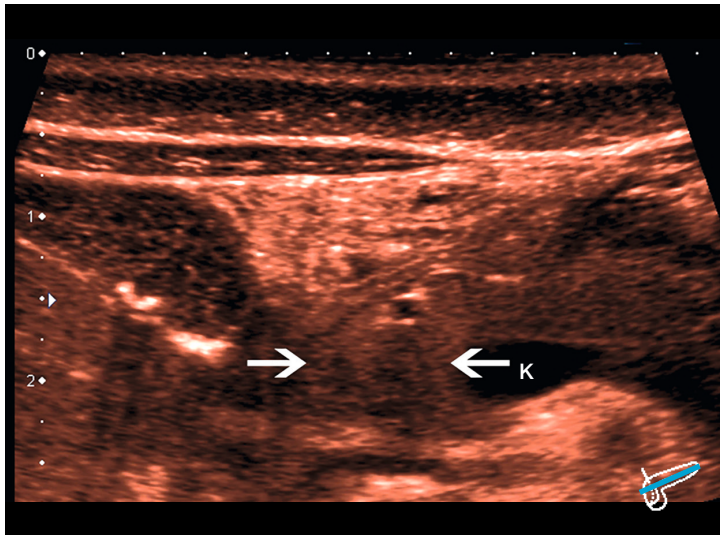


Abbildung B23

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Uncus bis zum Isthmus. Innerhalb des Caput, lateral des Konfluens rundliches, unregelmäßig geformtes, hypoechogenes Areal. (Pfeile) Dieses geht in das umliegende Pankreasgewebe über. Die Textur des Caput ist wabig, grobgranulär verändert.

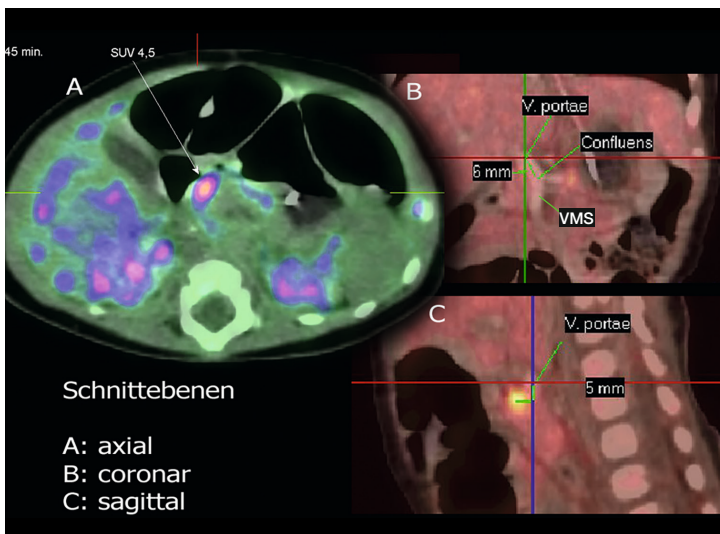


Abbildung B24

**Aufnahme:** (siehe Abbildung)

**Befund:**

Präoperative [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET /CT Fusionsdarstellung des Patienten. Das sonografisch suspekte Areal nahe des Konfluens zeigt sich in allen 3 Ebenen eine deutlich isomorphe Nuklidanreicherung. Die Lage ist deckungsgleich zum sonografisch erhobenen Befund (vgl. Abb. B23 und B25).

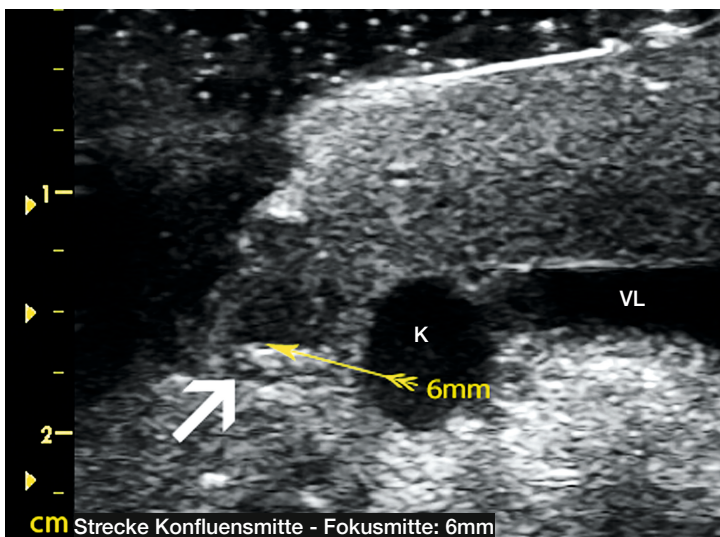


Abbildung B25

**Aufnahme:** parallel zur Vena lienalis

**Befund:**

Intraoperativ (vgl. Abb. B39). Partielle Resektion des Caput (stark wellige, scharfrandige Originalkontur). Es zeigt sich ein hypoechogenes, teils grob granuliertes Areal mit gelappter Formation (Pfeil). Dorsale hyperechogene Sichel. Durchmesser und Strecke Fokusmitte-Konfluensmitte beträgt ca. 6mm; damit identisch zum PET/CT. Artefizielles, hypoechogenes Areal im Corpus nahe der Vena lienalis in Folge Dämpfung und Streuung darüberliegenden Pankreasparenchyms.

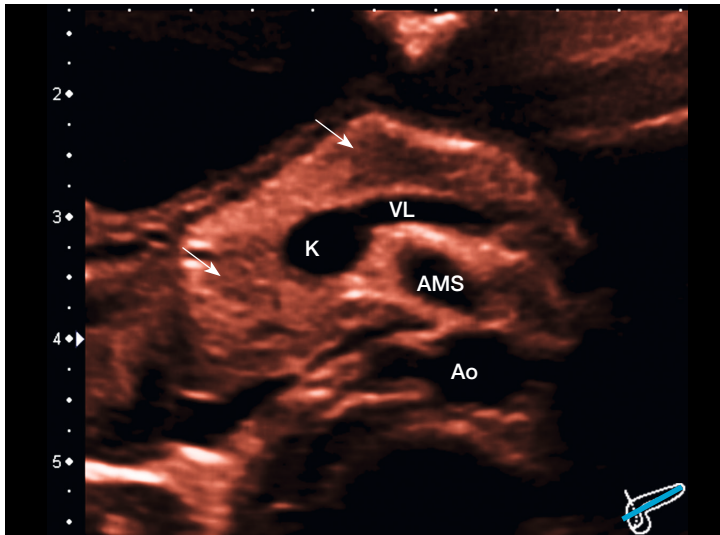


Abbildung B26

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Caput, Collum und teilweise Corpus. Aufgetriebene Form. Hypertrophie im Caputbereich. Glatte, gut abgrenzbare Kontur. Leicht hyperechogenes Pankreas mit hypoechogenen Arealen im Uncus, und Caput sowie Corpus (Pfeile). Die hypoechogenen Herde des Caput sind fleckig texturiert und bilden feine Ausläufer, die in das umliegende, nicht veränderte Gewebe übergehen.

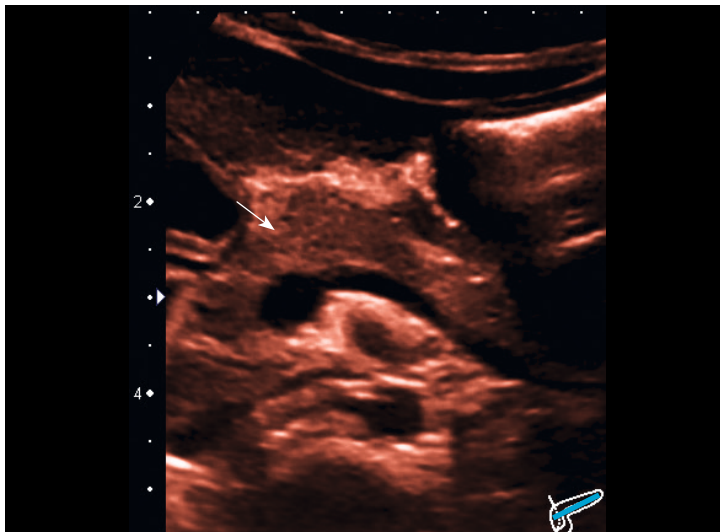


Abbildung B27

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Leicht in der Position versetzte Aufnahme. Zwei große hypoechogene Areale sind erkennbar, welche durch pseudopodienartige Bänder (Pfeil) sanduhrförmig miteinander verbunden sind. Erneut ist ein echoarmes Areal innerhalb des Caput nachweisbar. Die Cauda ist durch Überlagerungen in dieser Aufnahme teilweise nicht beurteilbar.

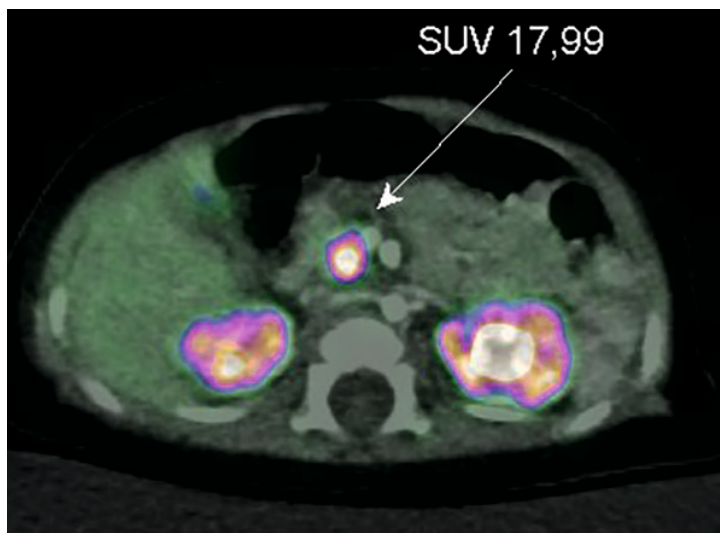


Abbildung B28

**Aufnahme:** axial

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung. Es zeigt sich eine sehr starke, voluminöse Anreicherung des Nuklids innerhalb des Caput (SUV 17,99). Die Anreicherung entspricht partiell dem sonografisch erhobenen Befund im Caput.

**Beurteilung:**

Insgesamt ist die sonografische Annahme einer fokalen Form des CHI durch die PET/CT Untersuchung im Caput pancreaticus nicht jedoch im Corpus bestätigt werden. Es lag damit eine partielle sonografische Fehleinschätzung vor.

- 1 M
- 2 M
- 3 M
- 4 M
- 5 M
- 9 M
- 11 M
- 14 M
- 15 M
- > 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

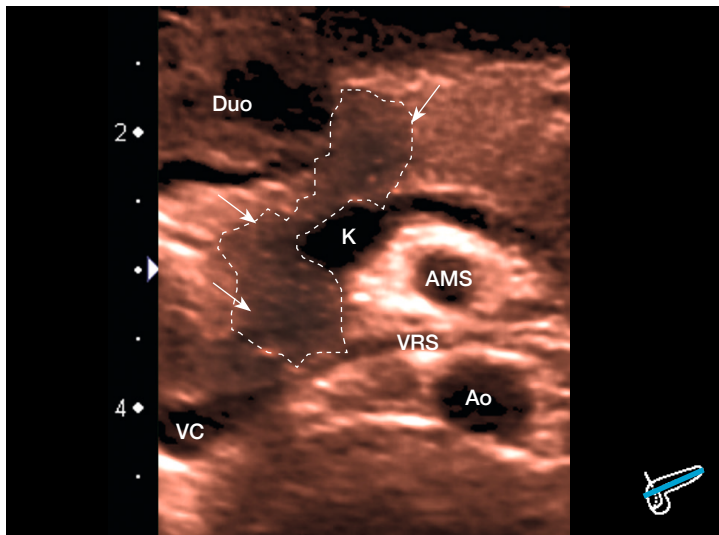


Abbildung B29

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Intraoperative Darstellung von Caput bis Mitte des Corpus. Hypoechogenes Areal mit granulierter Struktur im sonst hyperhepatisch echogenen Pankreas. Der Befund ist scharf konturiert, liegt dem Duodenum an und umklammert den Konfluens geschlängelt/sanduhrförmig vom Uncus bis zum Collum.

Beurteilung: CHI Fokus.

Wichtige Darstellung für den Operateur für die möglichst vollständige Resektion des longitudinal ca. 20mm messenden Areals.

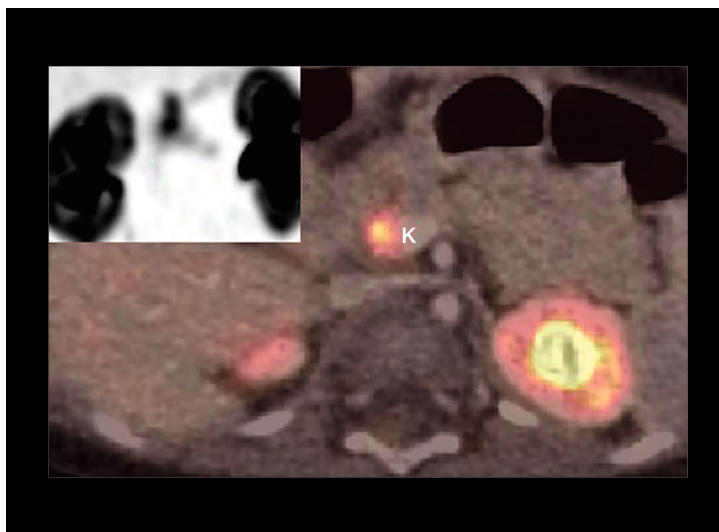


Abbildung B30

**Aufnahme:** axial**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung und coronare PET Darstellung (Einblendung).

Es zeigt sich eine herdförmige Anreicherung des Tracers neben dem Konfluens in entsprechender Region wie in der sonografischen Darstellung. Jedoch ist die räumliche Ausdehnung im PET/CT in dieser Ebene geringer wie wohl topografisch identisch.



Abbildung B31

**Aufnahme:** coronar**Befund:**

Vergrößerte [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung des Patienten. Nahe der Vena cava und es duodenalen C zeigt sich nun coronar der Focus in ähnlicher Morphologie und Topografie entlang der großen Gefäße wie im Sonogramm Abb. B29 mit erhöhter Nuklidanreicherung.

Beurteilung: Es kann hier in Übereinstimmung mit der sonografischen Aufnahme eine fokale Form des CHI nachgewiesen werden.



Fokaler CHI

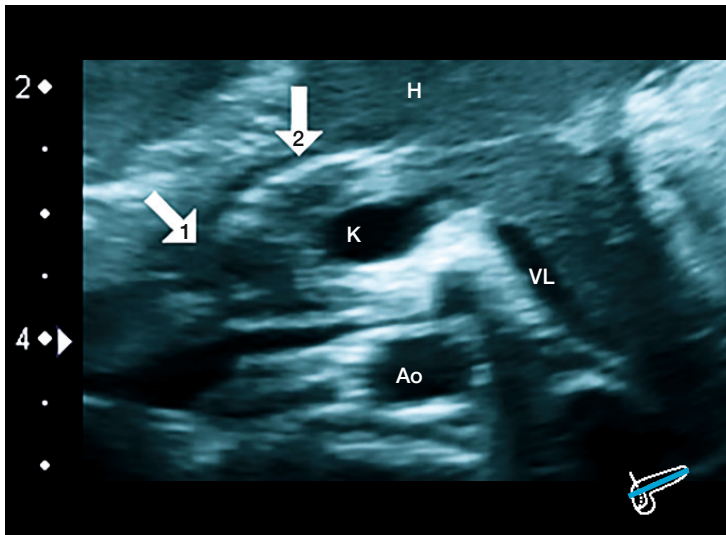


Abbildung B32

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Abbildung von Caput, Collum, Corpus und Cauda dorsal des linken Leberlappens. Corpus und Cauda regelrecht geformt. Caput wirkt aufgetrieben. Kontur leicht wellig. Caput mottenfraßähnlich durchsetzt mit hypoechogenen Arealen. Corpus feingranuliert isohepatisch. Cauda durch Gasüberlagerungen mehrheitlich unbeurteilbar. Pfeil 1: bezeichnet hypoechogenes Areal, welches dem Fokus entspricht. Pfeil 2: artefizielle Gasüberlagerung des Duodenums mit dahinter liegendem hypoechogenem Areal.

- 1 M
- 2 M
- 3 M
- 4 M
- 5 M
- 9 M
- 11 M
- 14 M
- 15 M
- > 7 J.

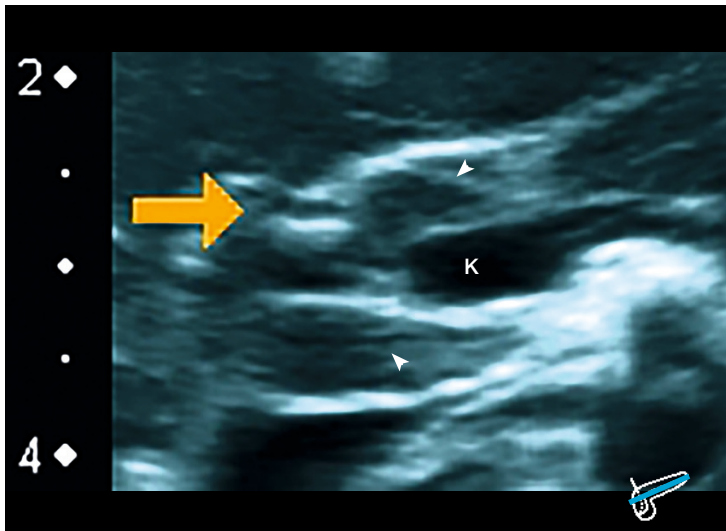


Abbildung B33

**Aufnahme:** schräg axial, leicht versetzte Ebene.

**Befund:**

Vergrößerte Darstellung von Uncus, Caput und Collum. Wellige Kontur. Uncus, Corpus und Collum mit kräftigen hypoechogenen Bereichen und spitzen, pseudopodienartigen Ausläufern in das umliegende Gewebe (Pfeilspitzen). Der gelbe Pfeil deutet auf die Arteria pancreatica superior.

Beurteilung: Sichelförmiger, großer Fokus im Pankreaskopf bis Collum.

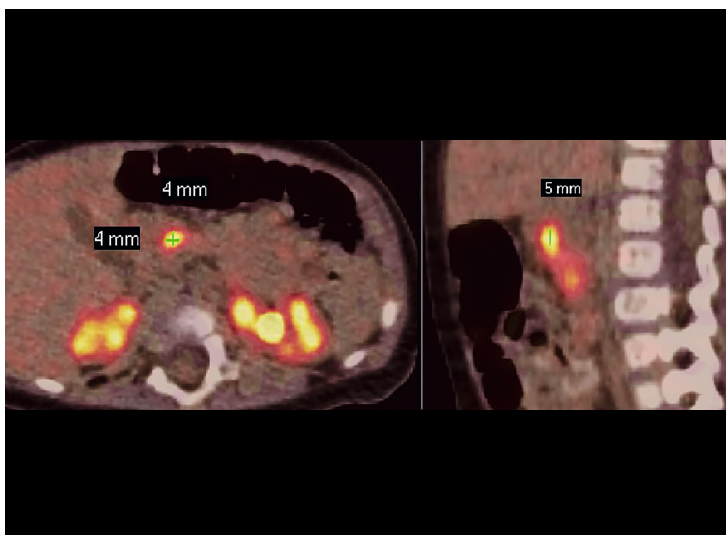


Abbildung B34

**Aufnahme:**

links: axial  
rechts: sagittal

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT des Patienten. Es zeigt sich eine 4-5mm Anreicherung des Tracers im Bereich des Pankreaskopfes mit Übergang zum Corpus.

Zusammenfassend ist die Interpretation des präoperativen, transabdominalen sonografischen Befundes nur teilweise kongruent mit dem PET/CT Befund, weil das Areal Abb. B32, Pfeil 2 infolge gasbedingter Abschattung ebenfalls als Fokusanteil angesehen wurde.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

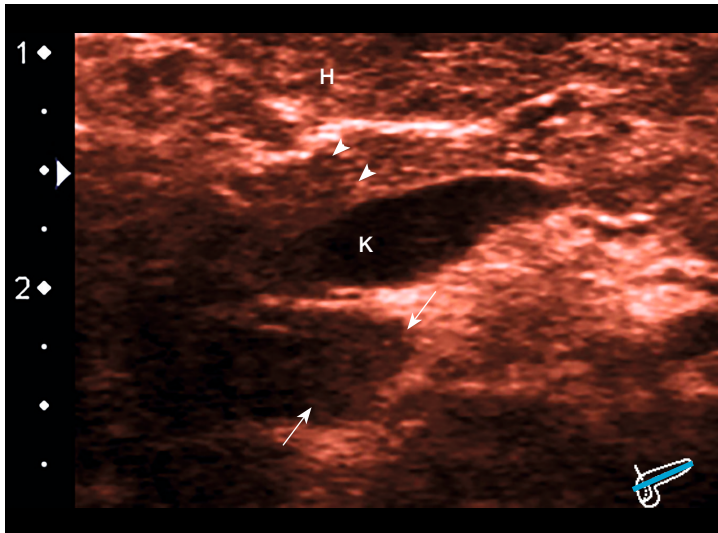


Abbildung B35

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Caput bis Isthmus. Caput durch Gas teils überdeckt. Caput insgesamt deutlich hypoechogen. Besonders der voluminöse Uncus besteht aus einer wabigen Architektur (Pfeile). Am Collum kann scharf zwischen pathologisch veränderten Anteilen und dem beginnenden Corpus mit sonografischen Normalbefund unterschieden werden. (Pfeilspitzen)

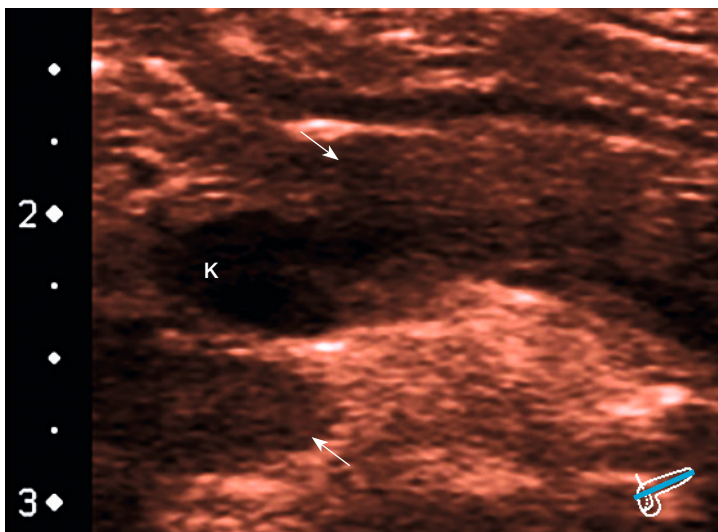


Abbildung B36

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Detaildarstellung von Caput und Teilen des Corpus etwa bis Beginn des Isthmus. Caput aufgrund Gasüberlagerung nicht vollständig darstellbar. Kontur wellig. Verdeutlichung des sehr großen Fokus beginnend im Uncus bis zur Corpusmitte. Dieser ist auch hier hypoechogen mit mottenfraßähnlichen Anteilen detektierbar. (Pfeile)

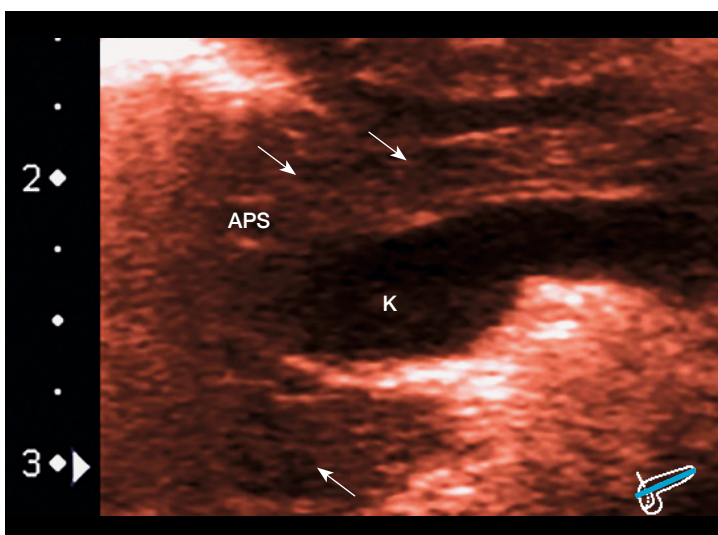


Abbildung B37

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Weiterer Versuch der Darstellung des Caput bis Corpus bei stark unruhigem Patient. Überlagerung von Teilen des Caput aufgrund Gasansammlung im Duodenum. Zusätzliche Darstellung der Art. pancreatica superior mit Doppelkontur. Die Pfeile zeigen auf die ausgedehnten, hufeisenförmig um den Konfluens angeordneten Hypoechogenitäten.



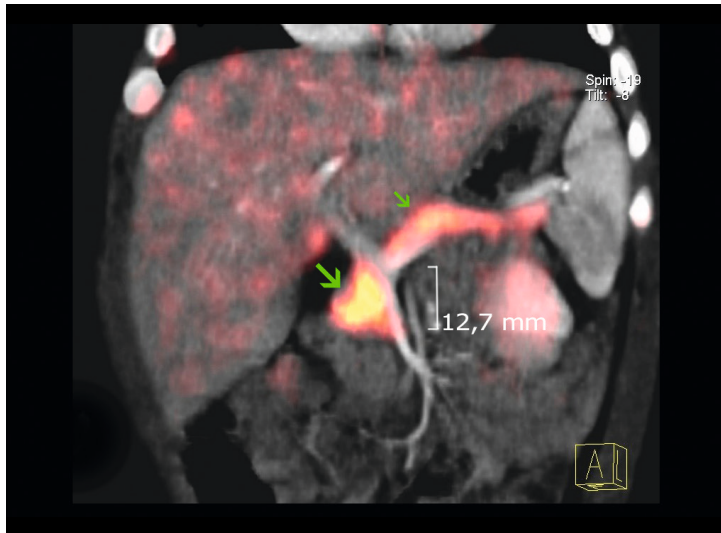


Abbildung B38

**Aufnahme:** coronar**Befund:**

Präoperative Oberbauchdarstellung. Entlang der Vena mesenterica superior, nahe dem Duodenum erhöhte SUV im PET/CT von [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA markiert (grüne Pfeile).

Der zuvor sonografisch nachgewiesene, zerklüftete Herd im Caput bis Corpus mit möglicher Verbindung untereinander ist deckungsgleich mit dem sonografisch nachgewiesenen Befund.

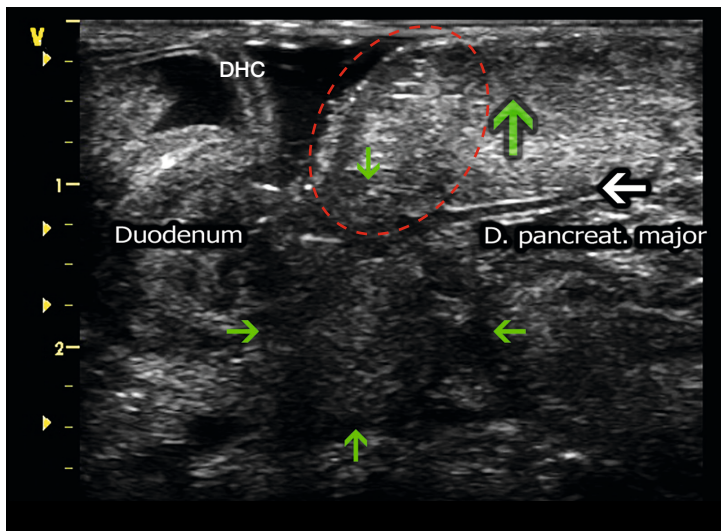


Abbildung B39

**Aufnahme:** intraoperativ, bereits nach fortgeschrittener Operation, parallel des DHC.

Vorlaufstrecke: 0,9% NaCl-Lösung

**Befund:**

1. Seesternartig konfigurierter, hypo-/hyperechogener, wabiger Bereich im Caput (kleine grüne Pfeile). 2. Zusätzlich hypo-/hyperechogenes Areal sehr schallkopfnah innerhalb des Collum/Corpus (großer grüner Pfeil), kongruent zum PET-CT. Verbindung zwischen hypoechogenen Bereichen abgrenzbar (vgl. Ellipse).

Unterschätzung der prä- und intraoperativen sonografischen Darstellung. Zu geringes Resektionsausmaß, folglich persistierende Hypoglykämien bei ungewollt belassenen Fokusanteilen.

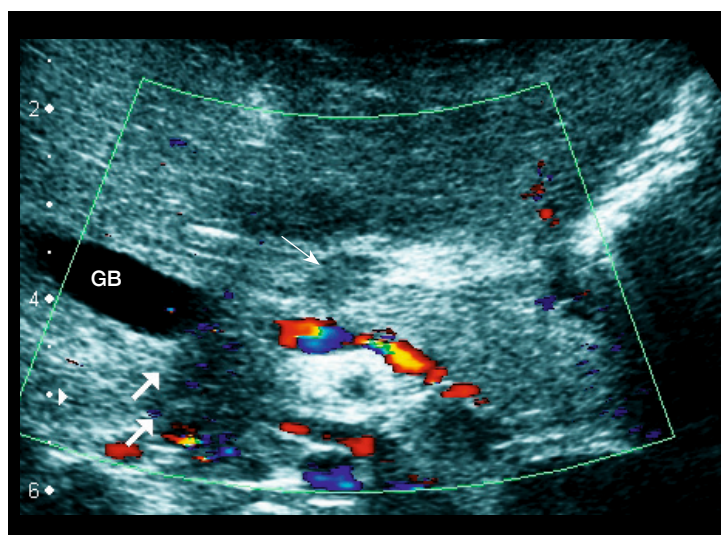


Abbildung B40

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Postoperative Farbdopplerdarstellung. Unvollständige Fokusenukulation. (vgl. Abb. B39).

Abhebung des persistierenden hypoechogenen Fokus im Caput- und Collum-/Corpus (Pfeile). Eine mottenfraßähnliche Textur ist vor allem im aufgetriebenen Uncusbereich darstellbar. Keine verstärkte intraparenchymatöse Blutströmung der hypoechogenen Areale.

Zusammenfassung: Im klinischen Kontext prä- und intraoperativ übereinstimmend monströser Fokus vom Uncus bis Mitte Corpus (beide bildgebende Verfahren)

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

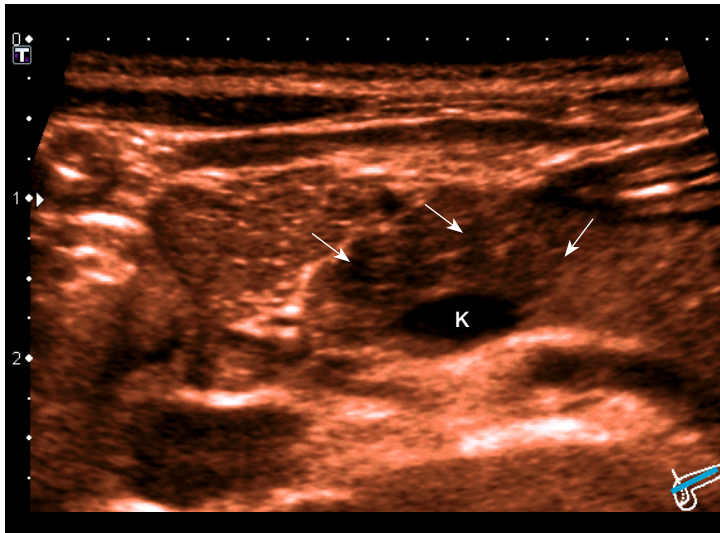


Abbildung B41

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Caput, Collum und Teile des Corpus.

Aufgetriebenes Organ mit welliger Kontur im Bereich des Caput.

Deutlich hypoechogenes, wabiges/lobuliertes Areal ventral des Confluens im Caput/Collumbereich. (Pfeile)

Restliches Pankreas isohepatisch echogen.

Darstellung eines ca. 11 x 10 mm großen Fokus.

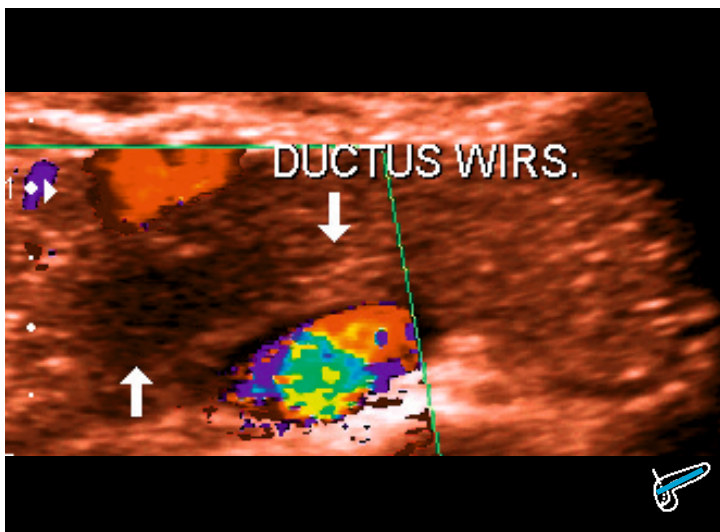


Abbildung B42

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Ausschnittsvergrößerung mit Farbdopplerdarstellung des Pankreaskopfes bis zum Beginn Cauda.

Hypoechogener, ausgedehnter Fokus im Caput/Collum, lateroventral des Konfluens. Er umklammert den Ductus pancreaticus major (Wirsungianus).

Die Untersuchung mittels Farbdoppler lässt keinerlei Vaskularisationsdifferenz im Vergleich zum unbeeinträchtigten Pankreasgewebe erkennen.

(PET/CT deckungsgleich, nicht dargestellt)



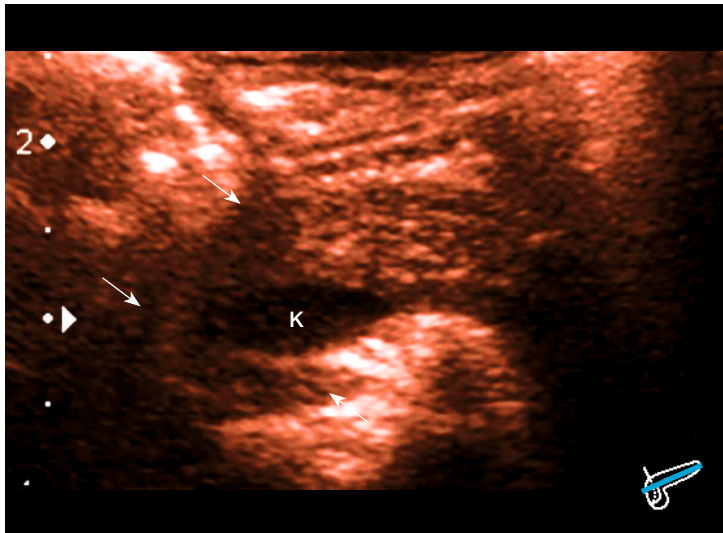


Abbildung B43

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Caput und Corpus. Caput unregelmäßig, leicht hypertroph. Corpus regelrecht. Kontur am Caput wellig, sonst glatt. U-förmig umklammert der Fokus den Konfluens vom Uncus bis zum Collum des Pankreas und ist deutlich hypoechogen (Pfeile). Die Textur des betroffenen Bereichs ist inhomogen mit einzelnen kleinen hyperechogenen Bereichen. Die Ausdehnung des Herdes ist durch die höhere Ortsauflösung der Sonografie exakter als im PET-CT bestimmbar. (vgl. nachfolgende Bilder)

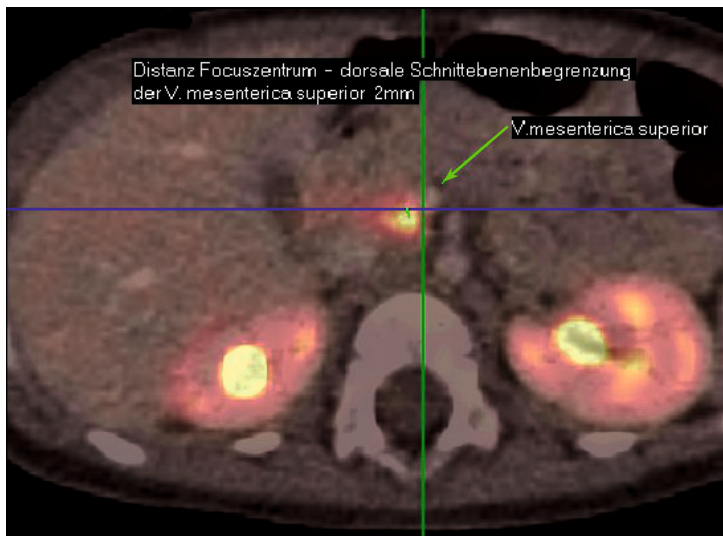


Abbildung B44

**Aufnahme:** axial

**Beschreibung:**

PET/CT Schnittbildaufnahme.

Übereinstimmende Markierung des bereits in der Ultraschalluntersuchung festgestellten Fokus. Er befindet sich unmittelbar laterodorsal der Vena mesenterica superior.

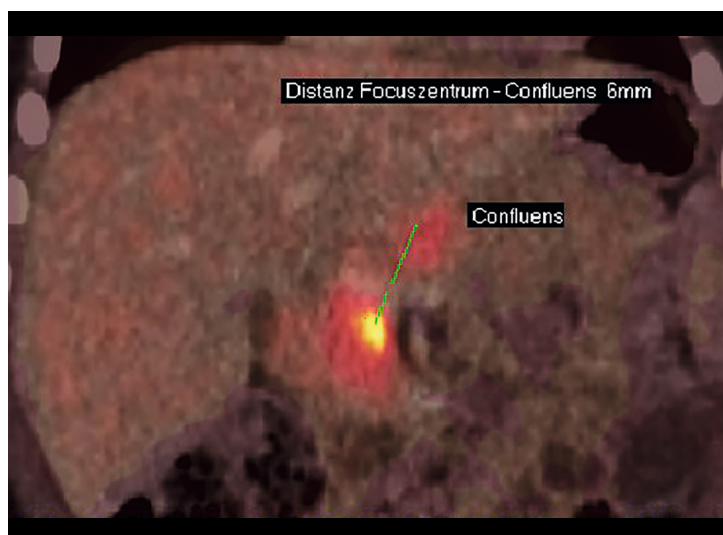


Abbildung B45

**Aufnahme:** coronar

**Befund:**

Auch im coronaren PET/CT Aktivitätsanreicherung identisch in Nachbarschaft des Konfluens wie in Abb. B43-B44.

**Zusammenfassung:**

Bildgebende Kongruenz von Ultraschall und PET/CT.

Fokaler CHI

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

> 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

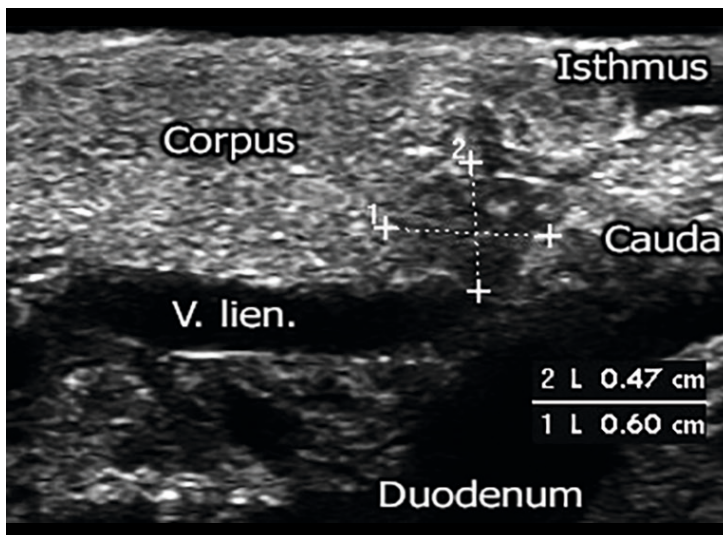


Abbildung B46

**Aufnahme:** intraoperativ**Befund:**

Intraoperative Darstellung des Pankreas mit physiologischer Kochsalzlösung als Vorlaufstrecke. Schnitttrichtung parallel zur V. lienalis. Am Isthmus hyperechogenes, normales Pankreasgewebe. Ca. 4,7 x 6 mm vermessener, hypoechogener Herd. Dieser besitzt über diesen Messwert hinaus, deutliche hypoechogene, pseudopodienförmige Ausläufer in das umliegende, nicht betroffene Gewebe. Das Gewebe innerhalb des Fokus ist grob granuliert bis wabig verändert.



Abbildung B47

**Aufnahme:** axial**Befund:**

Die präoperative PET/CT Aufnahme zeigt am Isthmus einen 6,9 x 7,6 mm großen stark Radiotracer aufnehmenden Bezirk (SUV 17,8). Der Befund stellt sich deckungsgleich zur sonografischen, intraoperativen Aufnahme sowie dem Operationspräparat (Abb. B 48) dar.

Die um 1-2mm größere Fokusaussdehnung im PET/CT im Vergleich zum sonografischen Befund ist der geringeren Ortsauflösung geschuldet. Die sonografisch erkennbaren Pseudopodien des Fokus können als solche im PET/CT nicht visualisiert werden.

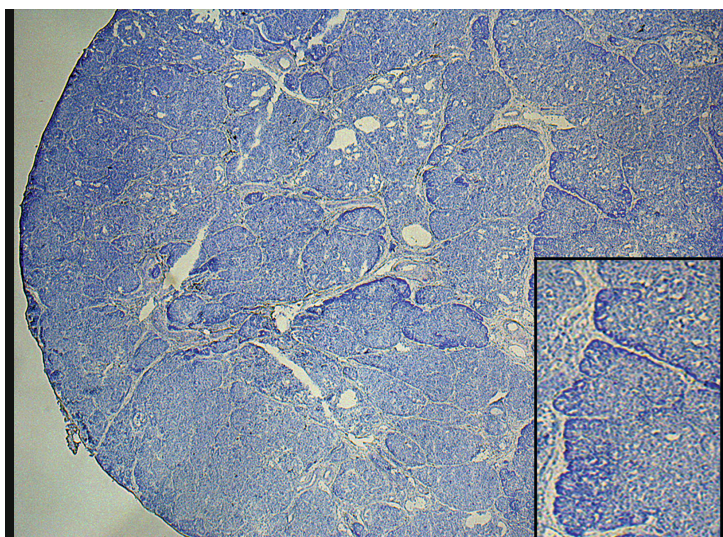


Abbildung B48

**Aufnahme:** intraoperativ, Gefrierschnitt, Toluidinblau, 25-fach\*, Einblendung Ausschnittsvergrößerung**Befund:**

Histologische Probe des sonografisch suspekten Fokus.

Atypische Betazellen mit vergrößerten, hyperchromatischen Nuclei und Vermehrung des Zytoplasmas. Diese sind umgeben von unbetroffenem Pankreasgewebe.

Insgesamt Bestätigung des sonografischen und PET/CT Befundes.

\*) Mit freundlicher Genehmigung Prof. Dr. M. Koch, Institut für Pathologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin



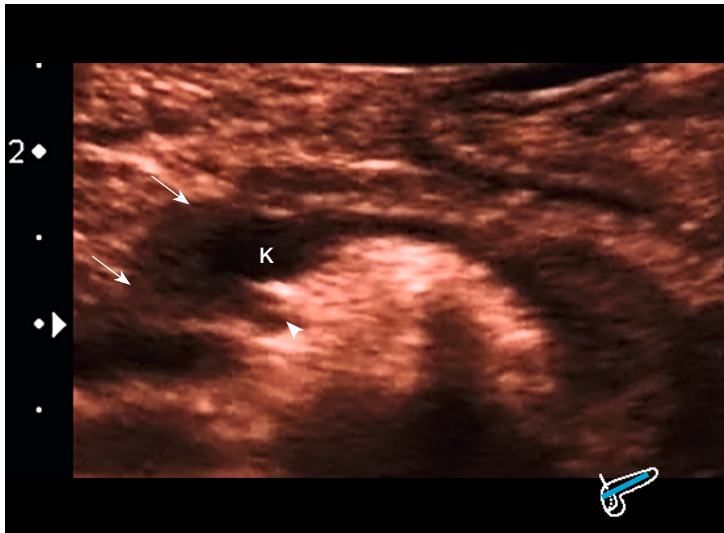


Abbildung B49

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput bis Beginn der Cauda. Wellige Kontur des Caput. Dieses wirkt hypertroph im Vergleich zum schmalen Corpus.

Hypoechogenität des Caput (Pfeile) mit pseudopodienartigen Ausziehungen (Pfeilspitze) im Bereich des Uncus. Isoechogenes Corpus.

Insgesamt ist das Organ gut vom umliegenden Gewebe abgrenzbar.

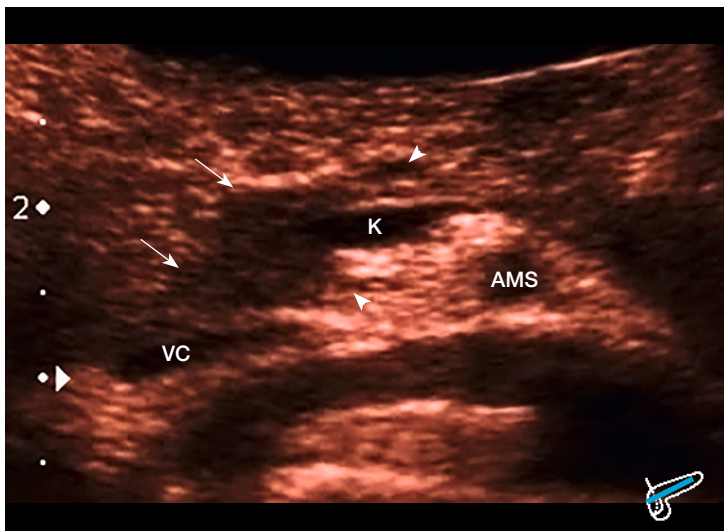


Abbildung B50

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Gezielte Pankreaskopfvisualisierung (Pfeile).

Sternartige Formation des pathologischen Areals im Caput mit Ausziehungen ventral wie dorsal des Konfluens (Pfeilspitzen).

Das Corpus ist schmal und isohepatisch echogen. Die Cauda ist in dieser Ebene durch Gasüberlagerungen nicht einsehbar.

Identische Fokuslokalisation im nachfolgenden PET/CT (nicht dargestellt).

Fokaler CHI

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

> 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

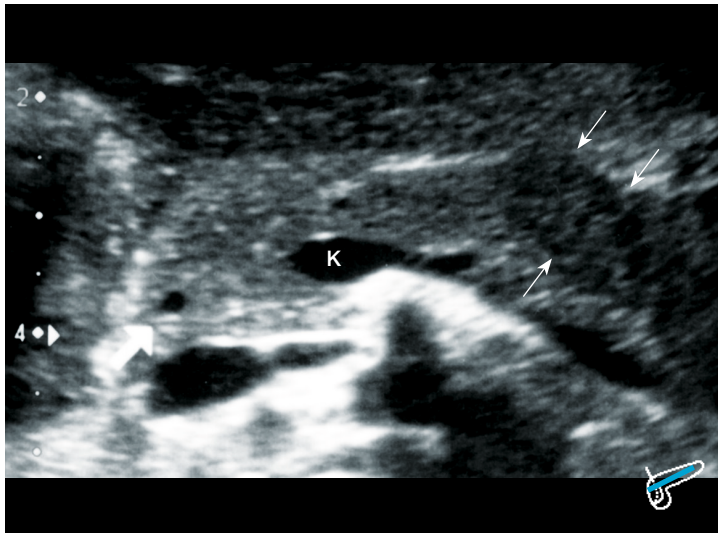


Abbildung B51

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Pankreas von Uncus bis zur Cauda.

Mehrheitlich regelrecht hyperhepatisch echogenes Organ. Lobuliertes Erscheinungsbild von Mitte Corpus bis Cauda. Stark hypoechogenes, unscharf begrenztes Areal des Isthmus (dünne Pfeile), welches raumfordernd imponiert und wabig bis mottenfraßähnlich texturiert ist. Größe ca. 10 mm.

**Zusammenfassung:**

10mm großer Fokus am Isthmus pancreatis.

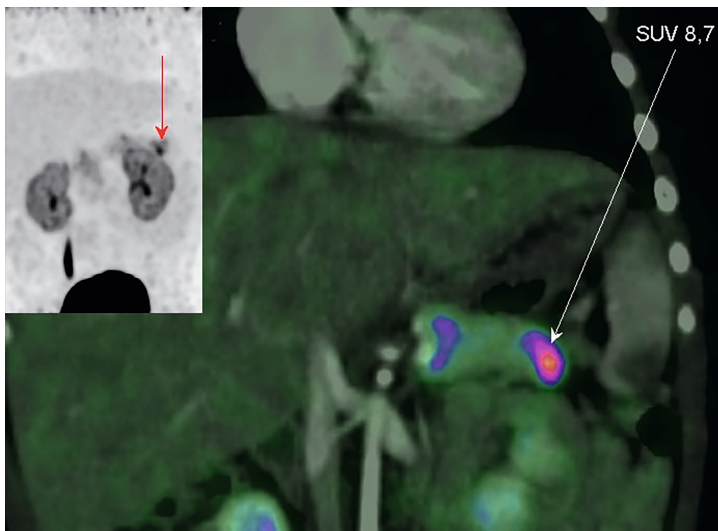


Abbildung B52

**Aufnahme:** axial**Befund:**

Die nachfolgend durchgeführte PET/CT Untersuchung zeigt in Kongruenz zum sonografischen Befund eine starke Anreicherung des Tracers (SUV 8,7) im Bereich des Isthmus in ähnlicher Formation.

Der Einschub links zeigt die alleinige PET Aufnahme



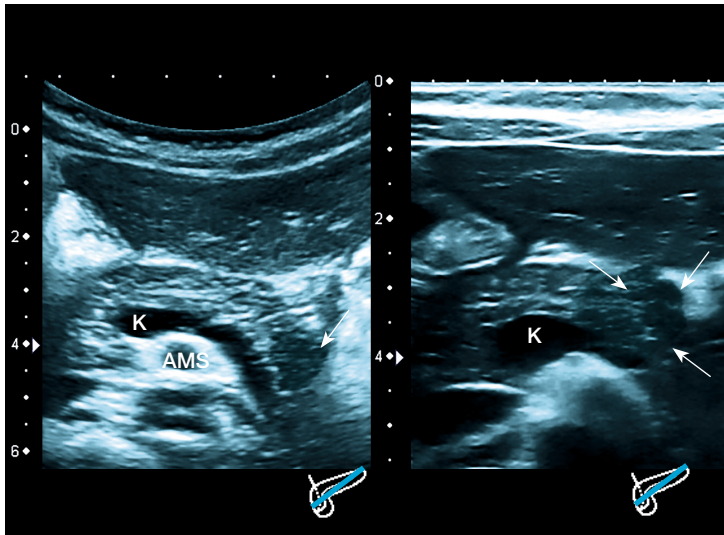


Abbildung B53

**Aufnahme:** schräg axial, leicht versetzte Aufnahmen

**Befund:**

Postoperative Untersuchung nach Resektion der Cauda vor ca. 6 Jahren. Glatte Kontur, unauffällige Textur und Echogenität des Organs. Unscharf begrenztes, rundliches, hypoechogenes, wabiges Areal am seinerzeit abgerundetem Caudarand (Pfeile). Durchmesser ca. 10 x 12mm. Konfiguration nahezu gleich dem Initialbefund (Abb. B51).

Rechtes Bild: Teilweise Gasüberlagerung der Caudaspitze lässt den Fokus weniger deutlich erkennen.

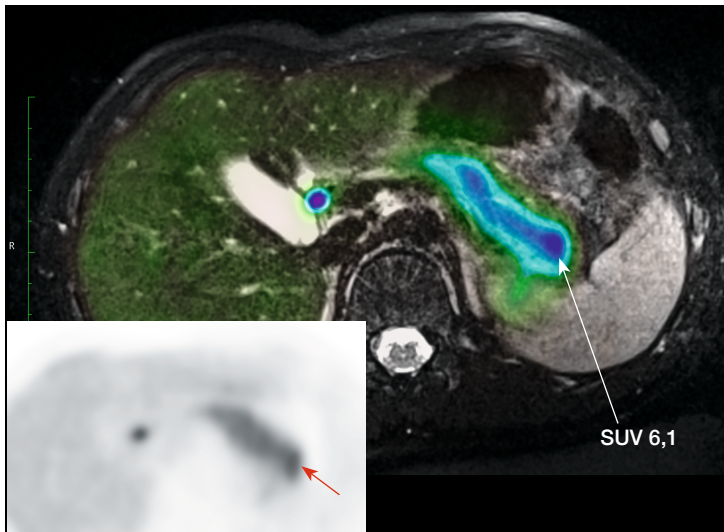


Abbildung B54

**Aufnahme:** axial

**Befund:**

PET/MRT Untersuchung bei erneut aufgetretenen Hypoglykämien. Z.n. Fokusenukulation vor 6 Jahren. Es zeigt sich bei der Patientin nun erneut eine Mehranreicherung des Tracers im Caudabereich (Pfeil).

Die Nachbefundung der histologischen Schnitte zeigt in Korrektur zum Erstbefund randständig verbliebene, pathologische Betazellen. Diese sind hypertrophiert bzw. hyperplasiert (vgl. Literatur Mohamed<sup>1</sup>) und haben den in Abb. B53 dargestellten „Rezidiv“-Fokus gebildet welcher im PET/MRT hier bestätigt wird (vgl. Textband).

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

1 M

2 M

3 M

4 M

5 M

9 M

11 M

14 M

15 M

&gt; 7 J.

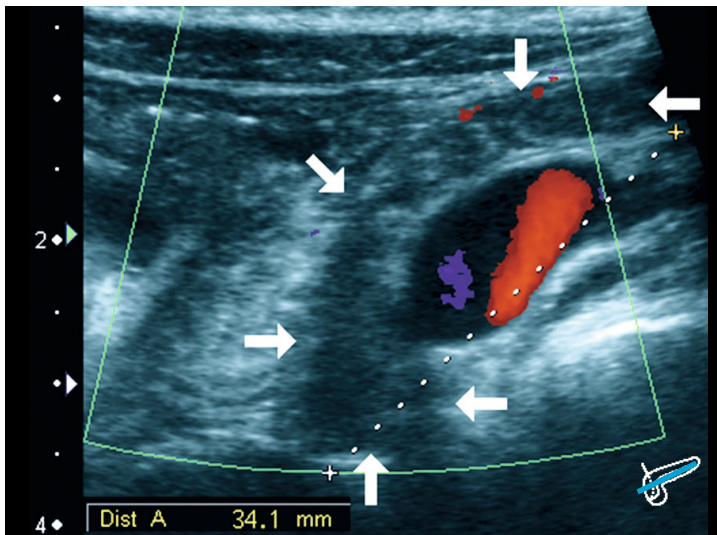


Abbildung B55

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Uncus bis zum Corpus. Z.n. annähernd totaler Pankreatektomie (95%) im Alter von 18 Tagen. Es verblieben 2 linsengroße Pankreasreste. Das Organ hat sich bis zum Corpusende wieder reorganisiert was für eine extreme Hypertrophie der verbliebenen Anteile spricht (Ausdehnung 34,1 mm). Hypoechogene Areale (Pfeile), fleckförmig über das Organ verteilt und ineinander übergehend charakterisieren diesen Befund.

Unauffällige Vaskularisation (keine erhöhten Blutflüsse, keine Neovaskularisation).

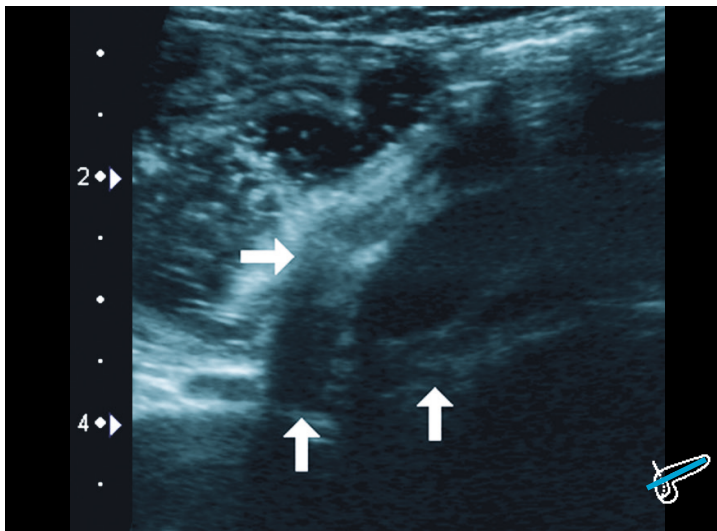


Abbildung B56

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Uncus, Caput, Corpus im Grauwertbild.

Hypoechogene Bereiche (Pfeile) innerhalb der hypertrophierten Areale abgrenzbar.

Zusammenfassend ist nach Sichtung des Operations- und histologischen Berichts retrospektiv von einer fokalen Form des CHI mit einem Fokus im Uncus/Caputbereich auszugehen. Dies wurde molekulargenetisch bestätigt. Eine PET/CT Untersuchung war zum Zeitpunkt der Erstdiagnose technisch noch nicht verfügbar.

Es kam im Verlauf zu einer sehr ungewöhnlichen Hypertrophie der verbliebenen Pankreasgewebsanteile.

Die hier nachgewiesenen Texturveränderungen finden sich bei länger bestehendem CHI sowie auch nach erfolgter Resektion und Hypertrophie der Residuen (vgl. Abb. B53). Betrachtet man nur diese Nachuntersuchung, ohne Kenntnis der Patientenanamnese, ist der Befund leicht mit einer diffusen Form des CHI verwechselbar.

Dieser Patient steht beispielhaft für eine hochgradige, reaktive Hypertrophie nach 95%iger Organresektion.





## Diffuser kongenitaler Hyperinsulinismus

Patient Nr. 16.....	1 Mo., männlich .....	38
Patient Nr. 17.....	1 Mo., weiblich.....	40
Patient Nr. 18.....	1 Mo., weiblich.....	41
Patient Nr. 19.....	2 Mo., männlich .....	42
Patient Nr. 20.....	3 Mo., weiblich.....	44
Patient Nr. 21.....	3 Mo., männlich .....	45
Patient Nr. 19a.....	5 Mo., männlich .....	46
Patient Nr. 23.....	5 Mo., weiblich.....	47
Patient Nr. 24.....	5 Mo., weiblich.....	48
Patient Nr. 25.....	6 Mo., weiblich.....	49
Patient Nr. 26.....	7 Mo., weiblich.....	50
Patient Nr. 27.....	7 Mo., weiblich.....	51
Patient Nr. 28.....	8 Mo., weiblich.....	52
Patient Nr. 29.....	8 Mo., weiblich.....	53
Patient Nr. 30.....	8 Mo., weiblich.....	54
Patient Nr. 31.....	9 Mo., männlich .....	55
Patient Nr. 32.....	10 Mo., männlich .....	56
Patient Nr. 33.....	10 Mo., weiblich.....	58
Patient Nr. 34.....	10 Mo., weiblich.....	59
Patient Nr. 35.....	10 Mo., männlich .....	60
Patient Nr. 36.....	10 Mo., weiblich.....	61

Patient Nr. 26a.....	1 J. 2 Mo., weiblich.....	62
Patient Nr. 37.....	1J. 2 Mo., weiblich.....	63
Patient Nr. 38.....	1 J. 3 Mo., weiblich.....	64
Patient Nr. 39.....	1 J. 4 Mo., weiblich.....	65
Patient Nr. 42.....	1J. 5 Mo., männlich.....	66
Patient Nr. 27a.....	1 J. 7 Mo., weiblich.....	67
Patient Nr. 43.....	1 J. 8 Mo., männlich.....	68
Patient Nr. 18a.....	2 J., weiblich.....	70
Patient Nr. 38a.....	2 J., weiblich.....	71
Patient Nr. 39a.....	2 J., weiblich.....	72
Patient Nr. 44.....	2 J., weiblich.....	73
Patient Nr. 45.....	2J. 3 Mo., männlich.....	74
Patient Nr. 42a.....	2 J. 5 Mo., männlich.....	75
Patient Nr. 19b.....	2 J. 5 Mo., männlich.....	76
Patient Nr. 46.....	2 J. 6 Mo., weiblich.....	77
Patient Nr. 32a.....	2 J. 10 Mo., männlich.....	78
Patient Nr. 47.....	3 J., weiblich.....	79
Patient Nr. 28a.....	3 J. 3 Mo., weiblich.....	80
Patient Nr. 45a.....	3J. 4 Mo., männlich.....	81
Patient Nr. 48.....	3 J. 4 Mo., männlich.....	82
Patient Nr. 39b.....	3 J. 6 Mo., weiblich.....	83
Patient Nr. 42b.....	3 J. 7 Mo., männlich.....	84
Patient Nr. 49.....	4 J. 2 Mo., männlich.....	85
Patient Nr. 50.....	5 J., weiblich.....	86

Patient Nr. 49a.....	5 J. 5 Mo., männlich .....	88
Patient Nr. 51.....	5 J. 8 Mo., männlich .....	90
Patient Nr. 42c.....	6 J. 1 Mo., männlich .....	91
Patient Nr. 51a.....	7 J. 2 Mo., männlich .....	92
Patient Nr. 52.....	7 J. 8 Mo., männlich .....	94
Patient Nr. 53.....	8 J., männlich.....	95
Patient Nr. 52a.....	8 J. 8 Mo., männlich .....	96
Patient Nr. 52b.....	9 J. 8 Mo., männlich .....	97
Patient Nr. 54.....	9 J. 9 Mo., männlich .....	98
Patient Nr. 52c.....	10 J. 9 Mo., männlich .....	99
Patient Nr. 55.....	11J., männlich.....	100
Patient Nr. 52d.....	11 J. 9 Mo., männlich .....	101
Patient Nr. 55a.....	12 J. 6 Mo., männlich .....	102
Patient Nr. 56.....	13 J. 6 Mo., männlich .....	103
Patient Nr. 57.....	24 J., männlich.....	104
Patient Nr. 40.....	29 J., weiblich .....	106
Patient Nr. 41.....	56 J., weiblich .....	108



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

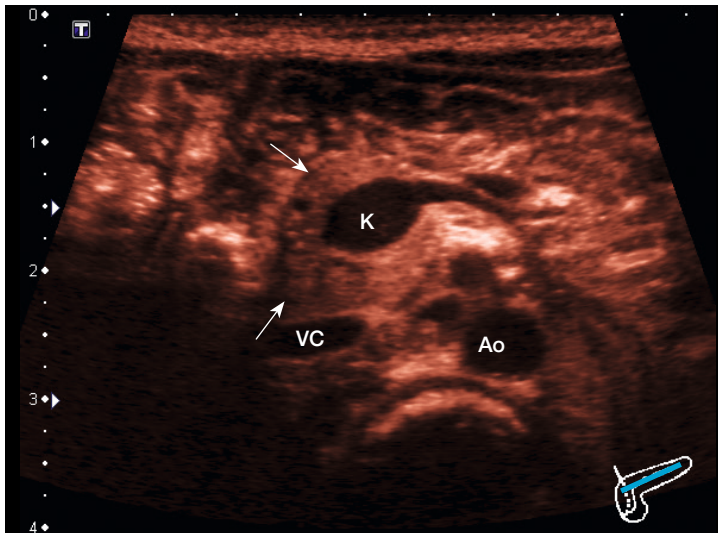


Abbildung B57

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Uncus, Caput, Collum beginnend Corpus.  
Form wirkt aufgetrieben.  
Hypertrophie des Caput beginnend ventral bis dorsal des Konfluens besonders vor der Vena cava inferior.  
Fleckige Textur des Caput mit hypo-/hyperechogenen Arealen (Pfeile).

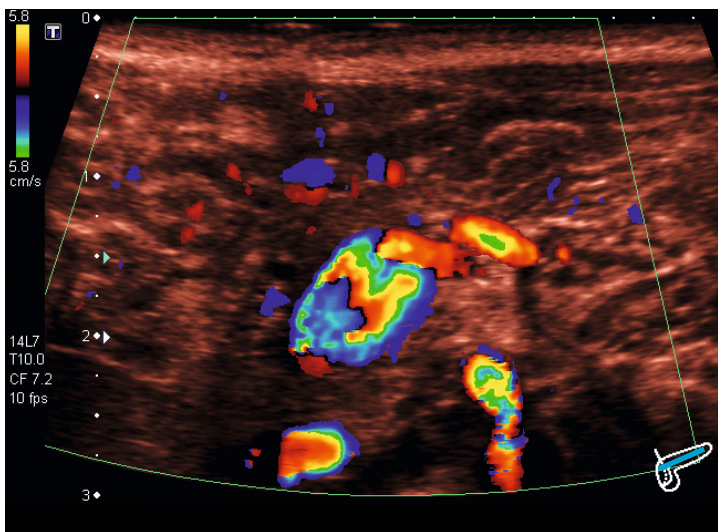


Abbildung B58

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Caput.  
Ebenfalls hypoechogene Areale sichtbar. Diese sind nicht vermehrt vaskularisiert.

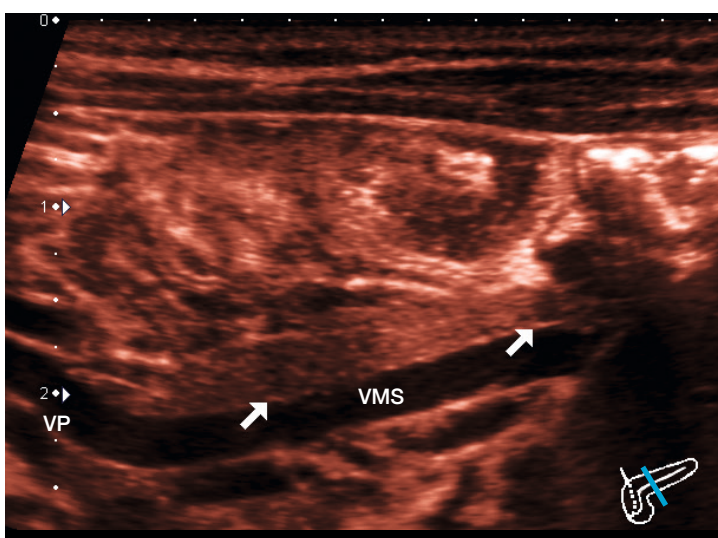


Abbildung B59

**Aufnahme:** schräg sagittal**Befund:**

Darstellung des Corpus und Beginn der Cauda. Schnittachse parallel zur Vena mesenterica superior.  
Form regelrecht. Größe altersentsprechend.  
Kontur glatt.  
Hypoechoogene, rundliche Areale (Pfeile) heben sich deutlich vom restlichen isoechogenen Pankreas ab. Diese Bereiche sind gröber texturiert mit teilweise kleinen hyperechogenen Bezirken.



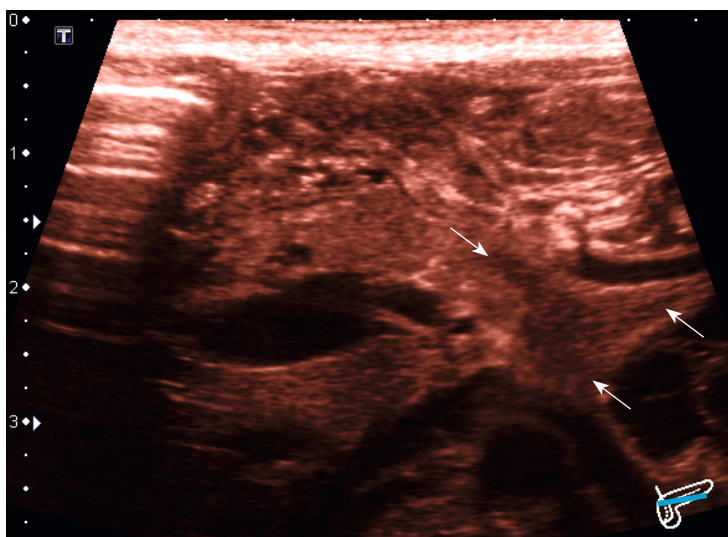


Abbildung B60

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Collum, Corpus und Cauda.

Die Form des Pankreas wirkt aufgetrieben, die Größe ist jedoch altersentsprechend.

Auffallende Verformung der Cauda in seesternartiger Form mit hypoechogenem Muster (Pfeile). Weitere hypoechogene Bereiche auch innerhalb des Corpus, die zusätzlich in das umliegende Gewebe übergehen.

Zusammenfassung: Ausgedehnte hypoechogene Areale nehmen das gesamte Pankreas ein und sprechen für eine diffuse Form des CHI.

Diffuser CHI

 < 1 J. 1 J. 2 J. 3 J. 4 J. 5 J. 6 J. 7 J. 8 J. 9 J. 10 J. > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

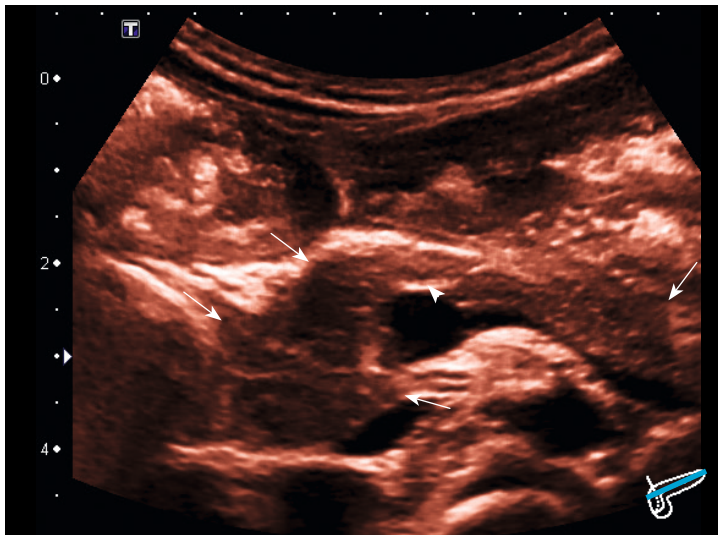


Abbildung B61

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Caput bis Cauda. Unregelmäßige Form und Hypertrophie des Caput. Schlecht abgrenzbare, wellige Kontur an Caput und Cauda. Mehrheitlich hypoechogenes Organ, mottenfraßähnliche Textur mit teilweise hyperechogenen Bereichen (Pfeilspitzen). Ausläufer (Pfeile) in nicht betroffenes Pankreasgewebe am Caput und im Caudabereich.

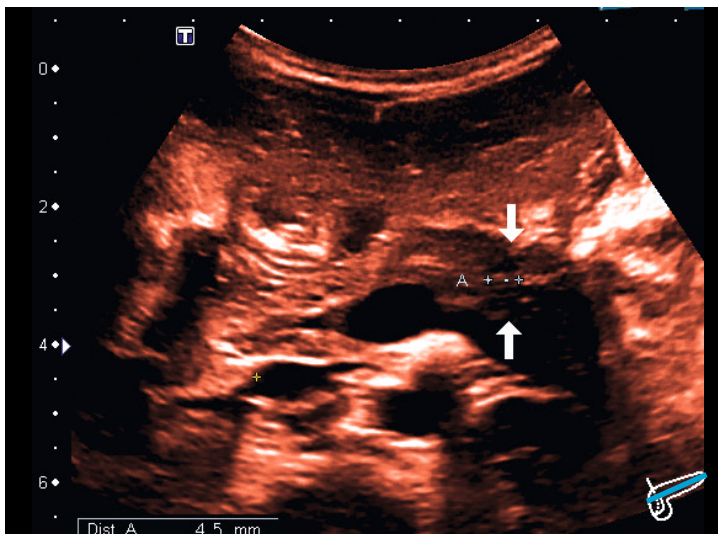


Abbildung B62

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Caput bis Caudabeginn. Sehr wellige Kontur. Hypoechogene Areale, beispielhaft vermessen bis zu 4,5mm Durchmesser, am Isthmus pancreatis.

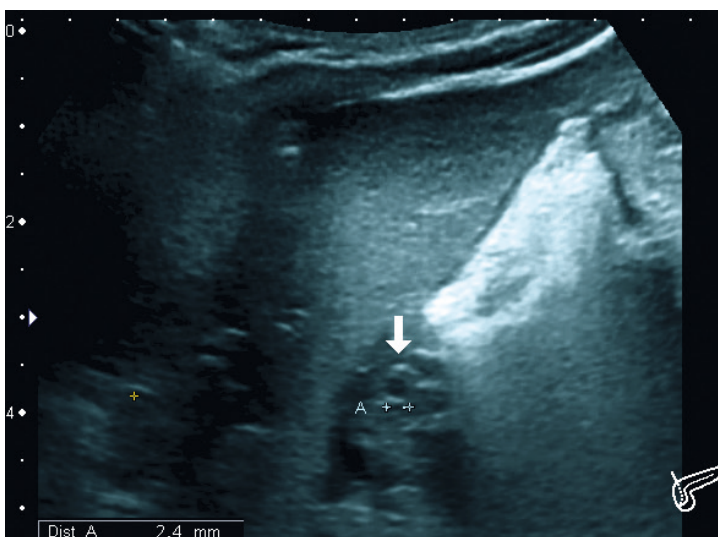


Abbildung B63

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Selektive Darstellung der Caudaspitze. Sehr zerklüftetes, wabiges Parenchym des Apex caudae. Die transliennale Visualisierung lässt die Spitze des Pankreasschwanzes im Verhältnis zur Milz hypoechogen erscheinen. Die Inhomogenität der Textur und Echogenität spricht für Betroffenheit.

Zusammenfassend sprechen pathologische Areale in Uncus, Isthmus und Cauda bei dieser Patientin für einen diffusen CHI.

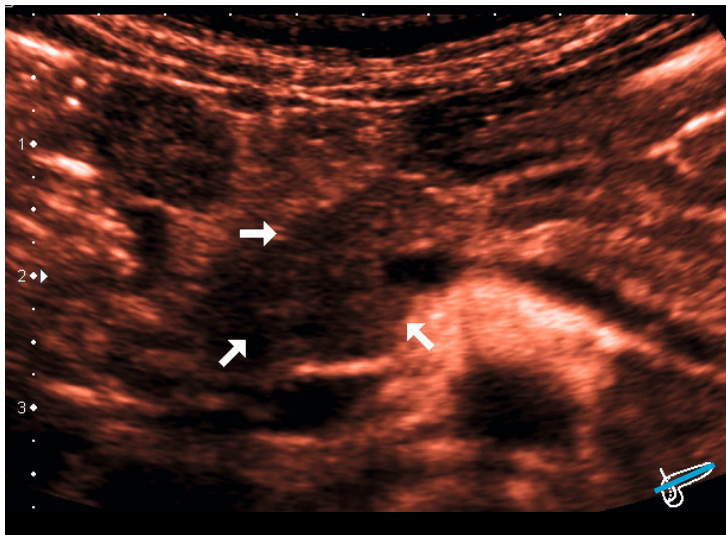


Abbildung B64

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Caput deformiert, hypertrophiert. Kontur wellig, mit dem umliegenden Gewebe verschmelzend. (Pfeile)  
Diffus hypoechogenes Caput mit wabiger, grobgranulärer Textur.  
Corpus regelrecht geformt, in dieser Schnittebene nicht hypertroph, glatte Kontur. Ebenfalls hypoechogene Areale, grobgranuliert.

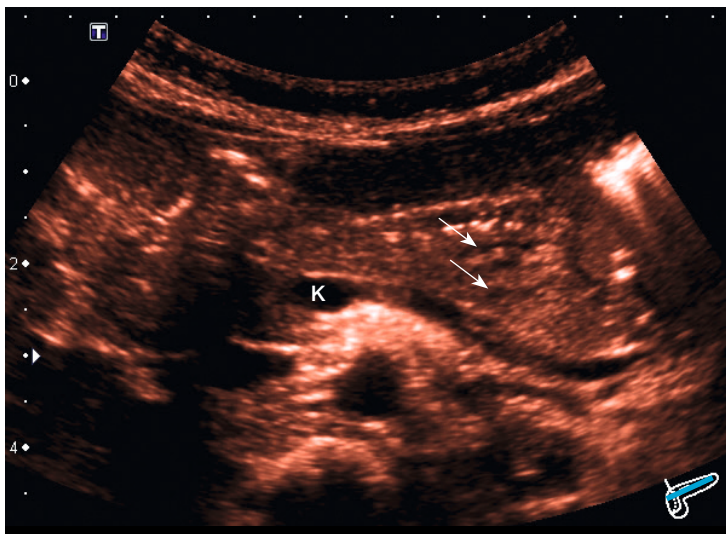


Abbildung B65

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Organübersicht.  
Caput teilweise durch Gasüberlagerungen verdeckt.  
Ventral des Konfluens regelrechte Form. In Richtung Caudaspitze aufgetrieben und deformiert.  
Kontur in allen dargestellten Anteilen wellig.  
Innerhalb des Corpus und am Isthmus hypoechogene Anteile. Es ergibt sich eine teilweise mottenfraßähnliche Textur. (Pfeile)

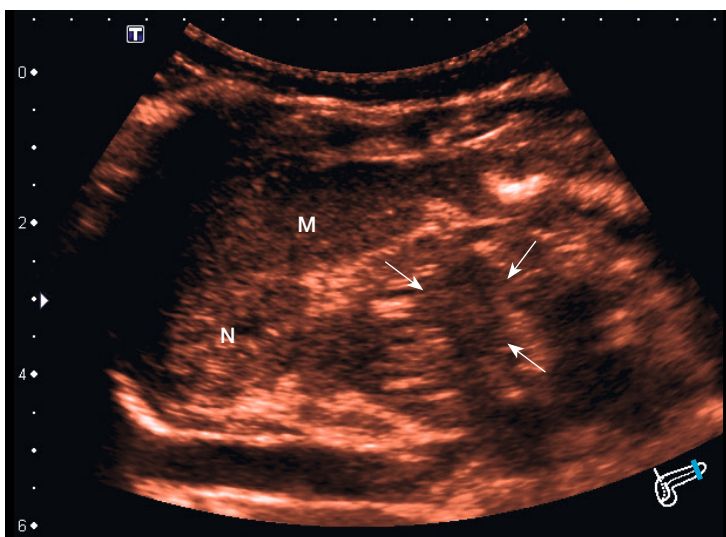


Abbildung B66

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Aufnahme der Caudaspitze (Pfeile).  
Wellige, diffuse Außenkontur der Pankreasspitze.  
Grobgranuläre Struktur.  
Hypoechogene Caudaspitze mit zarten, inselförmigen hyperechogenen Bereichen innerhalb des Organs.

In Zusammenschau der Sonogramme dieser Patientin ergibt sich eine disseminierte Betroffenheit des gesamten Pankreas, was für eine diffuse Form des CHI spricht.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

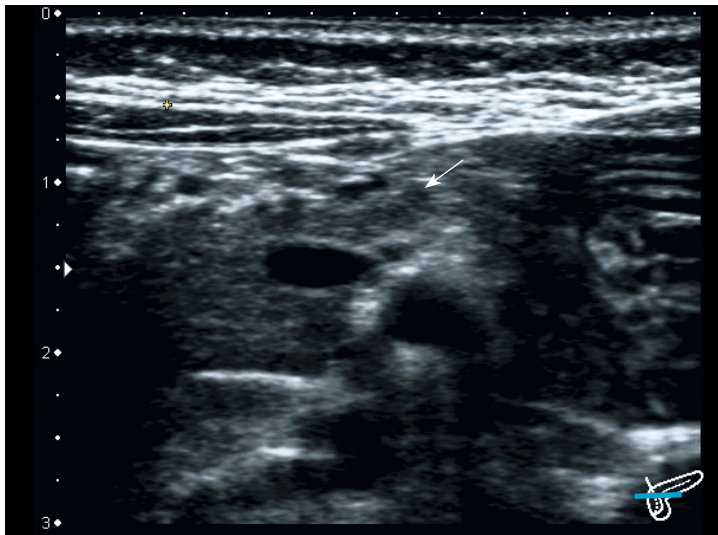


Abbildung B67

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Hochauflösende Darstellung des teils verdeckten Caput.

Form aufgetrieben. Grobgranuläre, mottenfraßähnliche Textur innerhalb des gesamten Caput. Teilweise sehr zarte, sternhimmelartige hyperechogene Bereiche.

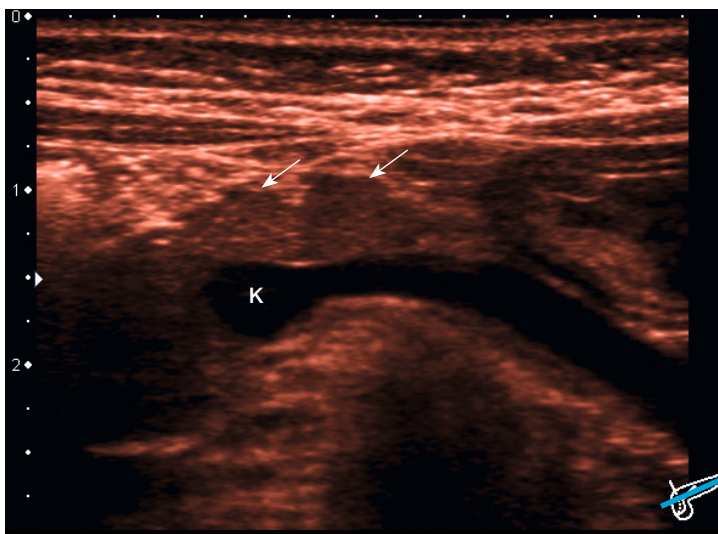


Abbildung B68

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Caput, Corpus und Isthmus.

Aufgetriebenes, hypertrophiertes Corpus mit zwei besonders auffälligen, protrahierenden Arealen. (Pfeile) Das gesamte Pankreas ist hypoechogen mit inhomogener Textur. Erschwerte Beurteilung des Isthmus und der nachfolgenden Cauda aufgrund von Gasüberlagerungen in dieser Schnittenebene.

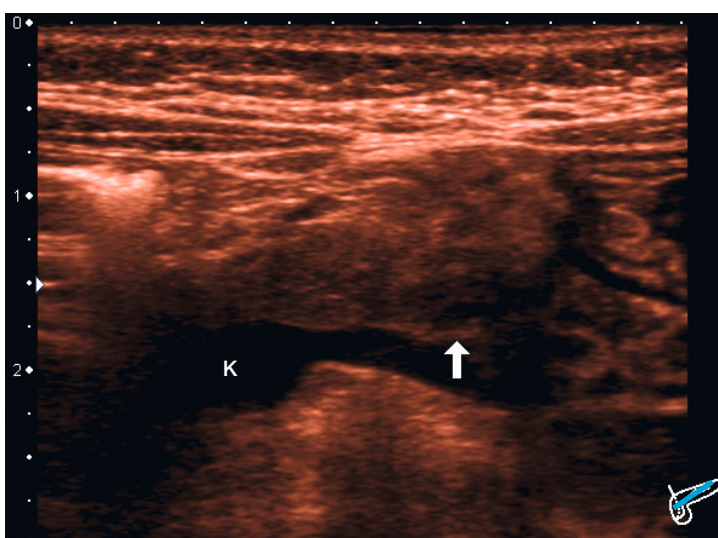


Abbildung B69

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Corpus bis Isthmus. Wellige Kontur mit teils schlechter Abgrenzbarkeit zum peripankreatischen Gewebe.

Hypoechogene, fleckige Struktur des abgebildeten Pankreas. Hypoechogener Bereich mit dorsaler zarter Hyperechogenität (Pfeil) am Übergang zur Cauda.

Patient Nr. 19	2 Mo., männlich	Referenzpatient		
		Abb. B76-B77	5 Mo.	S. 46
		Abb. B153-B154	2 J. 5 Mo.	S. 76

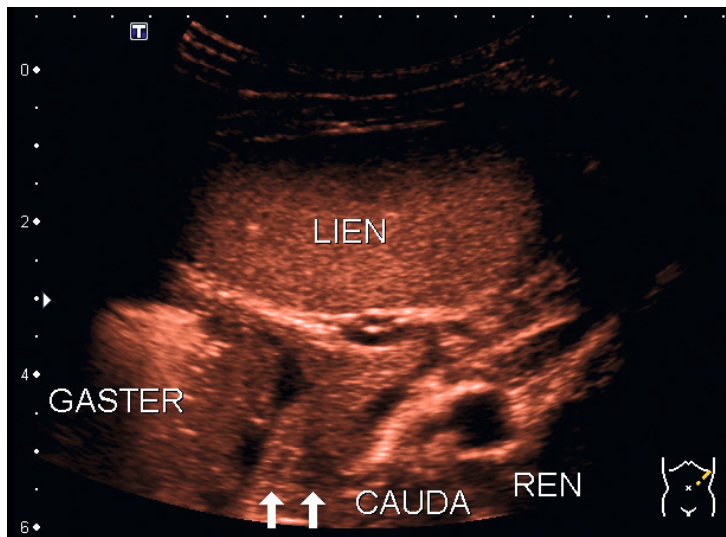


Abbildung B70

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Zentral in der unregelmäßig geformten Caudaspitze hypoechogene Areale (Pfeile) mit grobgranulärer Textur und Inhomogenität.

Zusammenfassung: Disseminierte Betroffenheit bei diffusem CHI

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

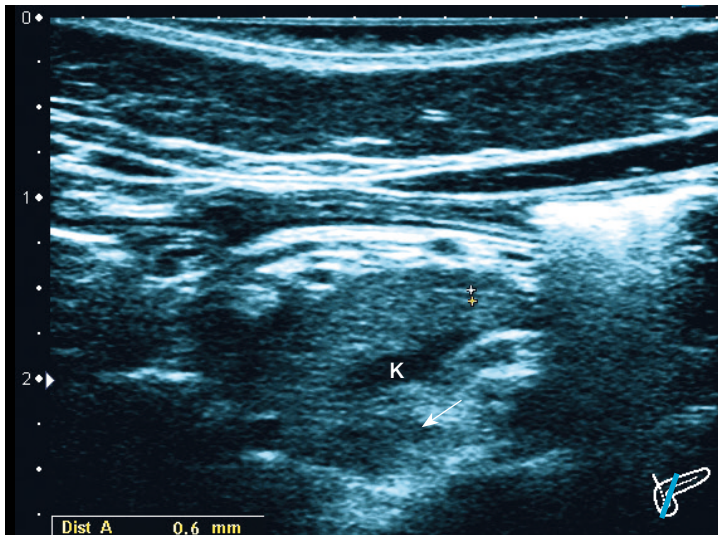


Abbildung B71

**Aufnahme:** sehr schräg axial, fast saggital

**Befund:**

Darstellung des Uncus, Caput, Collum bis zum Beginn des Corpus.

Dominantes Caput und Proc. uncinatus.

Insgesamt gemischt iso- bis hypoechogenes Pankreas.

Stärkere Hypoechogenität dorsal des Konfluens, teils mit pseudopodienartigen Ausläufern in den Uncus. (Pfeil)

Wellige Kontur ventral des Konfluens.

Ductus pancreaticus major normal weit mit ca. 0,6mm Durchmesser.

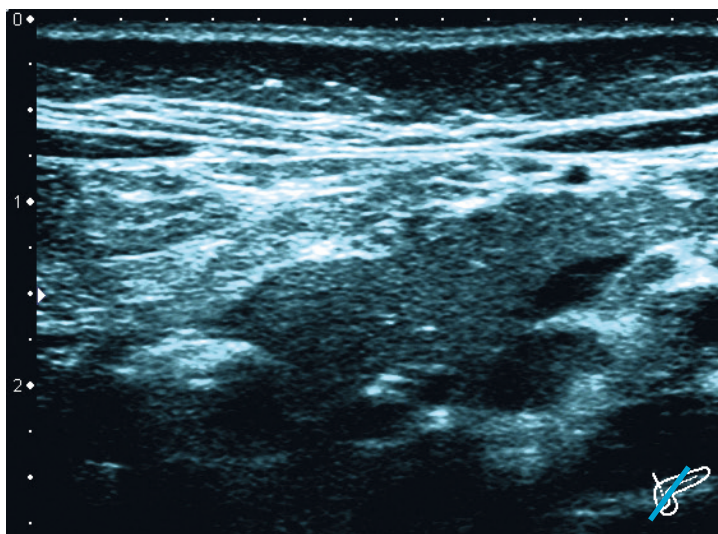


Abbildung B72

**Aufnahme:** selektive Darstellung des Pankreaskopfes

**Befund:**

Stark aufgetriebenes Caput.

Die Kontur ist wellig.

Das Gewebe ist gemischt hypo-/isoechogen und grobgranulär texturiert.

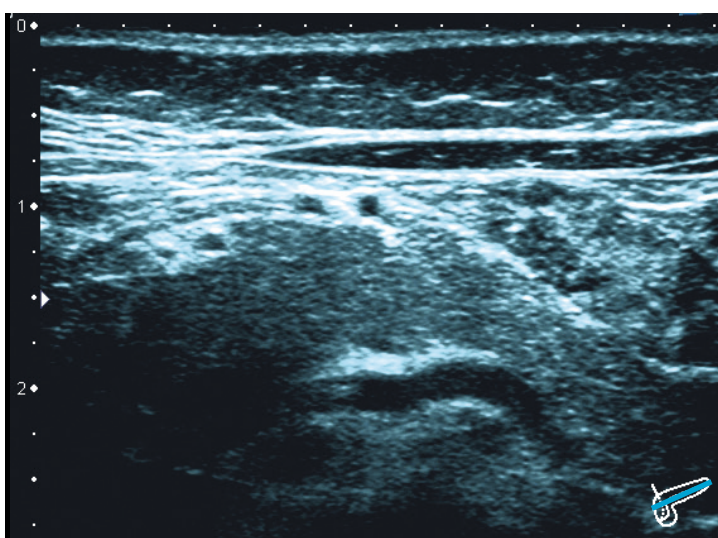


Abbildung B73

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme Mitte des Corpus bis in die Cauda.

Sehr wellige und aufgetrieben wirkende Außenkontur.

Die Textur und Echogenität lässt sich wie in der vorangegangenen Aufnahme als granuliert und gemischt iso-/hypoechogen beschreiben.

Insgesamt ist das Organ disseminiert in Echogenität und Textur verändert. Dies spricht für einen diffusen CHI.



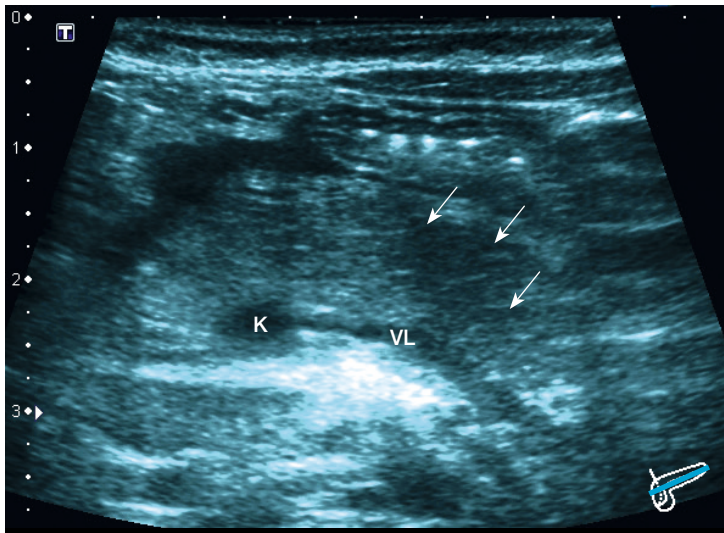


Abbildung B74

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda .  
 Auftreibung des gesamten Organs.  
 Kontur leicht wellig.  
 Partielle Beurteilbarkeit aufgrund leichter Gasüberlagerung.  
 Hypoechogene Bereiche innerhalb des Corpus (Pfeile). Teils hyperechogene, sichelförmige Areale.  
 Wabiges Muster mit pseudopodienartigen Ausläufern innerhalb des Pankreas.

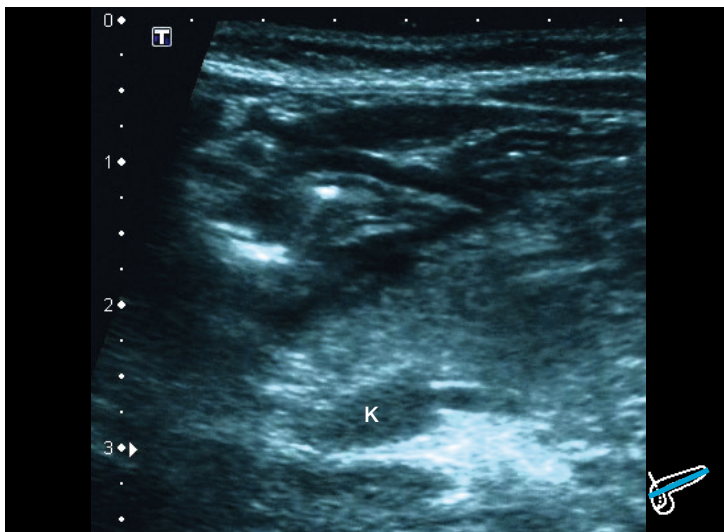


Abbildung B75

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Uncus und partiell des Caput.  
 Die Kontur ist teils wellig und schlecht abzugrenzen.  
 Das beurteilbare Gewebe weist eine mottenfraßähnliche Struktur auf.  
 Insgesamt stellt sich das Pankreas mit grobgranulärer bis wabiger Textur und hypo-/hyperechogen dar was die diffuse Form des CHI impliziert.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

Patient Nr. 19a	5 Mo., männlich	Referenzpatient		
		Abb. B67-B70	2 Mo.	S. 42-43
		Abb. B153-B154	2 J. 5 Mo.	S. 76

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- >10 J.

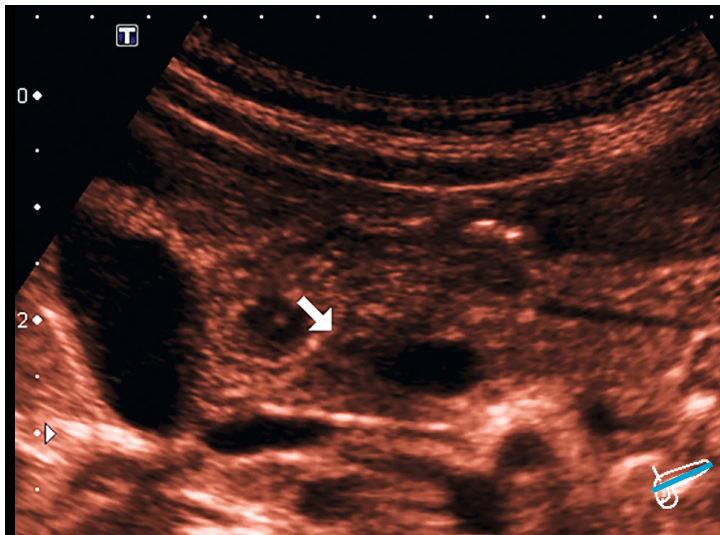


Abbildung B76

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput bis zum Isthmus.  
 Kontur leicht wellig.  
 Hypoechogenes Areal innerhalb des Caput, welches den Konfluens umschließt. (Pfeil)  
 Textur grob granuliert.

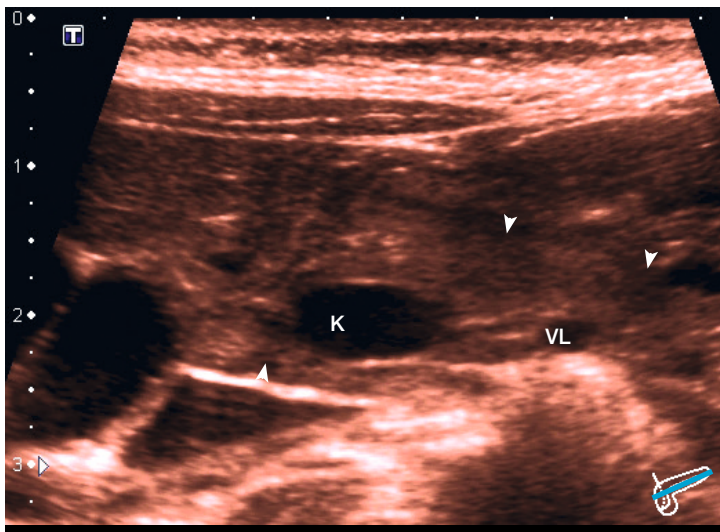


Abbildung B77

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput bis zur Cauda.  
 Hypoechogene Bezirke (Pfeilspitzen) mit pseudopodienartigen Ausziehungen im Uncus sowie innerhalb des Corpus und Isthmus ventral des Vena lienalis.  
 Hypoechogene Bereiche in allen dargestellten Anteilen auffindbar. Insgesamt annähernd deckungsgleicher Befund und Beurteilung wie im Alter von 2 Monaten dargestellt worden ist.



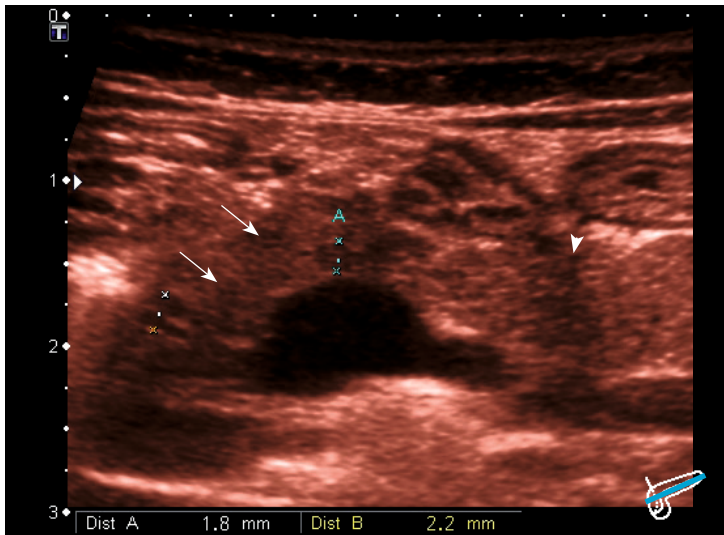


Abbildung B78

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Caput und Corpus. Beide wirken aufgetrieben und wellig konturiert.

Innerhalb des Caput zahlreiche hypoechoogene Areale (Pfeile) bis ca. 2,2mm Durchmesser (Distanz A und B).

Insgesamt ergibt sich in allen dargestellten Anteilen ein inhomogenes, hypo-/hyperechogenes Muster des Pankreasparenchyms.

Gasüberlagerung in Caudamitte (Pfeilspitze).

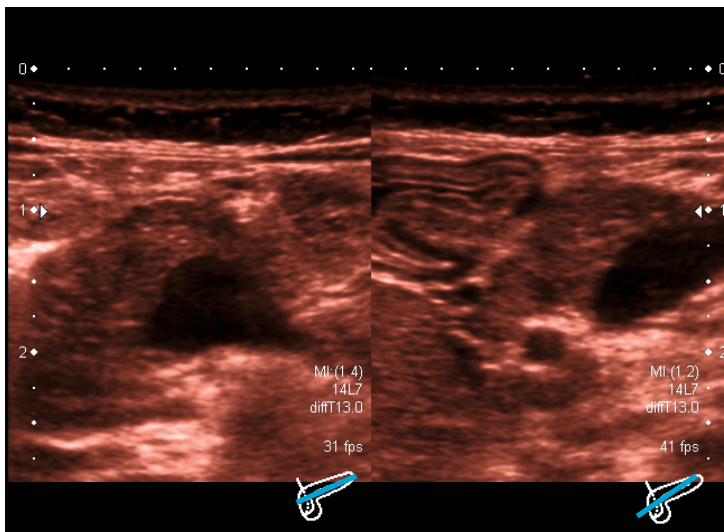


Abbildung B79

**Aufnahme:**

links: schräg axial  
rechts: schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput in zwei leicht versetzten Ebenen.

Deformität des Caput mit welliger Außenkontur. Zahlreiche kleine hypoechoogene Areale mit sternhimmeltiger hypo-/hyperechogener Binnenstruktur. Diese sind disseminiert über den gesamten dargestellten Organausschnitt verteilt.

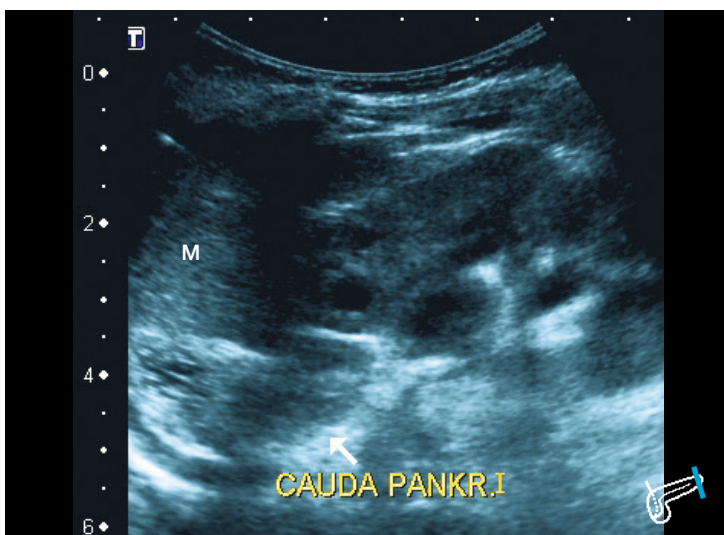


Abbildung B80

**Aufnahme:** translenal, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze, teilweise Gasüberlagerung.

Auch hier sind hypoechoogene Bereiche innerhalb der Cauda sichtbar.

Insgesamt stellt sich ein mit hypoechoogenen Arealen durchsetztes Organ dar, was für eine diffuse Form des CHI spricht.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

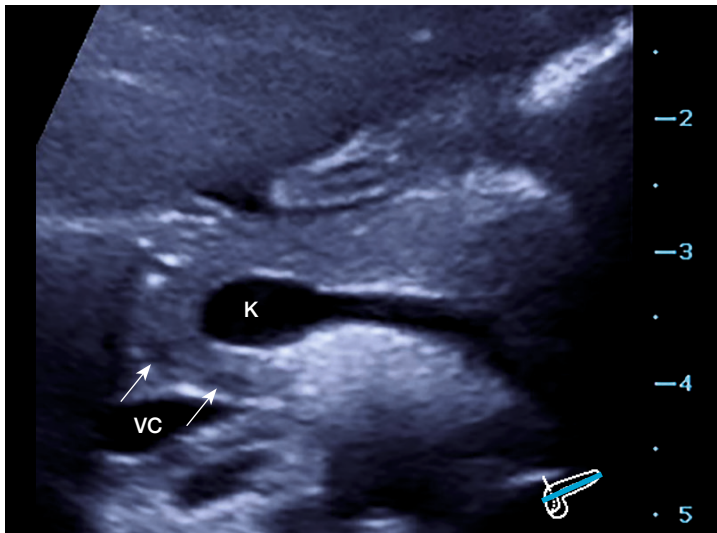


Abbildung B81

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Uncus bis Isthmus. Form regelrecht und nicht deformiert. Größe altersentsprechend. Kontur des Pankreas glatt.

Kleine hypoechoogene Areale im Bereich des Uncus (Pfeile). Gute Abgrenzbarkeit dieser Bezirke vom restlichen Pankreasgewebe. Die Textur ist außerhalb derselben homogen, die Echogenität iso-/hyperhepatisch.

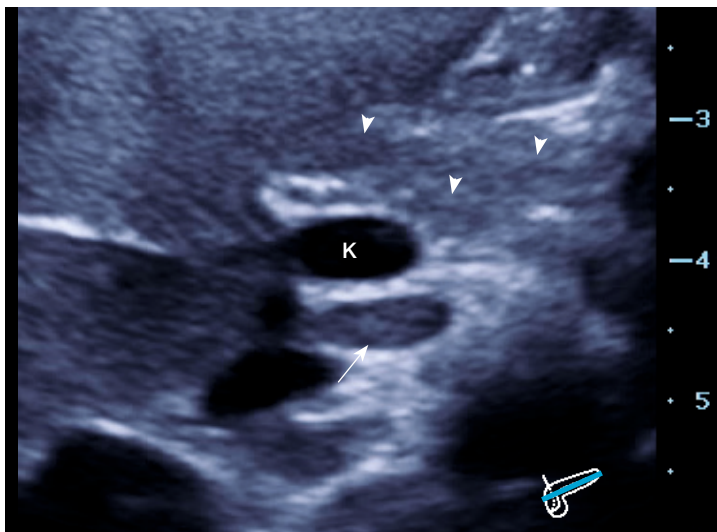


Abbildung B82

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Abbildung von Uncus- und Corpusanteilen. Deutlich fleckig hyper-/hypoechoogener Uncus. (Pfeil)

Im Corpus schwach hypoechoogene Bereiche (Pfeilspitzen).

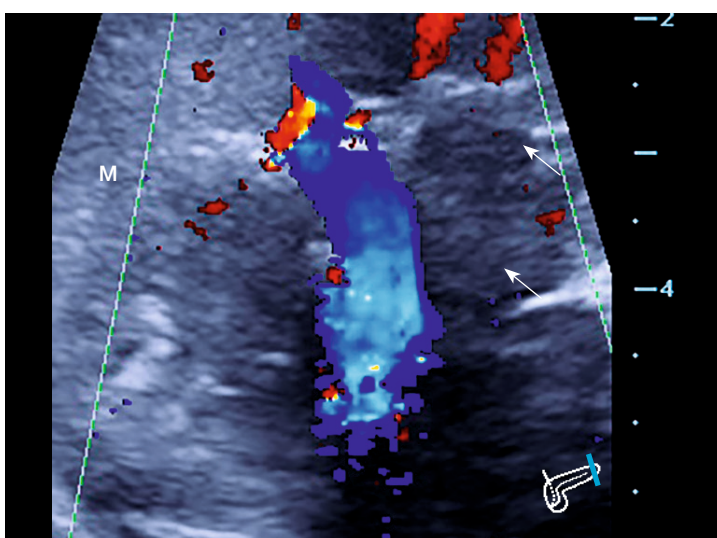


Abbildung B83

**Aufnahme:** translenal, coronar**Befund:**

Farbdopplerdarstellung der Cauda (Pfeile).

Unregelmäßig geformte Cauda. Kontur wellig. Die Cauda stellt sich hypoechoogen mit inhomogener, fleckiger Textur dar und ist zart vom umgebenden Gewebe abgrenzbar. Im Vergleich ist die Vaskularisation zum gesunden Pankreas unauffällig.

Insgesamt sind pathologische Veränderungen des gesamten Organs darstellbar, was hochgradig für einen diffusen CHI spricht.

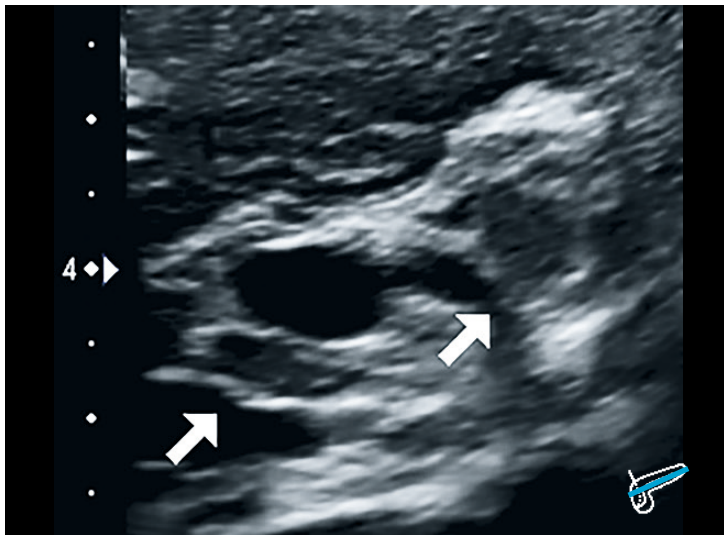


Abbildung B84

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Partielle Darstellung von Caput und Corpus.

Kontur wellig. Hypoechoogene Areale im Bereich des Uncus sowie innerhalb des Corpus/Isthmus nachweisbar (Pfeile). Diese gehen in das umliegende Gewebe über und bilden Ausläufer.

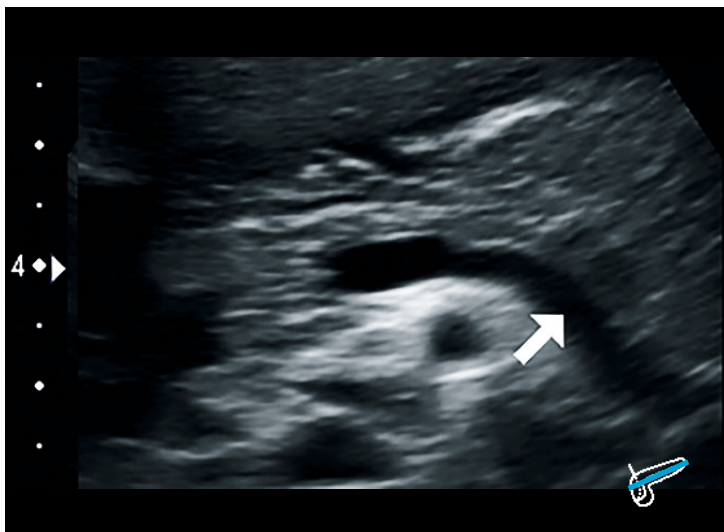


Abbildung B85

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Uncus bis zur Cauda. Grobgranuläre Struktur aller abgebildeten Pankreasanteile. In der Cauda zusätzlich stärker hypoechogenes Areal darstellbar (Pfeil). Insgesamt ist jedoch das gesamte Pankreas hypo-/hyperechogen verändert und von wabiger, grobgranulärer Struktur.

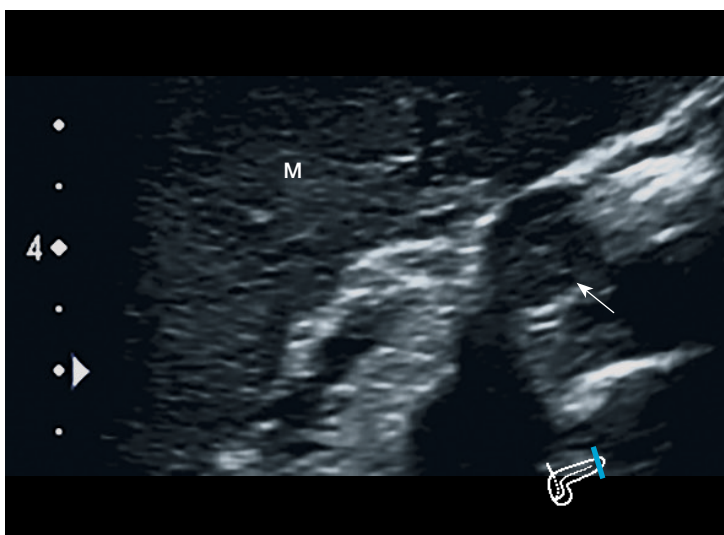


Abbildung B86

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der deutlich abgrenzbaren Caudaspitze. (Pfeil)

Wie in Caput und Corpus sind auch hier eine wabige, unruhige Textur sowie disseminierte Hypoechogenitäten des Pankreas darstellbar.

Insgesamt kann durch Darstellung der 4 pathologischen Bereiche innerhalb des gesamten Pankreas eine diffuse Form des CHI im klinischen Kontext recht sicher diagnostiziert werden.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

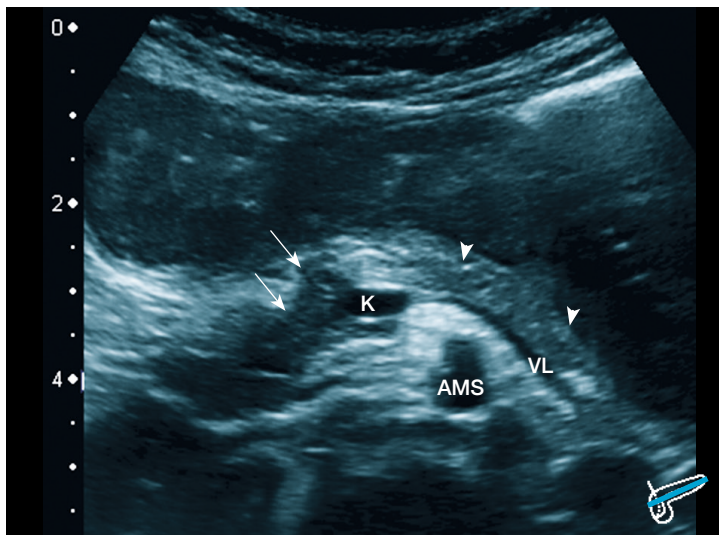


Abbildung B87

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Organübersicht.

Das Caput ist vollständig dargestellt, Corpus und Cauda sind regelrecht geformt.

Im Bereich des Caput wellige Kontur und hypoechogenes, fleckiges Areal (Pfeile). Collum aufgrund von Gasüberlagerung nicht beurteilbar.

Die betroffenen Areale lassen sich im Caputbereich gut vom umliegenden Gewebe abgrenzen und umschließen den Konfluens. Vom Corpus bis zur Cauda sind hypoechogene und wabig/grobgranuläre Veränderungen darstellbar (Pfeilspitzen).

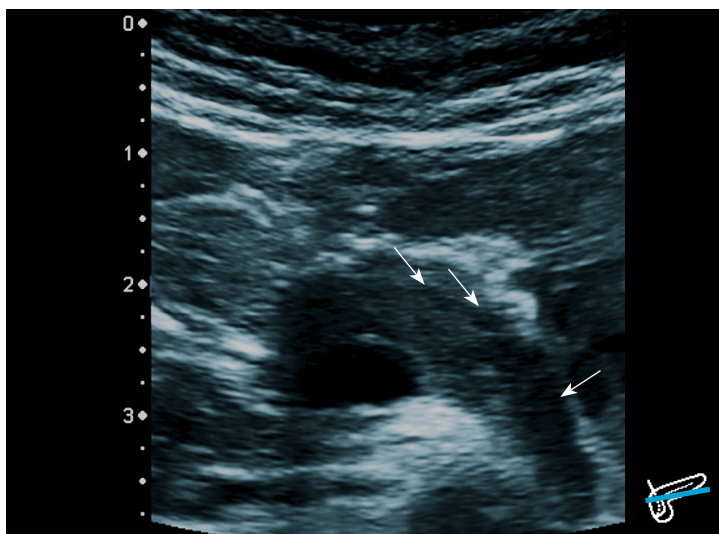


Abbildung B88

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Collum bis Cauda.

Wiederum Nachweis von hypoechogenen, fleckigen Arealen (Pfeile) innerhalb des Caput und gesamten Corpus bis zur Cauda. In dieser Schnittebene wirkt die Kontur welliger als in der Voraufnahme.

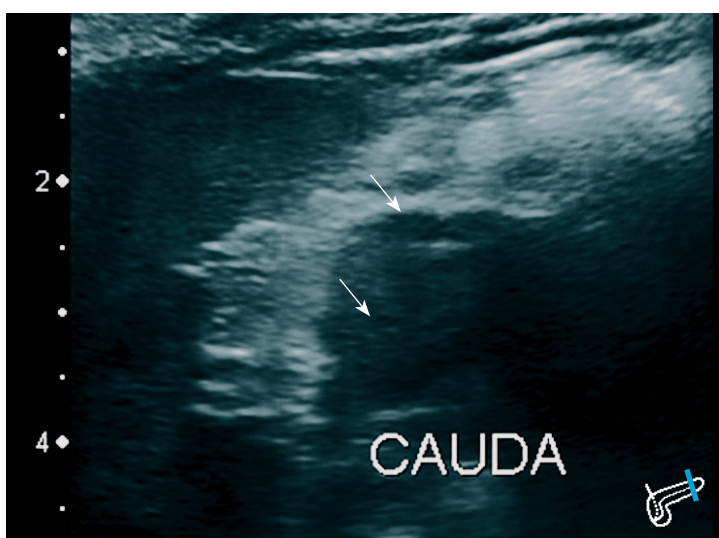


Abbildung B89

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Darstellung der Cauda, teilweise mit Gasüberlagerung.

Wellige Außenkontur.

Auch hier, wie schon in Caput und Cauda nachgewiesen, finden sich hypoechogene, fleckige Areale. (Pfeile)

Beurteilung: Insgesamt ist eine disseminierte Betroffenheit des gesamten Organs erkennbar, was einem diffusen CHI entspricht.

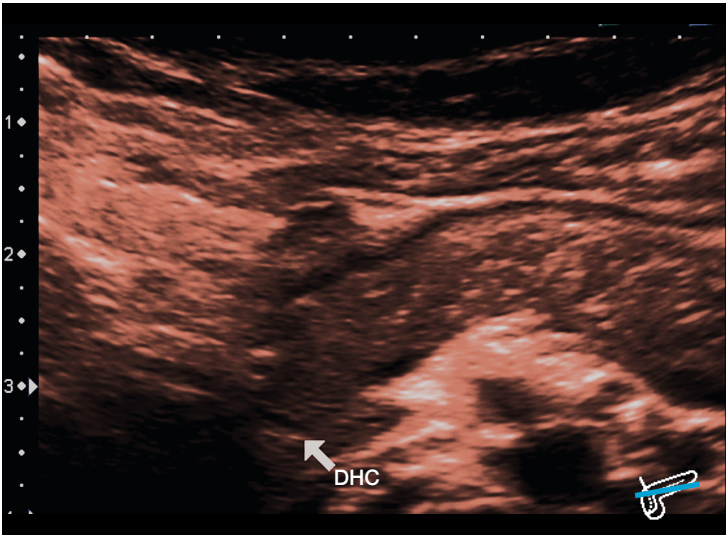


Abbildung B90

**Aufnahme:** schräg axial  
**Befund:**  
 Darstellung von Caput und Corpus bis zum Isthmus. Z.n. partieller Caudaresektion. Das Organ wirkt aufgetrieben. Kontur im Caput wellig, unregelmäßig. Hypoechogenes Caput, Collum und Corpus mit kleinen, disseminiert verteilten hypo-/hyperechogen Bereichen. Es ergibt sich ein mottenfraßähnliches Muster und ein für den diffusen CHI charakteristisches Bild.  
 Anmerkung: Die Caudaresektion führte leider nicht zum nachlassen der Hypoglykämien den Patientin. Pathologische Inselzellverbände sind sehr wahrscheinlich im Restorgangewebe verblieben (vgl. Verlaufsuntersuchung).

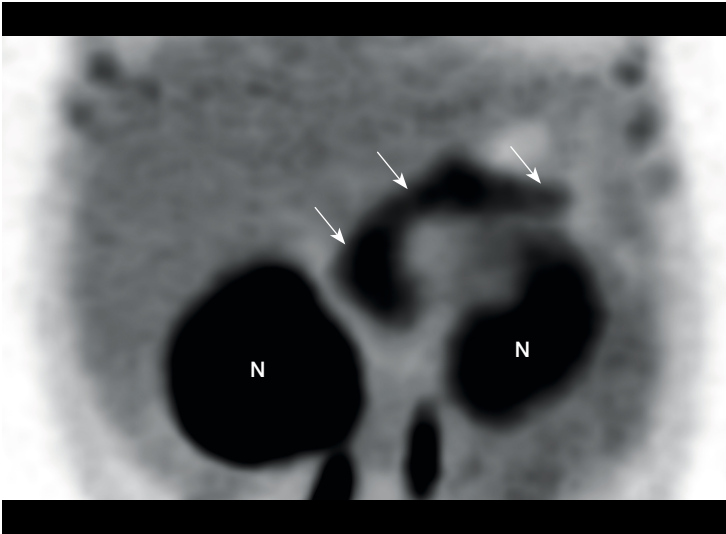


Abbildung B91

**Aufnahme:** coronar  
**Befund:**  
 [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET Aufnahme vor Caudaresektion. Anreicherung des Tracers innerhalb des gesamten Pankreasparenchyms vom Caput bis zur Cauda. (Pfeile)  
 Die PET Aufnahme bestätigt den sonografischen Befund eines diffusen CHI durch Anreicherung des Nuklids im gesamten Pankreas.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

## Diffuser CHI

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

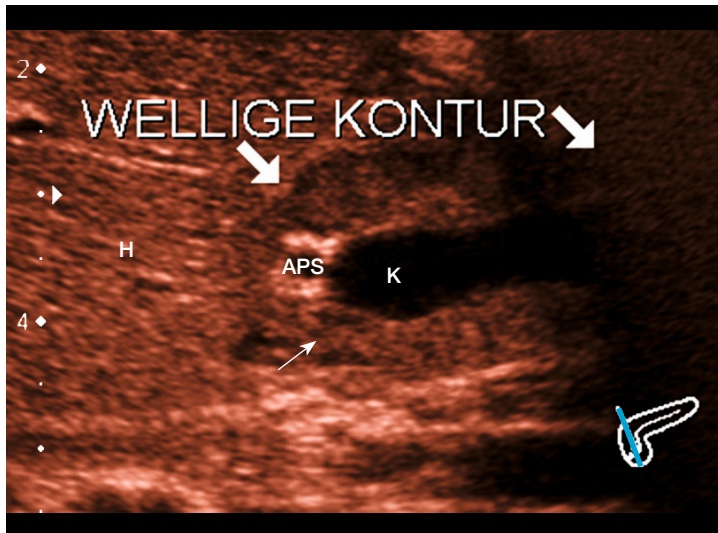


Abbildung B92

**Aufnahme:** schräg sagittal**Befund:**

Darstellung von Caput bis Beginn des Corpus. Lateral des Konfluens stellt sich die Arteria pancreatica superior mit einem hyperechogenen Randsaum dar (Farbdoppler gesichert, o. Abb.). Unregelmäßig geformtes, aufgetriebenes Organ mit welliger Kontur. Isohepatische Echogenität mit zarten, fleckförmigen, hypoechogenen Arealen in allen dargestellten Organanteilen.

**Beurteilung:**

Die disseminiert verteilten, zahlreichen hypoechogenen Areale machen eine diffuse Form des CHI wahrscheinlich.



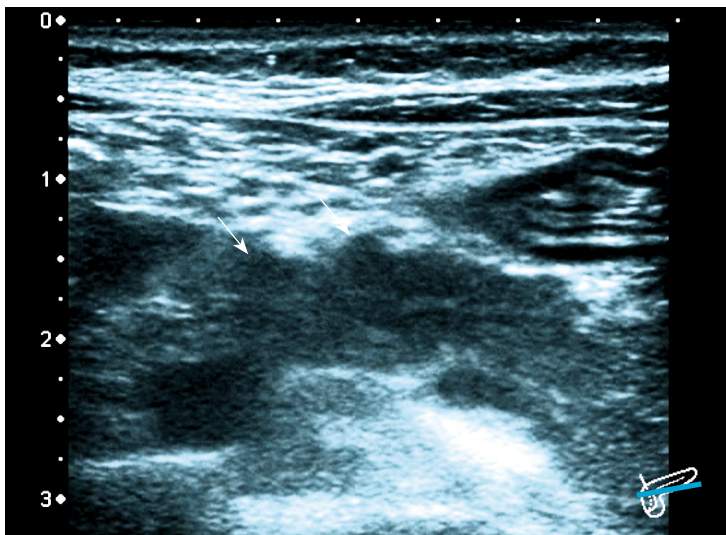


Abbildung B93

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme mit Linearschallkopf 12-14 MHz vom Caput bis zur Cauda. Deformiertes Organ. Kontur wellig. Hypoechogenes Organ mit protrahierenden/vorwölbenden (Pfeile). Das Pankreas ist fleckig/wabig. Die stärker hypoechogenen Bereiche gehen diffus in nicht betroffenes Gewebe über.

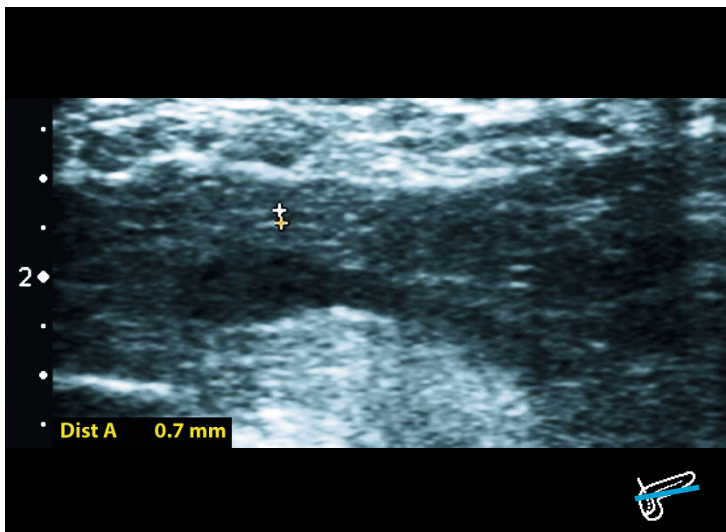


Abbildung B94

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Vergrößerte Aufnahme mit Linearschallkopf 12-14MHz. Darstellung vom Uncus bis zur Cauda. Hypoechogenes Pankreas mit motenfraßähnlicher bis wabiger Struktur durch disseminiert verteilte hypo-/hyperechogene Bereiche. Der Ductus pancreaticus major ist normwertig mit 0,7 mm Durchmesser (Markierung). Bei einem ausgeprägten Befall und hypoechogenen Bereichen sowie Formveränderung des Pankreas ist eine diffuse Form des CHI als wahrscheinlich anzunehmen.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

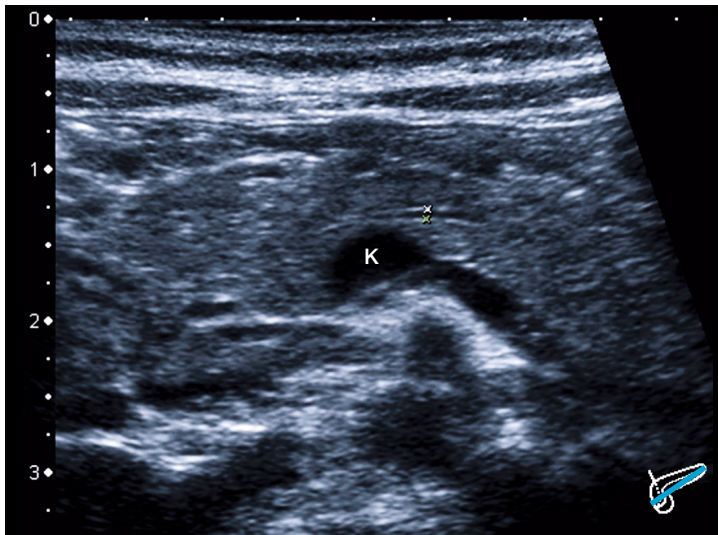


Abbildung B95

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Uncus bis Mitte Cauda. Form unregelmäßig, wirkt aufgetrieben. Kontur des Pankreas teils wellig. Insgesamt ist das Organ schlecht vom umgebenden Gewebe abgrenzbar. Textur mittel- bis grobgranulär, inhomogen mit sternhimmelartigen hypo-/hyperechogenen Bereichen. Ductus pancreaticus major mit 0,7mm Durchmesser normwertig. Caput mit millimetergroßen, hypoechogenen Bereichen. Teilweise mit zarter dorsaler hyperechogener Sichel.

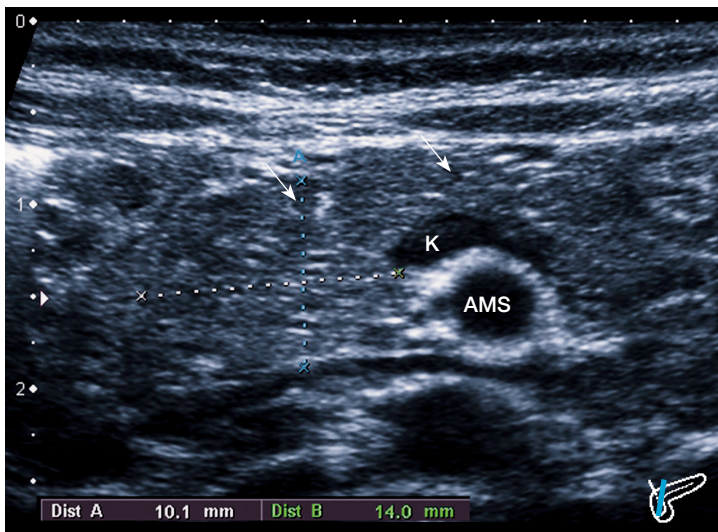


Abbildung B96

**Aufnahme:** schräg sagittal**Befund:**

Darstellung vornehmlich des Caput bis Mitte Cauda. Die Vermessung ergibt eine anterior-posterior Ausdehnung von 10,1mm. Dies liegt trotz des hypertroph wirkenden Erscheinungsbildes innerhalb der Altersnorm. Alle dargestellten Pankreasanteile sind hypo-/hyperechogen verändert. Es ergibt sich ein sternhimmelartiges Erscheinungsbild des Pankreasparenchyms.

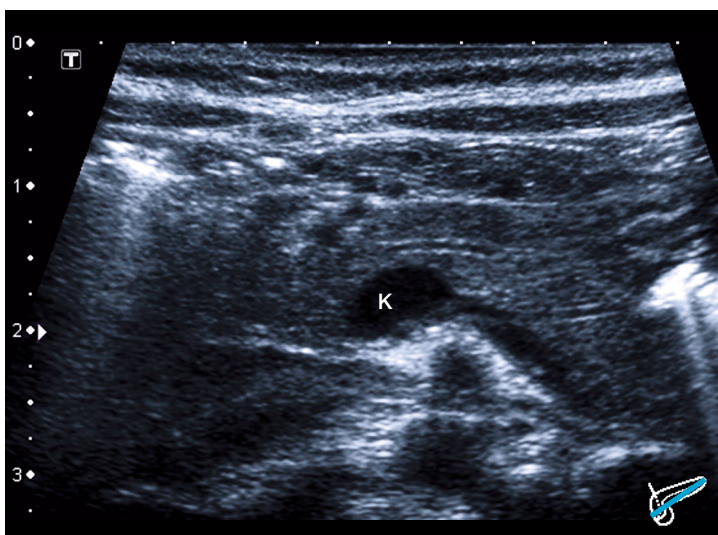


Abbildung B97

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Corpus und der Cauda. Größe altersentsprechend. Kontur glatt bis leicht wellig. Form regelrecht. Die dargestellten Anteile sind granuliert, mit fleckförmigen, hypoechogenen Arealen. Es sind der Ductus pancreaticus major sowie Blutgefäße angeschnitten.

Das Organ ist in Zusammenschau der Sonogramme diffus von hypoechogenen Arealen durchsetzt.



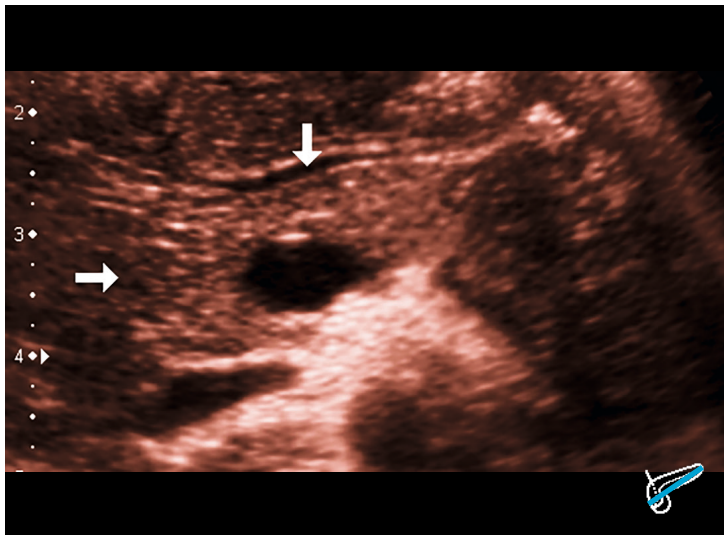


Abbildung B98

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Regelrechte Pankreasform, ab Isthmus verdeckt. Kontur in dieser Schnittebene glatt. Im Vergleich zu Leber leicht hyperechogenes, inhomogenes Pankreas. Vornehmlich im Caputbereich hypoechogene Areale (Pfeile), welche sich diffus in das umliegende Gewebe fortsetzen.

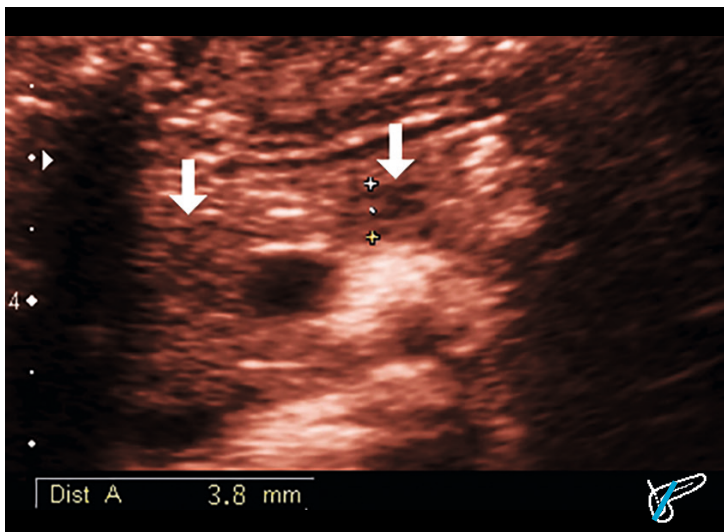


Abbildung B99

**Aufnahme:** schräg axial, versetzt

**Befund:**

Weitere Darstellung vom Uncus bis Isthmus. Hypoechogene Areale mit markant auslaufendem Übergang in isoechogene Pankreasanteile. Beispielhafte Vermessung der hypoechogenen Areale am Corpusbeginn mit ca. 3,8mm. Kongruenz der hypoechogenen Bereiche mit PET/CT (SUV 8,4) (vgl. nachfolgende Aufnahme).

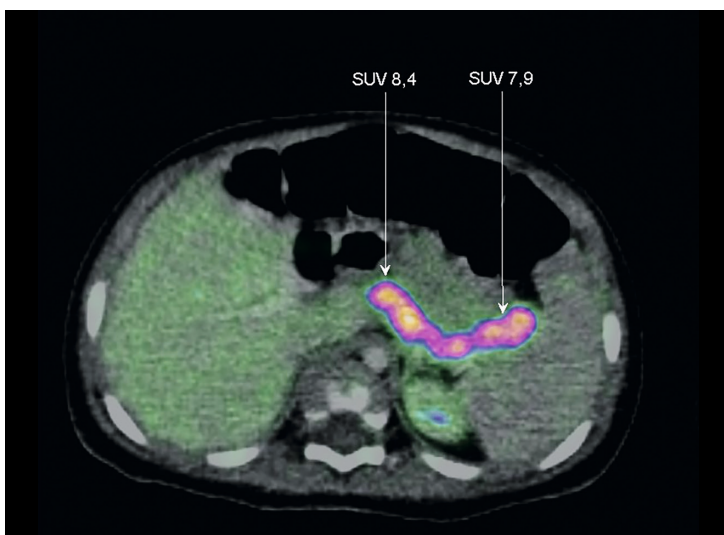


Abbildung B100

**Aufnahme:** axial

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsaufnahme. Es zeigt sich vom Caput bis zur Cauda eine fast gleichmäßige Anreicherung des Radionuklids.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sich in der sonografischen Untersuchung der begründete Verdacht auf eine diffuse Form des CHI ergibt. In der PET/CT Untersuchung zeigt sich ein deckungsgleicher Befund so dass die diffuse Form des CHI vorliegt.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt; 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

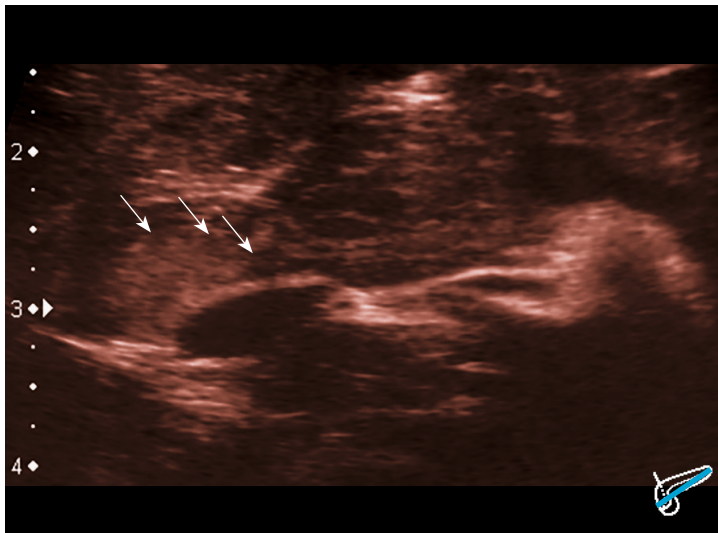


Abbildung B101

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zum Isthmus.

Aufgetriebenes, deformiert wirkendes Caput mit welliger Kontur.

Sehr viele hypoechogene, teils ovoidale bis längliche Herde innerhalb des Caput abwechselnd mit hyperechogenen Bereichen (Pfeile). Teils pseudopodienartige Ausziehungen.

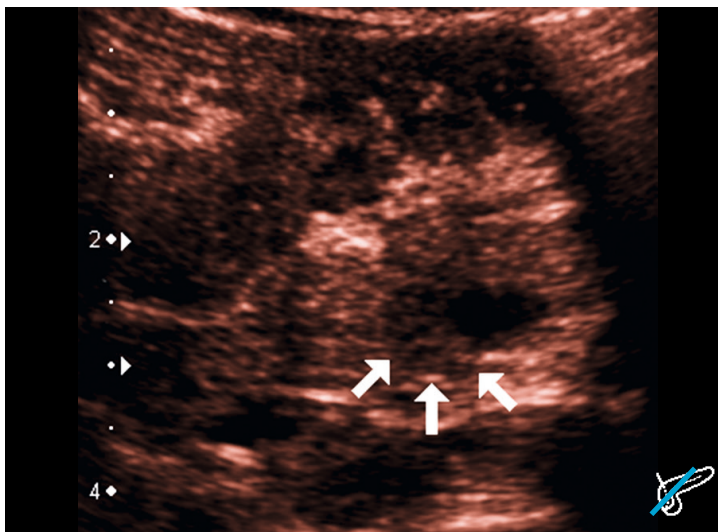


Abbildung B102

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Caput.

Auffallend ist ein hypoechogener Bereich dorsolateral des Konfluens in hypo-/hyperechogen texturiertem Muster (Pfeile).

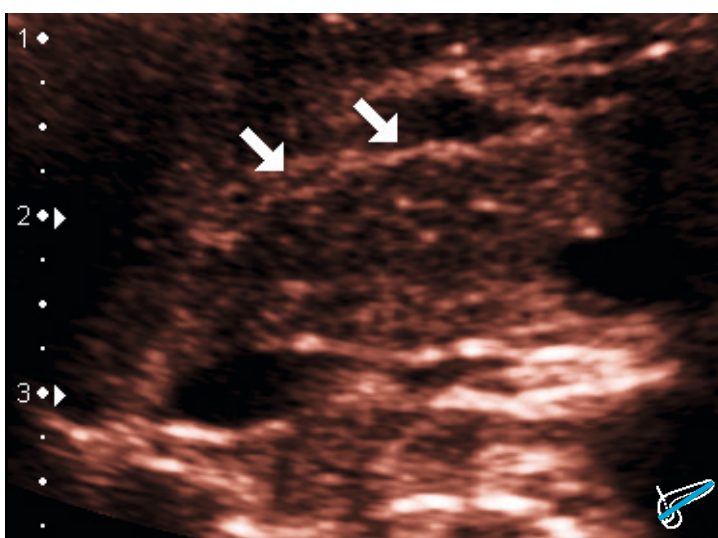


Abbildung B103

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Collum und Beginn des Corpus.

Wellige Kontur (Pfeile).

Innerhalb des Corpus sind wie auf den vorangegangenen Bildern ebenfalls disseminiert verteilte hypoechogene Areale und sternhimmelartigen Hyperechogenitäten nachweisbar.

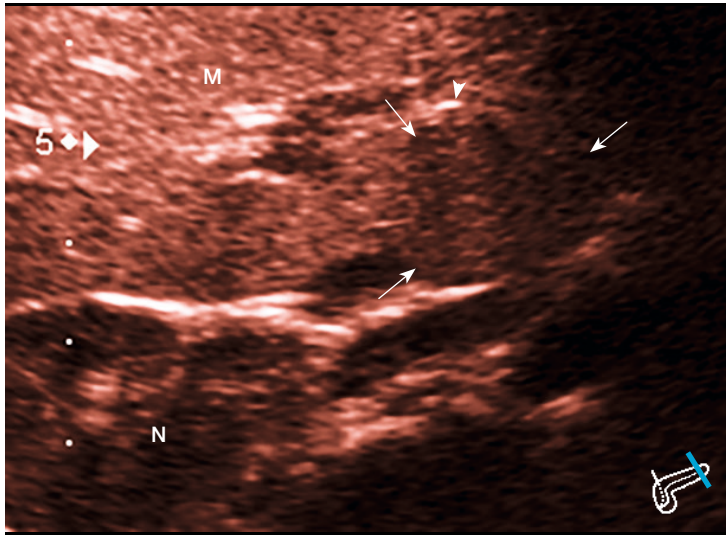


Abbildung B104

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze. Sie ist deformiert, mit welliger Außenkontur und inhomogener Textur. Gute Abgrenzbarkeit vom umgebenden Pankreasgewebe (Pfeile). Eine winzige Gasüberlagerung (Pfeilspitze) beeinträchtigt die Beurteilung eines Teils der Cauda.

Beurteilung: Die Caudaspitze ist wie das restliche Pankreas hypoechogen. Das disseminierte Verteilungsmuster von hypo-/hyperechogenen Bereichen innerhalb des gesamten Organs steht für eine diffuse Form des CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

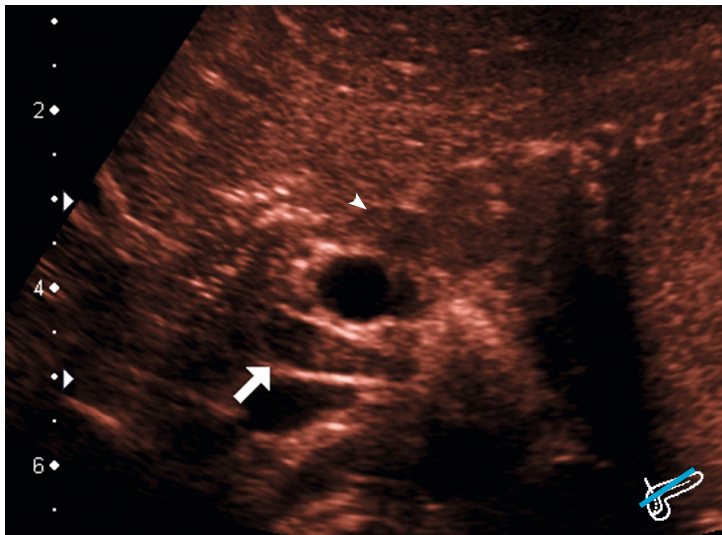


Abbildung B105

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Uncus bis zum Collum.

Form des Caput regelrecht. Am Collumbereich wellige Kontur.

Gut vom restlichen Pankreasgewebe abgrenzbare, im Uncusbereich liegende U-förmige Hypoechogenität mit dorsaler hyperechogener Sichel (Pfeil). Innerhalb des Collum ebenfalls hypoechogenes Pankreas nachweisbar (Pfeilspitze), welches sich jedoch nicht so deutlich abhebt wie der Bereich im Uncus.

Corpus ist gasüberlagert.

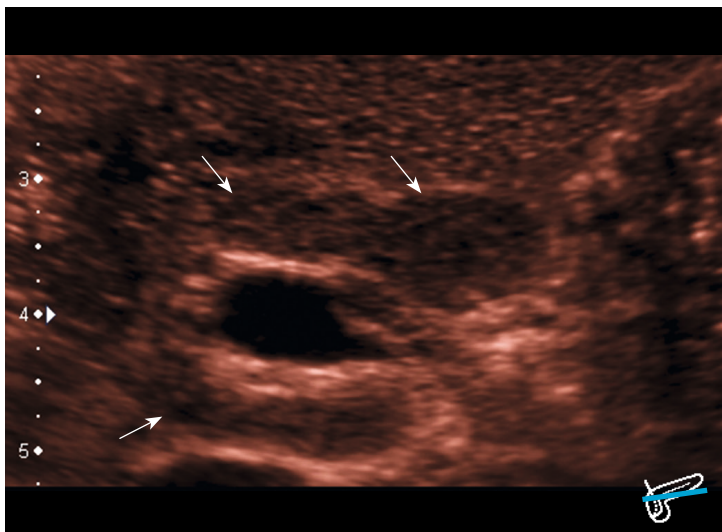


Abbildung B106

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Caput bis zum Isthmus. Bestätigung des hypoechogenen Areals im Uncus und Collum.

Ebenfalls deutlich welliges, vorgewölbtes Caput ventral des Konfluens bis Mitte des Corpus (Pfeile). Durch die Vergrößerung ist hypo-/hyperechogenes Pankreasparenchym abgebildet.

In der dynamischen Untersuchung kann das gesamte Pankreas als verändert dargestellt werden. Es handelt sich nicht um solitäre Herde.

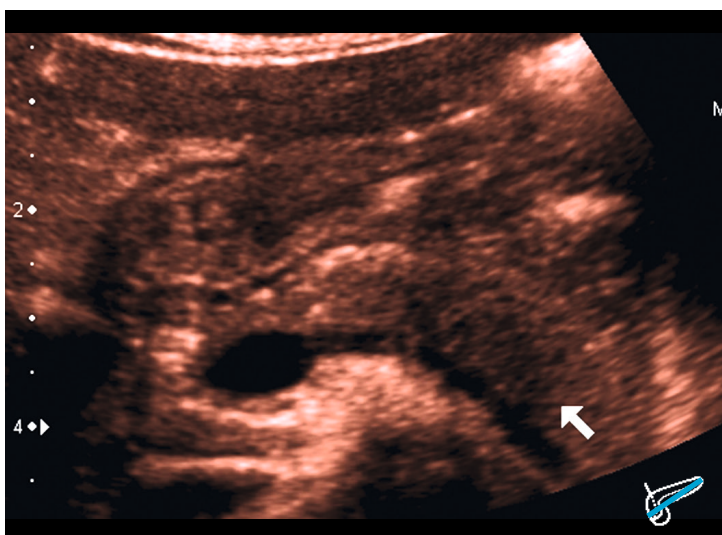


Abbildung B107

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Übersichtsdarstellung.

Großes, deutlich hypoechogenes Areal (Pfeil) in der Cauda.

Beurteilung: Das gesamte Pankreas ist diffus von hypo-/hyperechogenen Arealen durchsetzt und der Befund steht für eine diffuse Form des CHI.



Abbildung B108

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput.  
Form unregelmäßig, deformiert, hypertrophiert. Leicht wellige Kontur.  
Das isohepatisch echogene Caput wirkt diffus hypo-/hyperechogen durchsetzt. Die echoarmen Regionen sind kleiner als 1mm.



Abbildung B109

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Corpus und teilweise Cauda.  
Form regelrecht.  
Wie schon im Caput beschrieben, besteht auch in diesem Bereich des Organs eine diffuse Durchsetzung mit hypo-/hyperechogenen Arealen.

Beurteilung: Diffuse Form des CHI.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

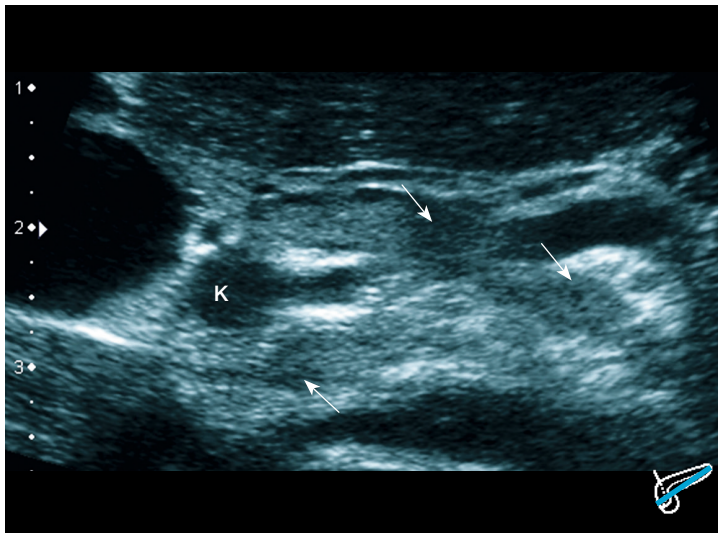


Abbildung B110

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Organübersicht.

Zustand nach erfolgter Resektion der Cauda.

Das Pankreas wirkt vor allem am Uncus/Caput stark deformiert und hypertrophiert (teils artefiziell Überlagert).

Die Kontur ist ventral des Konfluens leicht wellig.

Im Uncus sind hypoechogene Areale.

Ebenso finden sich innerhalb des Corpus (Pfeil) sowie in der Cauda millimetergroße echoarme Bezirke.

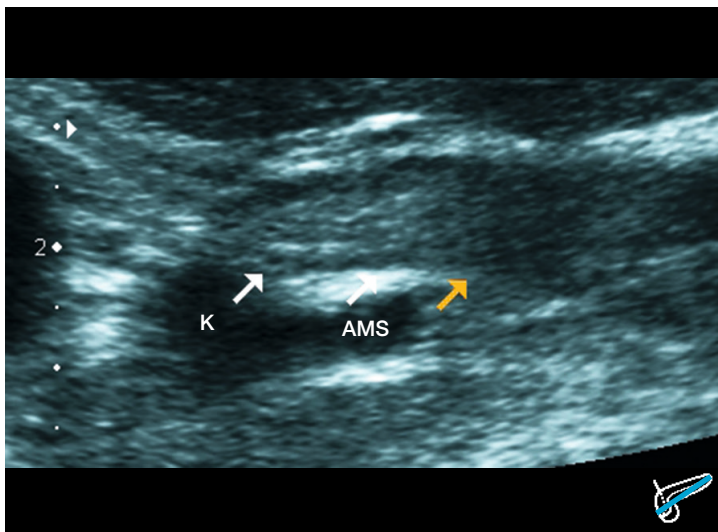


Abbildung B111

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Corpus.

Leicht wellige Kontur.

In Höhe des gelben Pfeils ist ein hypoechogenes, granuliertes Areal nachweisbar.

In Folge erheblicher Hypertrophie nach 60%iger Caudaresektion zeigen sich nun erneut auch normale, isoechogene Bereiche (weiße Pfeile) neben pathologischen Arealen (gelber Pfeil).

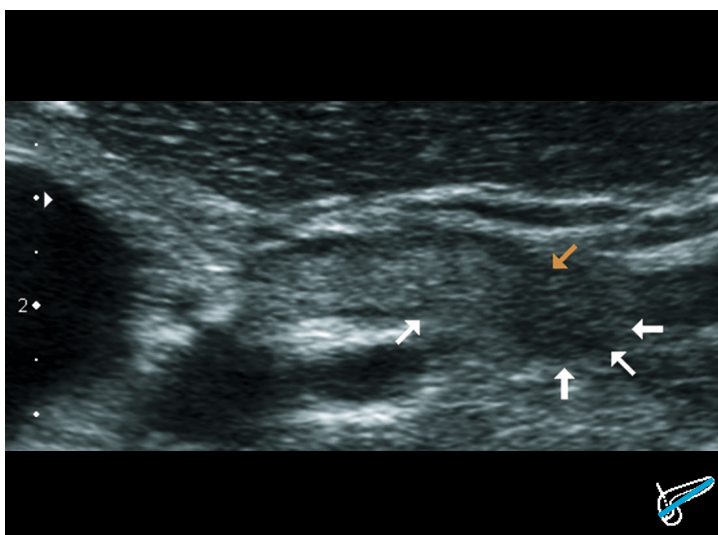


Abbildung B112

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

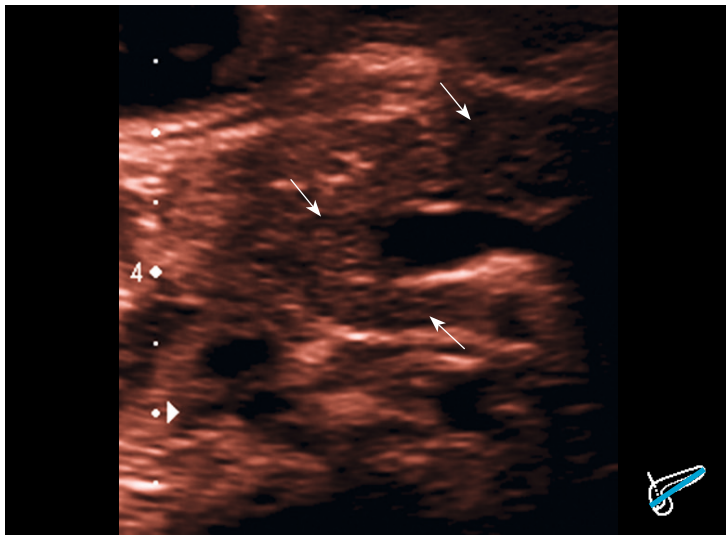
Darstellung von Corpus und Cauda des Pankreas.

Hyperechogener Bereich am Beginn der Cauda rundlich geformt, grob granuliert mit hypo-/hyperechogenen Arealen (Pfeile).

Insgesamt stellt sich das gesamte Pankreas hypo-/hyperhepatisch verändert, teils mit grobgranulärer Textur nach bereits erfolgter ausgedehnter Resektion dar.

Beurteilung: Diffuser CHI mit Hypertrophie der verbliebenen pathologisch veränderten Zellen.



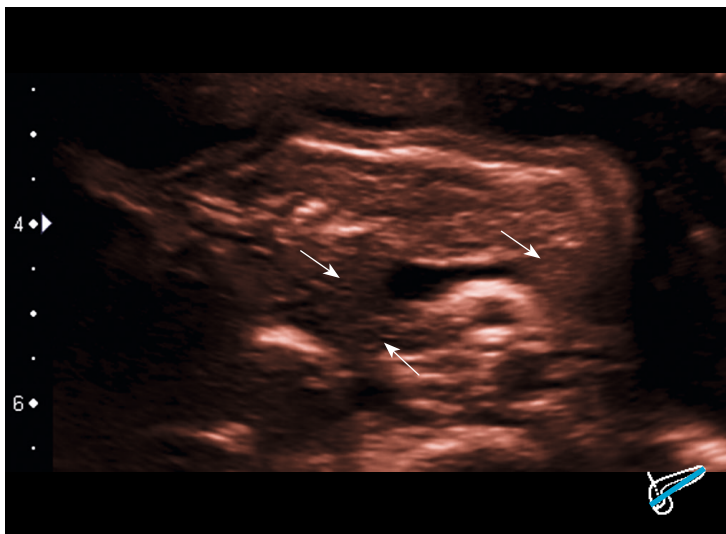


**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme des Caput. Unregelmäßige Form. Kontur am Caput- und Collum wellig. Mottenfraßähnliche Struktur durch hypo-/hyperechogene Areale vom Uncus bis zum Beginn des Corpus die mit einander verschmelzen. (Pfeile)

Abbildung B113

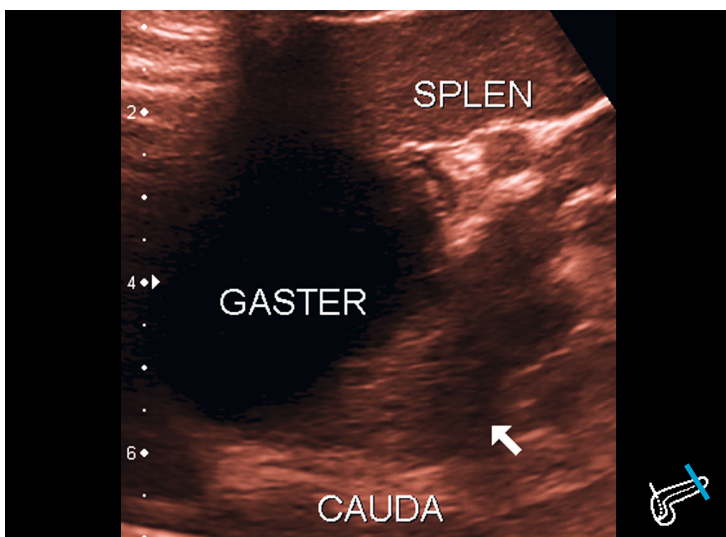


**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Weitere Aufnahme des Caput bis Isthmus in leicht veränderter Schnittebene. Unregelmäßige Form und Hypertrophie des Caput und Corpus. Kontur teils wellig vor allem im Caput und hypo-/hyperechogene Areale (Pfeile).

Abbildung B114



**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Aufnahme der Caudaspitze. Innerhalb der Caudaspitze sind hypoechogene mottenfraßähnliche Anteile ebenso darstellbar wie im übrigen Pankreasgewebe. Abgrenzbarkeit applikationsbedingt unzureichend.

Abbildung B115

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

## Diffuser CHI

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

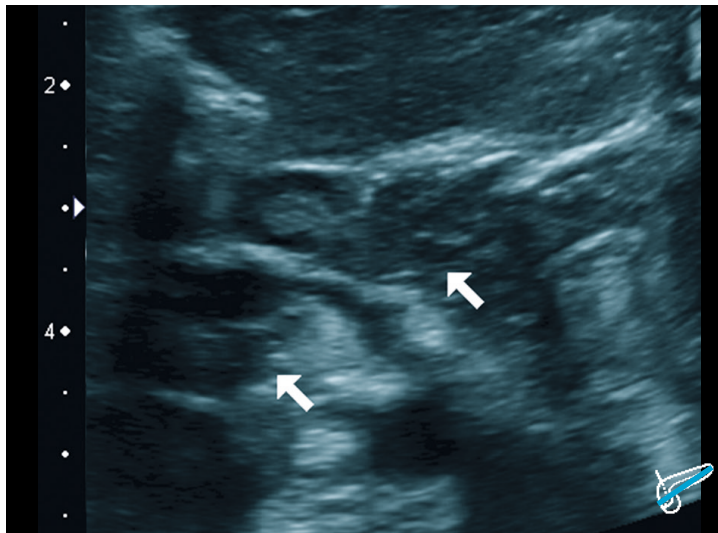


Abbildung B116

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Caput bis Cauda. Vergleich mit Voraufnahme: Zunahme der hypoechogenen Regionen (Pfeile) vor allem im Corpus aber auch im Caput. Mottenfraßähnliche, wabige Struktur. Hypoechogene, pseudopodienförmige Ausläufer in das isoechogene Pankreasgewebe. Die Größe des Corpus hat im Vergleich zum Vorbefund zugenommen.

Die Form des gesamten Organs ist stärker deformiert und die Oberfläche welliger als bei der Aufnahme im Alter von 7 Monaten.

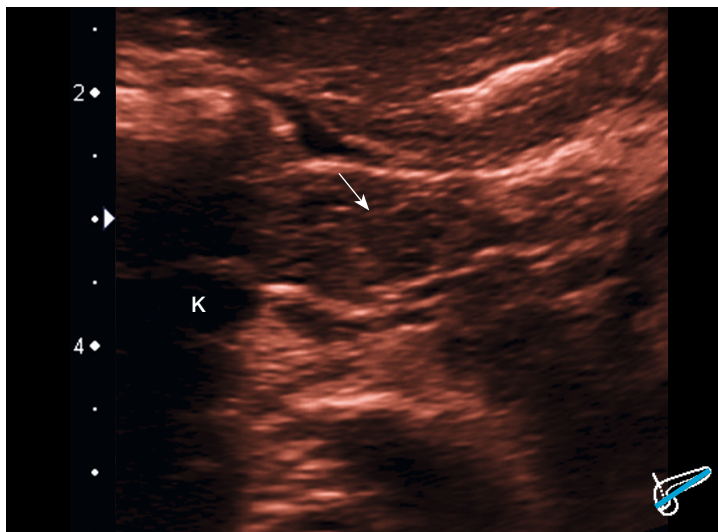


Abbildung B117

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Etwas vergrößerte Darstellung des Corpus und der Cauda. Teilweise Gasüberlagerung im Caput. Zunahme der Größe. Mottenfraßstruktur auffallend. Hypoechogene Areale bis ca. 3,4mm Durchmesser innerhalb des Corpus (Pfeil).

Insgesamt Progress der diffusen Form des CHI unter Diazoxid Therapie.





Abbildung B118

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme des Caput bis zur Mitte des Corpus.

Disseminiert verteilte hypo-/hyper-echogene Areale erzeugen eine gleichmäßige wabige/mottenfraßähnliche Textur in den dargestellten Anteilen des Organs.

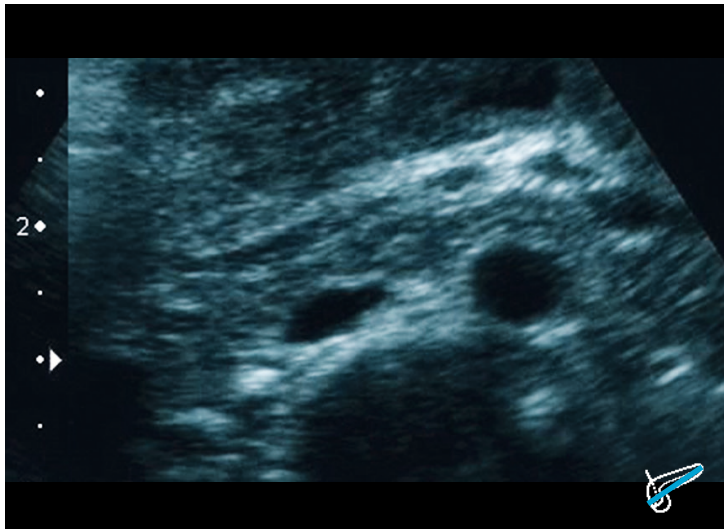


Abbildung B119

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput bis zur Cauda.

Sehr ähnliche Sonomorphologie wie vorherige Abbildung.

Beurteilung: Beide Befunde stehen für den diffusen CHI.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

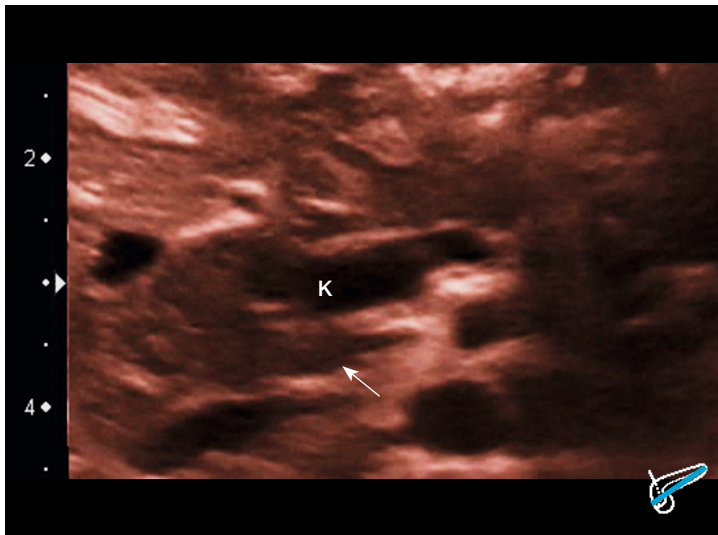


Abbildung B120

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Caput.  
Wellige, deformierte Außenkontur.  
Hypoechoogenität vom Uncus ausgehend und durch alle abgebildeten Anteile ziehend. Die Textur ist teils fleckig mit pseudopodienartigen Ausläufern bis in das umliegende Gewebe beispielsweise gut erkennbar im Uncus (Pfeil).

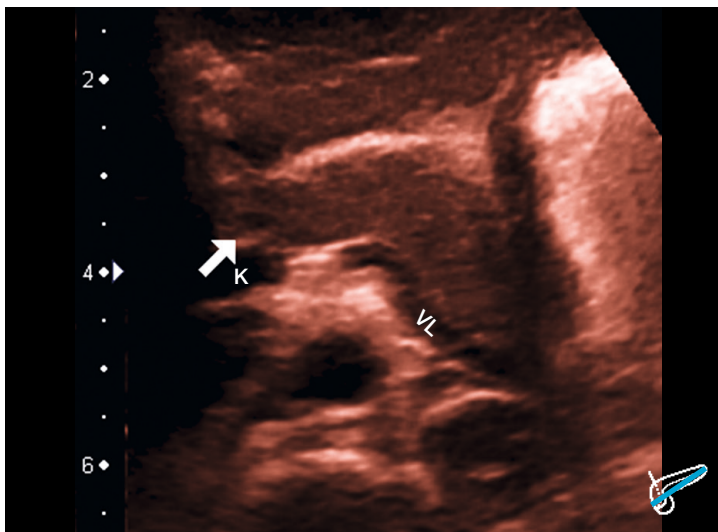


Abbildung B121

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Corpus bis zur Cauda.  
Unregelmäßige Form. Kontur leicht wellig.  
Ein auffallend stärker hypoechoogenes Areal setzt sich im Collumbereich des Pankreas ab (Pfeil).  
Insgesamt ist das Corpus fleckig und hypoechoogen.

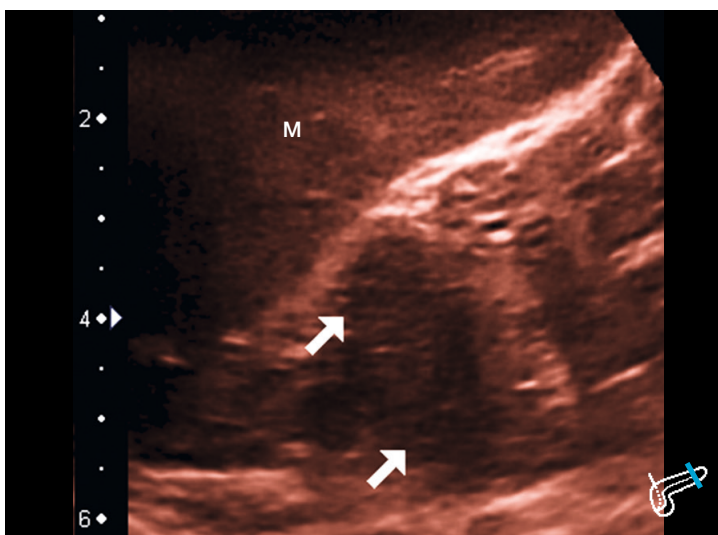


Abbildung B122

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Die Abbildung der Caudaspitze war translienal gut möglich.  
Sie ist in dieser Aufnahme unregelmäßig mit welliger Kontur.  
Hypertrophie der Cauda.  
Ebenfalls finden sich polygonale hypoechoogene Bereiche wie schon in den anderen Organanteilen zu finden (Pfeile).  
Die Textur des Pankreas ist damit insgesamt fleckig/inhomogen.

Patient Nr. 39	1 J. 4 Mo., weiblich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B142-B144	2 J.	S. 72
		Abb. B173	3 J. 6 Mo.	S. 83

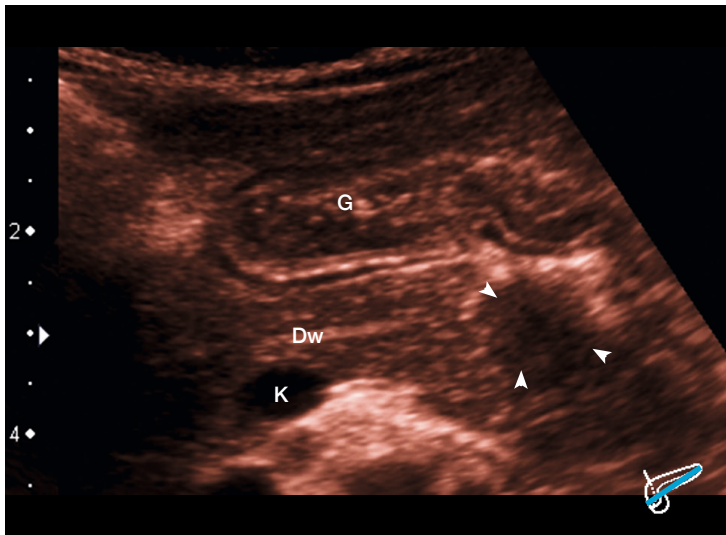


Abbildung B123

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme Collum bis Cauda. Caput gasüberlagert.

Abbildung des Ductus wirsungianus (Dw) mittig innerhalb des Corpus.

Hypo-/hyperechogene Struktur des Parenchyms.

Oberhalb der Cauda großes, rundliches, hypoechogenes Areal (Pfeilspitzen), welches sich nach Durchmusterung in weiteren Ebenen (ohne Darstellung) jedoch als Artefakt herausstellt.

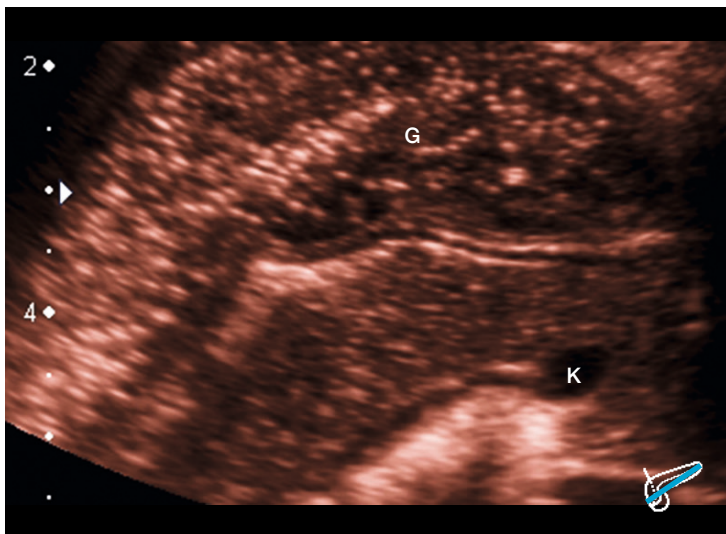


Abbildung B124

**Aufnahme:** schräg axial, spiegelverkehrt

**Befund:**

Aufnahme in der Region des Collum pancreaticus.

Größe altersentsprechend am oberen Normbereich.

Die Kontur in dieser Schnittebene ist wellig.

Fleckig, hypo-/hyperechogenes Muster des Pankreasparenchyms.

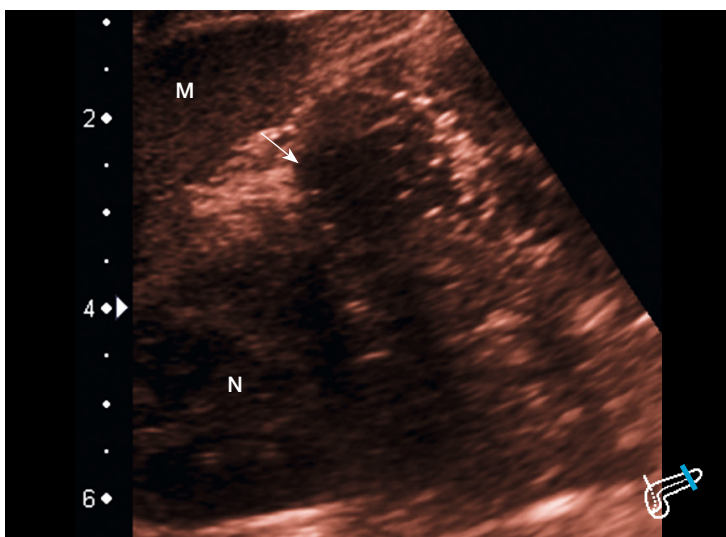


Abbildung B125

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze.

Runde, aufgetriebene wirkende Form, glatte Kontur.

Ähnliche Befundkonstellation wie in den übrigen abgebildeten Organanteilen.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



Patient Nr. 42	1J. 5 Mo., männlich	Referenzpatient		
		Abb. B150-B152	2 J. 5 Mo.	S. 75
		Abb. B174-B176	3 J. 7 Mo.	S. 84
		Abb. B190-B191	6 J. 1 Mo.	S. 91

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- >10 J.

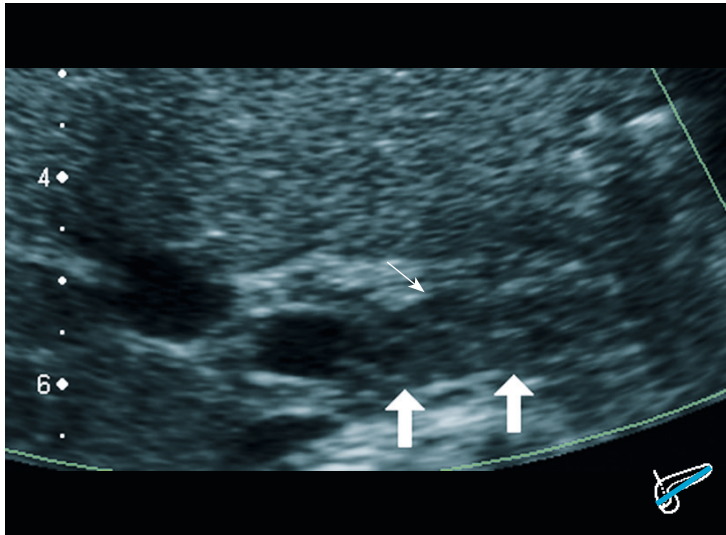


Abbildung B126

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**  
Darstellung von Caput bis Beginn Cauda.  
Deformiertes Organ mit welliger Kontur. Es stellen sich im Uncus sowie in der Mitte des Corpus mehrere kleine hypoechogene Areale dar. Somit ergibt sich ein hypo-/hyperechogen durchsetztes Bild der abgebildeten Pankreasanteile.

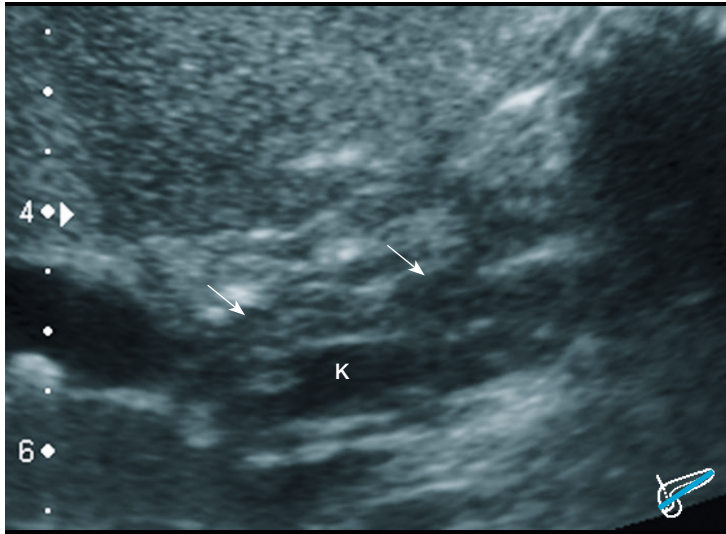


Abbildung B127

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**  
Darstellung des Corpus bis in die Cauda.  
Unregelmäßige Form. Kontur leicht wellig.  
Ein auffallend stärker hypoechogenes Areal setzt sich im Collumbereich des Pankreas ab (Pfeil).  
Das gesamte Pankreasparenchym ist fleckig und hypoechogen.  
Siehe auch perlenschnurförmige Nuklidanreicherung im coronaren PET (vgl. B128).

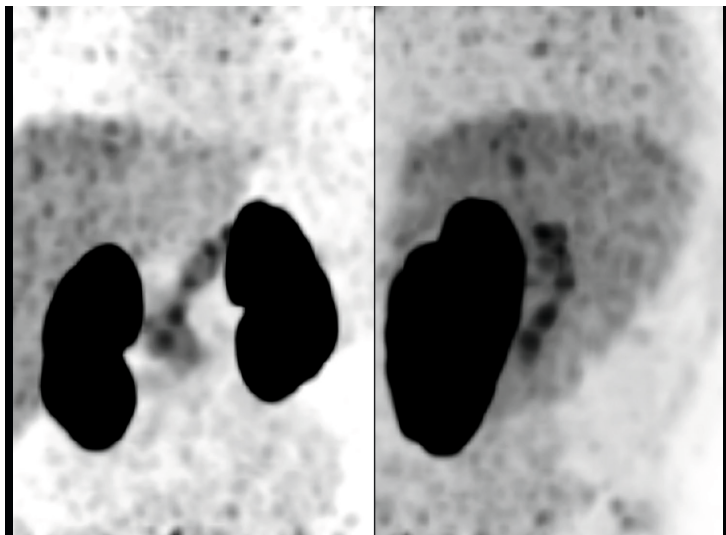


Abbildung B128

**Aufnahme:**  
links: coronar  
rechts: sagittal

**Befund:**  
[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA-PET Bildgebung.  
In den coronaren wie auch in dero-sagittalen Ebenen ist die selektive Anreicherung des Tracers über das gesamte Pankreas perlenkettenartig angeordnet.  
  
Somit konnte der sonografische Befund annähernd deckungsgleich bestätigt werden. Eine diffuse Form des CHI liegt sonografisch vor und wurde durch die PET-Untersuchung bestätigt. (PET/CT nicht abgebildet)

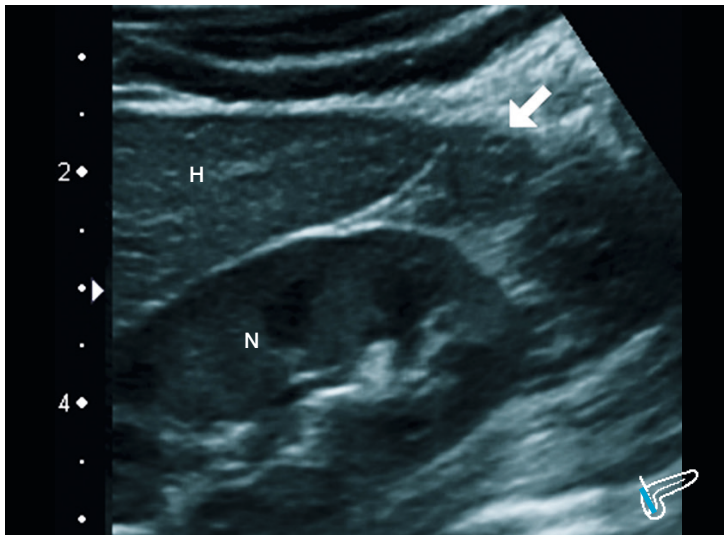


Abbildung B129

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch

**Befund:**

Aufgrund starker Gasüberlagerung durch eine PEG-Sonde atypische, situationsadaptierte Darstellung.

Anschnitt des Caput (weißer Pfeil). Auffallend sind in dieser Darstellung erneut die hypoechoenen Areale. Die Textur des Organs ist leicht fleckig. Insgesamt ist das Pankreas im Vergleich zum Gewebe des Lobus hepatis sinister hypoechoen.

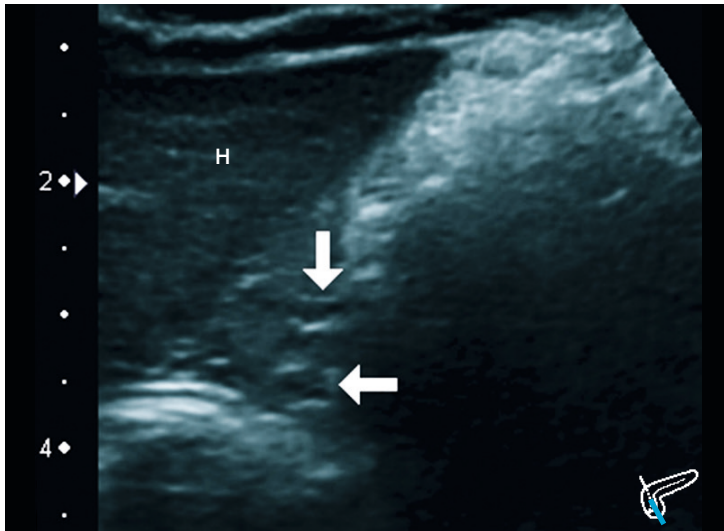


Abbildung B130

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch, schräg nach links

**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Caput. Der Pankreaskopf ist wabig, sehr echoarm.

Ob es sich bei den nahezu echofreien, wabigen Formationen um kleine CHI Bezirke oder zusätzlich Gefäßanschnitte handelt, bleibt ohne adäquate Farbdopplervisualisierung offen.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

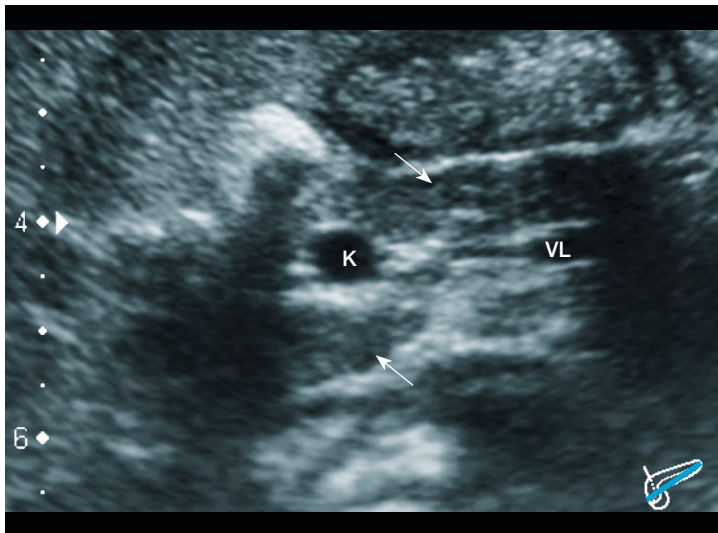


Abbildung B131

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Caput bis zum Isthmus. Zustand nach vorangegangener Resektion der Caudaspitze. Aktuell persistierende Hypoglykämien. Teilweise Gasüberlagerung. Pankreas kleinherdig/mässig hypoechogen, grob granuliert. Im Uncus und Corpus stellen sich stärker hypoechogene Areale dar (Pfeile).

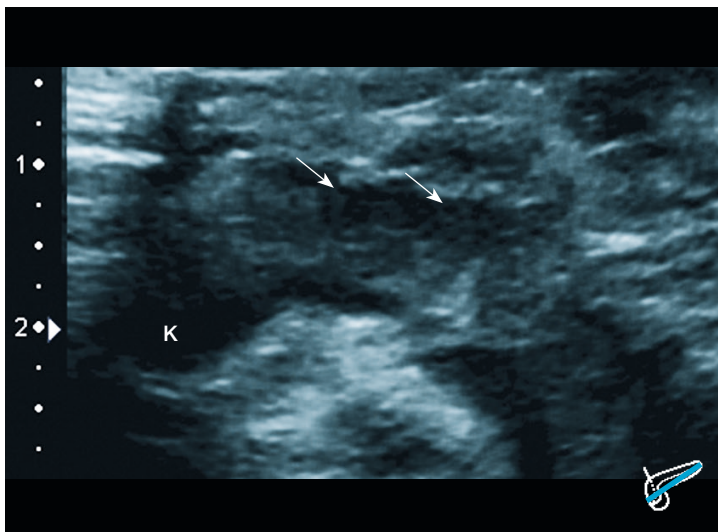


Abbildung B132

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Collum bis Caudamitte. Deformiertes Pankreas mit welliger Kontur. Das Organ stellt sich wie in den anderen Aufnahmen insgesamt hypoechogen dar und ist teils unscharf begrenzt. Im Corpus sind hypoechogene Bereiche abzugrenzen (Pfeile). Das gesamte Pankreas ist von wabiger, grobgranulierter Textur. Ein nahezu identisch perlschnurartiges Bild der Nuklidanreicherung zeigt das PET/CT (vgl. Abb. B134, B135).

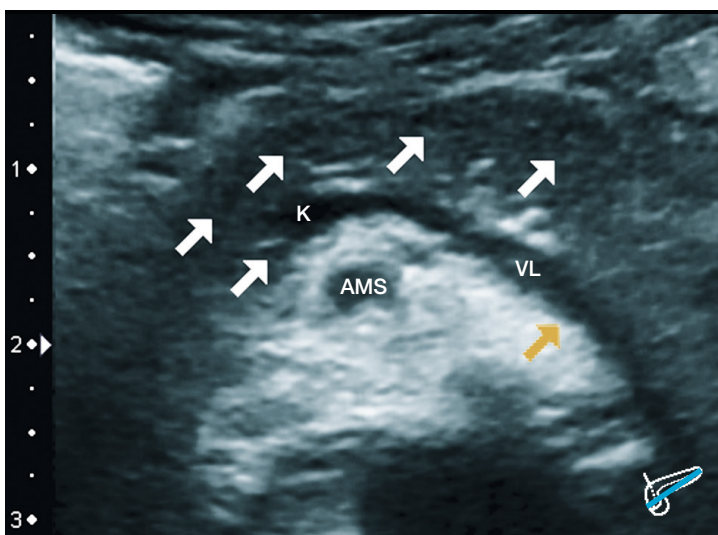


Abbildung B133

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Weitere Darstellung des Collum bis zur Cauda. Hier stellen sich disseminiert verteilte, hypoechogene Bereiche dar (Pfeile). Die Abgrenzbarkeit der hypoechogenen Areale vom umgebenden Pankreasgewebe ist unscharf, sie gehen diffus ineinander über. Der gelbe Pfeil markiert die Resektionsgrenze nach erfolgter Caudaspitzenresektion.



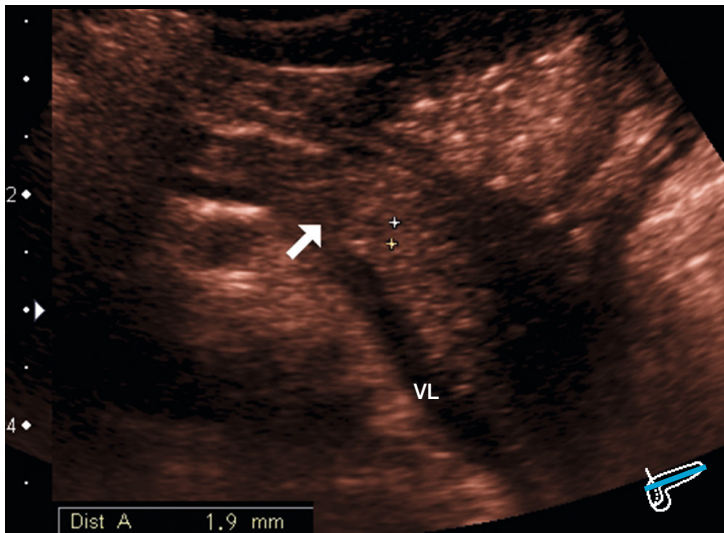


Abbildung B134

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Corpus, Isthmus und Caudastumpfes.

Es stellt sich das Pankreas fleckig hypo-/hyperechogen dar. Die Textur der erkennbaren Gewebsanteile ist grob granuliert, die übrigen Organanteile sind gasüberlagert.

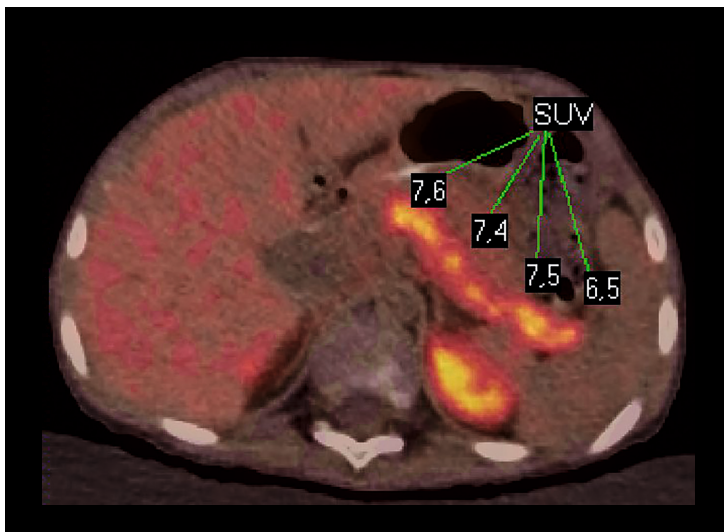


Abbildung B135

**Aufnahme:** axial

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsaufnahme. Es zeigt sich eine gleichmäßige, kettenartige Anreicherung des Tracers in der dargestellten Ebene der Bauchspeicheldrüse.

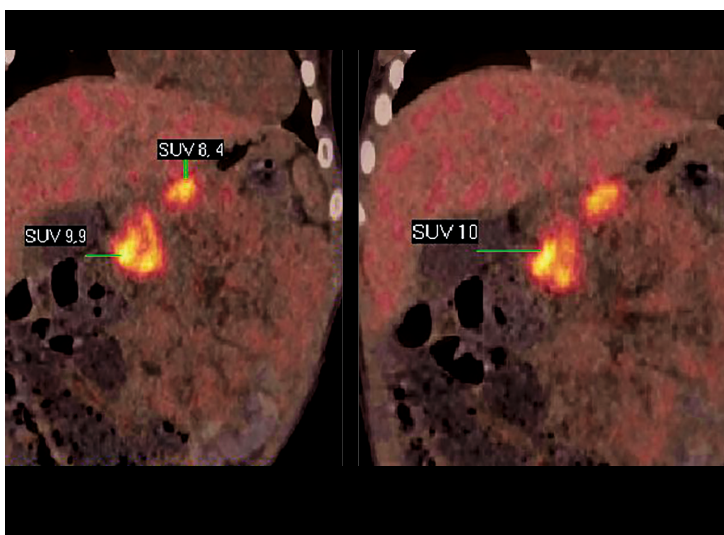


Abbildung B136

**Aufnahme:** coronar

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsaufnahme.

In diesen beiden Schnittebenen zeigt sich eine vermehrte Anreicherung des Tracers deutlich im Caput (SUV 10) und Corpusbereich (SUV 8,4).

Zusammenfassend bestätigt sich der Befund eines diffusen CHI. Die sonografischen Aufnahmen sind kongruent zum PET/CT Befund. Eine vorausgegangene Caudaspitzenresektion erbrachte keine klinische Besserung.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

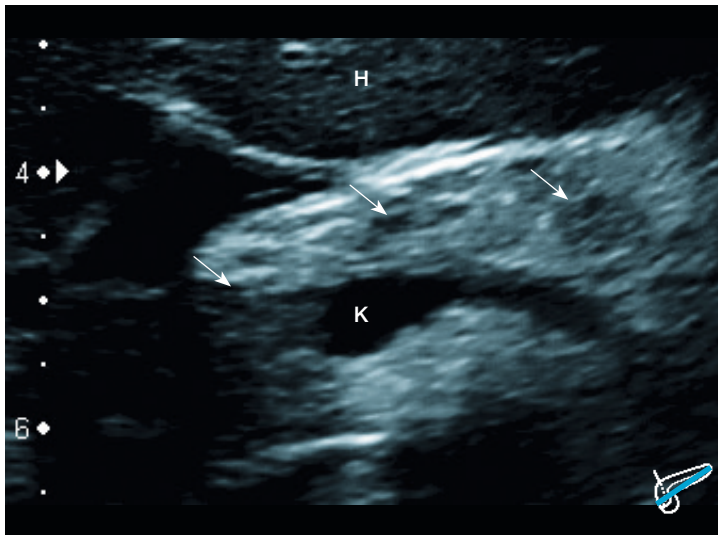


Abbildung B137

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Adipöse Konstitution der Patientin. Eine vermehrte Fetteinlagerung des Pankreas ist anzunehmen (hyperechogen).

Uncus, Caput, Corpus sowie Teile der Cauda des Pankreas abgebildet.

Aufgetriebenes Pankreas mit glatter bis leicht welliger Kontur.

Die hypoechogenen Areale (Pfeile) grenzen sich aufgrund des hyperechogenen Pankreasparenchyms (Adipositas) besonders prägnant ab.

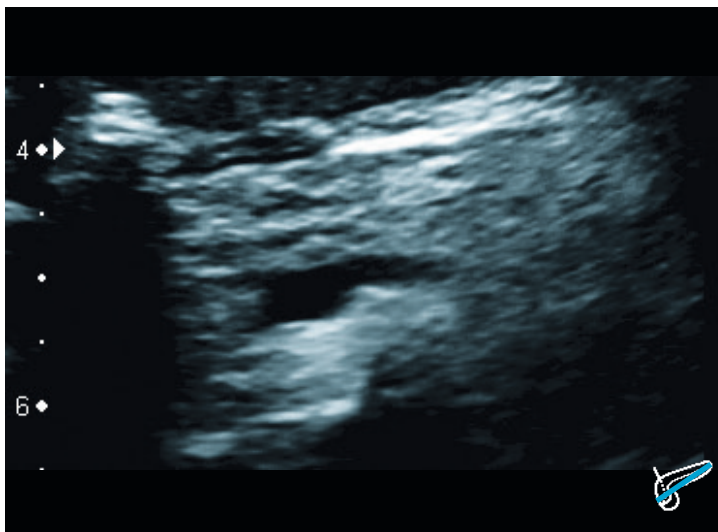


Abbildung B138

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Aufnahme von Teilen des Caput und des Corpus mit hypoechogenen Bereichen. Insgesamt überdurchschnittlich hyperhepatisch echogenes Pankreas mit welliger Kontur. Die Textur ist grobgranulär, besonders ausgeprägt im Uncus- und Collumbereich.

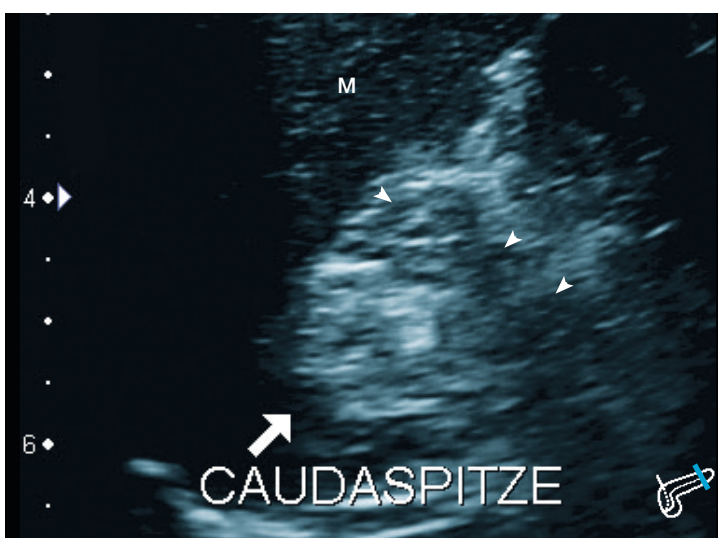


Abbildung B139

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Hypoechogene Bezirke innerhalb der Caudaspitze mit teils pseudopodienartigen Ausziehungen. (Pfeile)

Zusammenfassend in allen Organanteilen wabig/grobgranulär verändertes Pankreas. Die hypoechogenen Areale grenzen sich bei dieser Patientin deutlich vom restlichen, vermutlich fettreichem Pankreasgewebe ab. Im Vergleich zum Vorbefund sind kaum Veränderungen der Struktur, jedoch aufgrund des nun adipösen Habitus solche der Echogenität erkennbar.

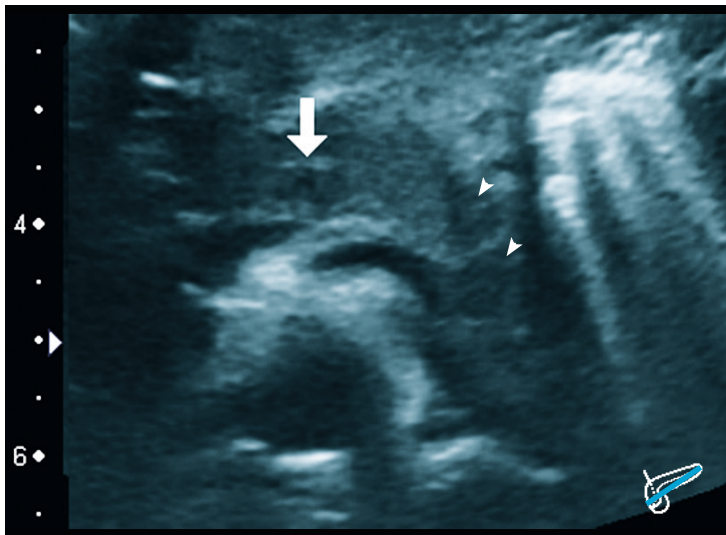


Abbildung B140

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Collum bis Cauda. Im Vergleich zur Voraufnahme nicht vergrößert.

Form unregelmäßig. Kontur leicht wellig.

Hypoechogenes Areal am Corpusbeginn mit Vorbefund identisch (weißer Pfeil). Weitere pathologischen Areale innerhalb der Cauda (Pfeilspitzen).

Insgesamt fleckiges und hypoechogenes Pankreas im Vergleich mit der Leber.

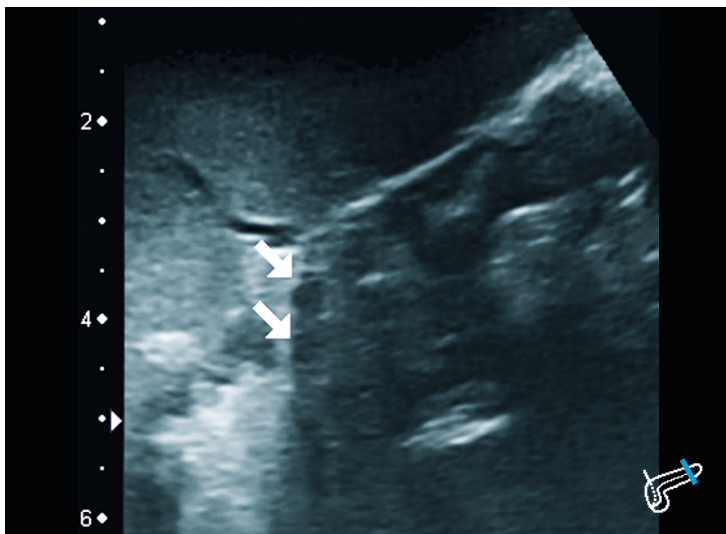


Abbildung B141

**Aufnahme:** translienial, coronar

**Befund:**

Aufnahme der Caudaspitze.

Im Vergleich zur Aufnahme vor 7 Monaten wenig Unterschiede. Unregelmäßige Form und leichte Hypertrophie der Cauda.

Auffallend hypoechogene Areale (Pfeile) teilweise mit zarter hyperechogener dorsaler Sichel. Es ergibt sich eine mottenfraßähnliche Struktur der Cauda bei teilweiser Gasüberlagerung.

**Beurteilung:** Insgesamt konstanter Befund eines diffusen CHI bei vollständiger Durchsetzung des Organs mit hypoechogenen Arealen.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

Patient Nr. 39a	2 J., weiblich	Verlaufsuntersuchung		
		Abb. B123-B125	1 J. 4 Mo.	S. 65
		Abb. B173	3 J. 6 Mo.	S.83

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- >10 J.

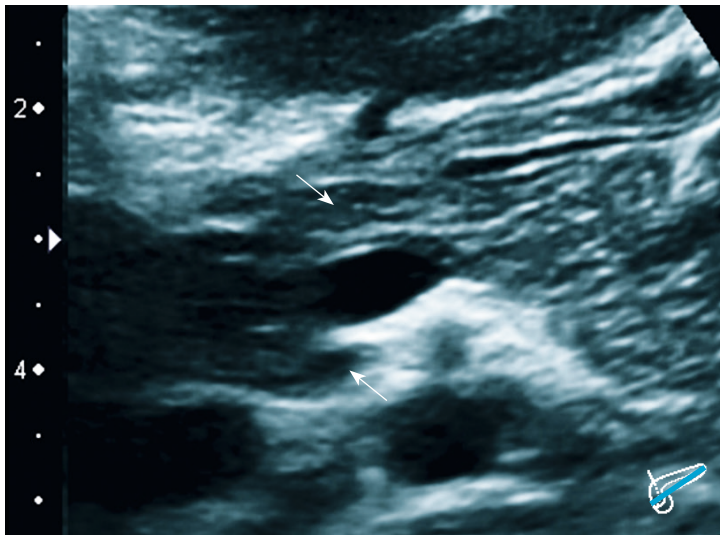


Abbildung B142

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Caput bis Cauda. Größe altersentsprechend. Kontur wellig. Caput teilweise gasüberlagert.

Hypoechogenes Caput mit teils pseudopodienartigen Ausläufern ventral und dorsal des Konfluenten. (Pfeile) Mottenfraßähnliche Struktur vom Uncus bis in die Cauda.

Beurteilung:

Der Befund im Caput ist gegenüber dem Vorbefund vor acht Monaten fortgeschritten. Die Cauda ist ebenfalls vergrößert und hypo-/hyperechogen durchsetzt.

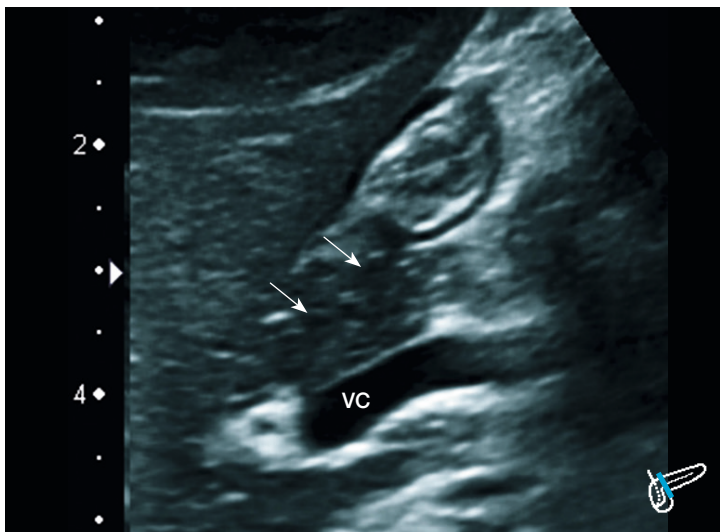


Abbildung B143

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch

**Befund:**

Das Pankreas ventral der V. cava inferior zeigt, wie schon in den vorherigen Aufnahmen, hypoechogene Herde (Pfeil) mit sternhimmelartigen zarten Hyperechogenitäten. Es ergibt sich eine mottenfraßähnliche Struktur.

Die Form ist unregelmäßig mit welliger Kontur.

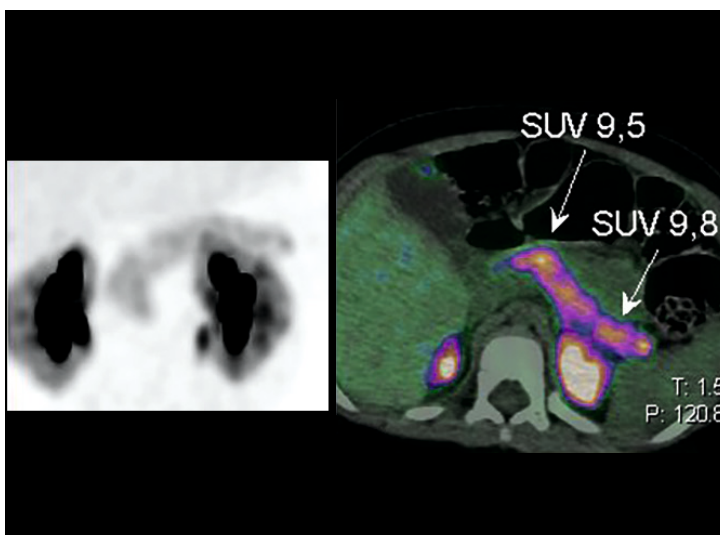


Abbildung B144

**Aufnahme:**

links: coronar  
rechts: axial

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET (links) und PET/CT Fusionsaufnahme (rechts). Es zeigt sich eine gleichmäßig diffuse Anreicherung des Tracers innerhalb des gesamten Pankreas. Dies bestätigt den bereits sonografisch erhobenen Befund eines diffusen CHI.



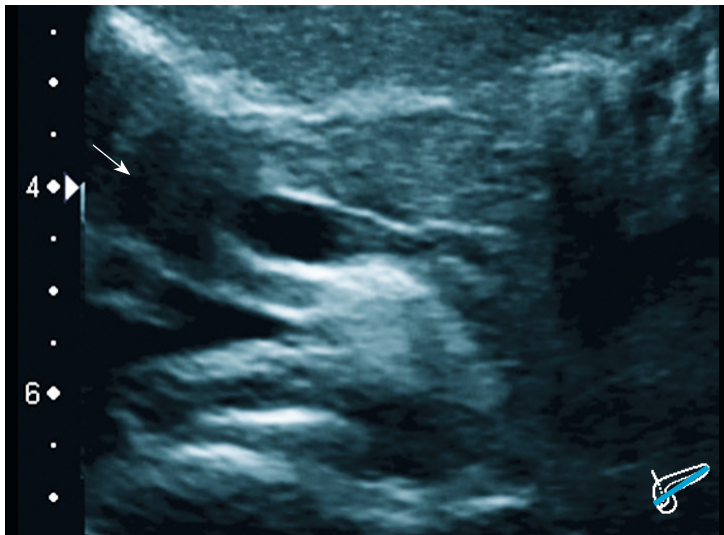


Abbildung B145

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Uncus bis Isthmus. Collum gasüberlagert.  
Corpus deformiert mit welliger Kontur.  
Hypoechoogenität im Caput (Pfeil).  
Zusätzlich hypo-/hyperechogene Bereiche im Corpus. Es ergibt sich ein aufgelockertes, wolkiges, mottenfraßähnliches Bild. Die hypoechoenen Areale sind unscharf abgegrenzt.



Abbildung B146

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung leicht veränderter Schnittführung vom Caput bis zur Cauda. Gasüberlagerung am Caput. Wellige Kontur.  
Leicht hyperechogenes Organ mit hypoechoenen, unscharf begrenzten Bereichen bis in die Cauda. (Pfeile) Die Textur ist wabig hypo-/hyperechogen.

**Beurteilung:** Insgesamt ist das Organ diffus durchsetzt von hypoechoenen Bezirken. Eine diffuse Form des CHI ist wahrscheinlich.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

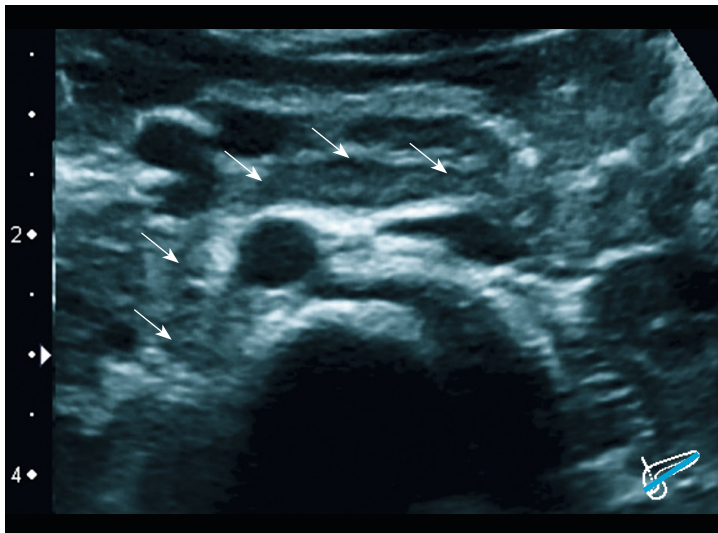


Abbildung B147

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Aufnahme Caput bis Isthmus. Unregelmäßiges Pankreas mit welliger Kontur. Es ist insgesamt von zahlreichen, hypoechoenen Arealen durchzogen (Pfeile).

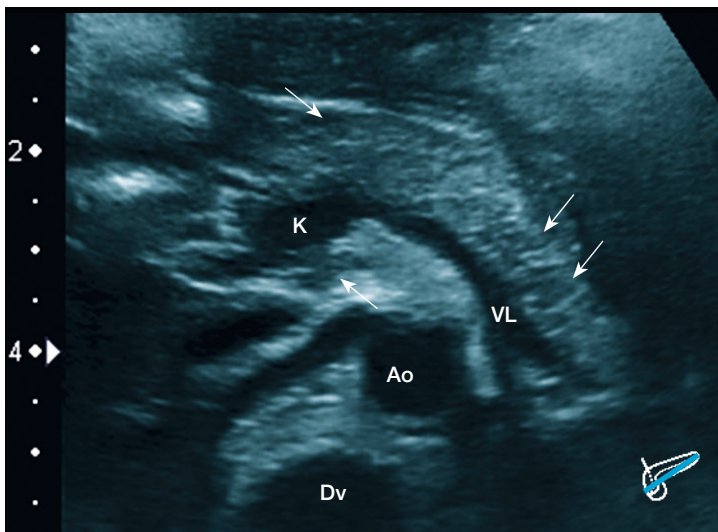


Abbildung B148

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Uncus bis Cauda. In dieser Ebene regelrecht geformtes Organ mit nur leicht welliger Kontur. Hypoechoene Bereiche (Pfeile) vom Uncus bis in die Cauda bei ansonsten eher hyperechoenem Organ im Vergleich zum Lebergewebe.

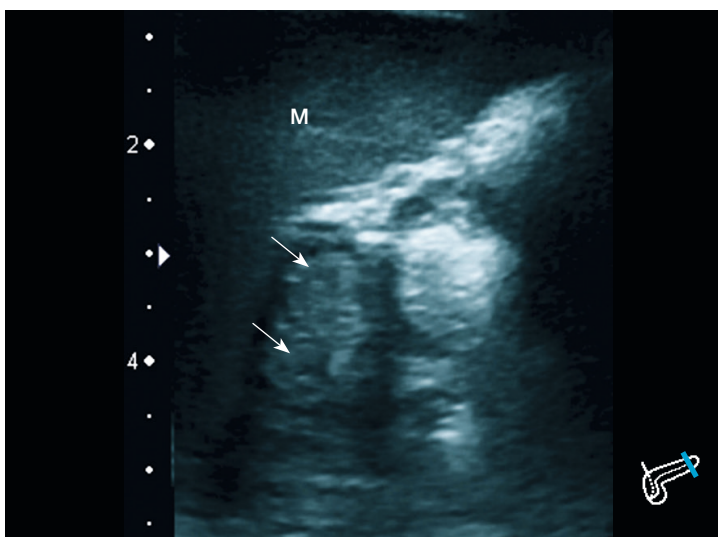


Abbildung B149

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Aufnahme der Caudaspitze. Kontur leicht wellig. Hyperechoenes Pankreas mit hypoechoenen, fleckigen Bereichen (Pfeile). Jeweils dorsal derselben sind sehr kleine, teils zarte, hyperechoene Spots („Sicheln“) abzugrenzen. Es ergibt sich ein kongruentes Bild zu den Aufnahmen der restlichen Organanteile.

Beurteilung: Insgesamt ist kein einzelner Fokus abzugrenzen sondern das gesamte Organ ist disseminiert befallen.

Patient Nr. 42a	2 J. 5 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>	
		Abb. B126-B128	1 J. 5 Mo. S. 66
		Abb. B174-B176	3 J. 7 Mo. S.84
		Abb. B190-B191	6 J. 1 Mo. S.91

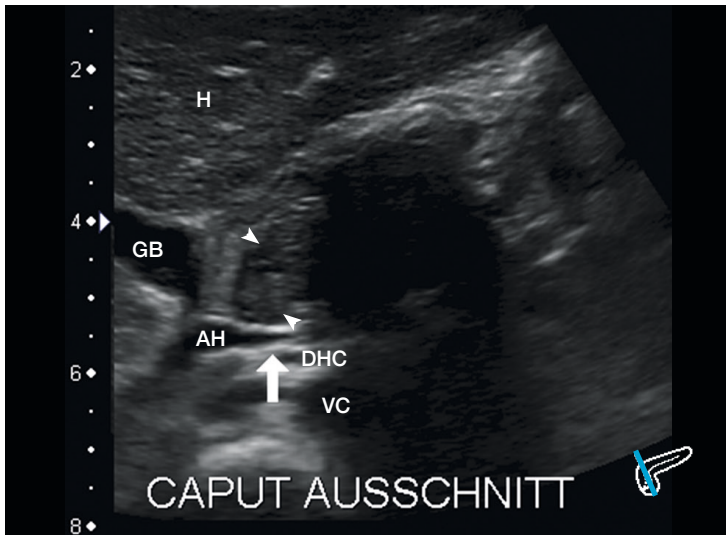


Abbildung B150

**Aufnahme:** schräg sagittal durch den Pankreaskopf.

**Befund:**  
Darstellung eines Teils des Caputs. Restliche Organteile gasüberlagert. Das Caput stellt sich mit welliger Kontur und leicht deformiert dar. (Kongruenz zur Voraufnahme). Es sind hypoechogene, granulierte Herde sichtbar (Pfeilspitzen). Pfeil zeigt auf die Arteria hepatica, daneben der DHC, darunter liegend die Vena cava inferior.

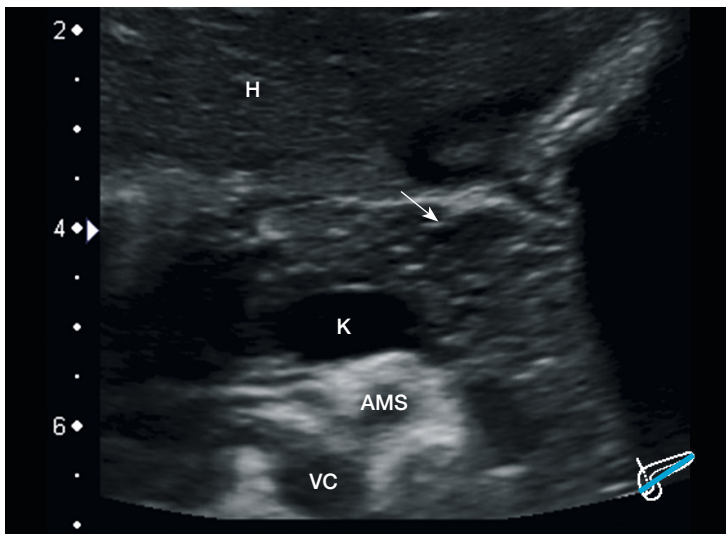


Abbildung B151

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**  
Untersuchung Collum bis Cauda. Die Kontur in diesen Organanteilen ist weniger stark wellig. Es stellen sich im gesamten Organ und besonders deutlich im Corpus/Isthmus (Pfeil) hypoechogene Bereiche dar. Diese sind polygonal und verschwimmen mit dem umliegenden Pankreasgewebe. In der Cauda sind hypoechogene Bereiche ebenfalls vorhanden. Auffällig sind zusätzlich disseminiert verteilte hyperechogene Spots. Es ergibt sich in allen Anteilen eine mottenfraßähnliche Textur.

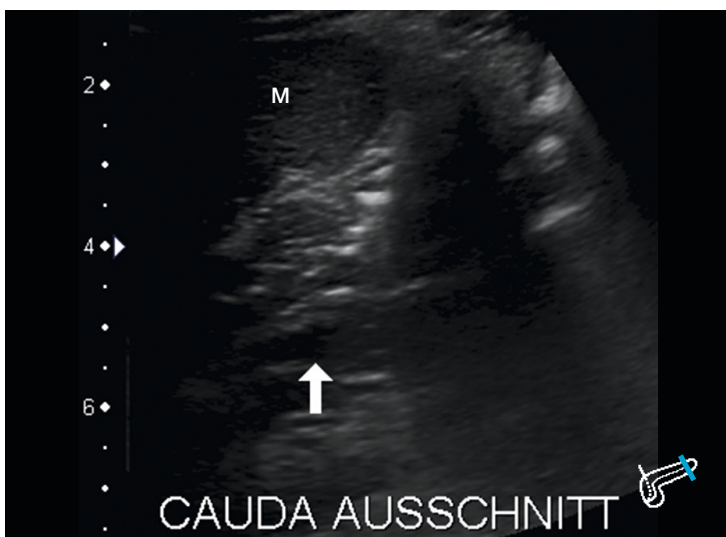


Abbildung B152

**Aufnahme:** translenal, coronar

**Befund:**  
Darstellung der Cauda, teilweise gasüberlagert. Es zeigt sich eine wellige Kontur und die, wie schon in den anderen Anteilen des Organs beschriebene, mottenfraßähnliche Textur durch die hypo-/hyperechogene sonografische Darstellung.

Insgesamt Bestätigung des Vorbefundes eines diffusen CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

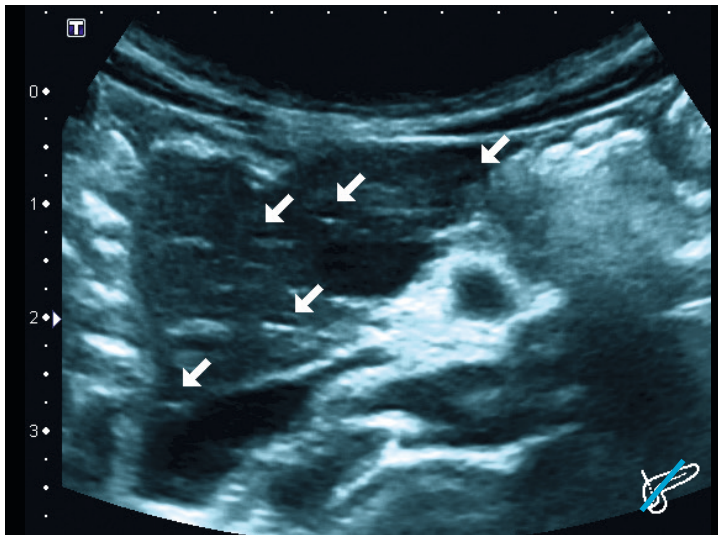


Abbildung B153

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Uncus bis Isthmus. Gasüberlagerung auf Höhe des Isthmus. Stark deformiertes Caput. Extreme Hypertrophie des Caput mit welliger Kontur im Sinne einer Progression der Erkrankung. Organ mit inselförmigen, hypoechoenen Bereichen (Pfeile) und jeweils dorsaler hyperechogener Sichel ergibt eine Mottenfraßstruktur.

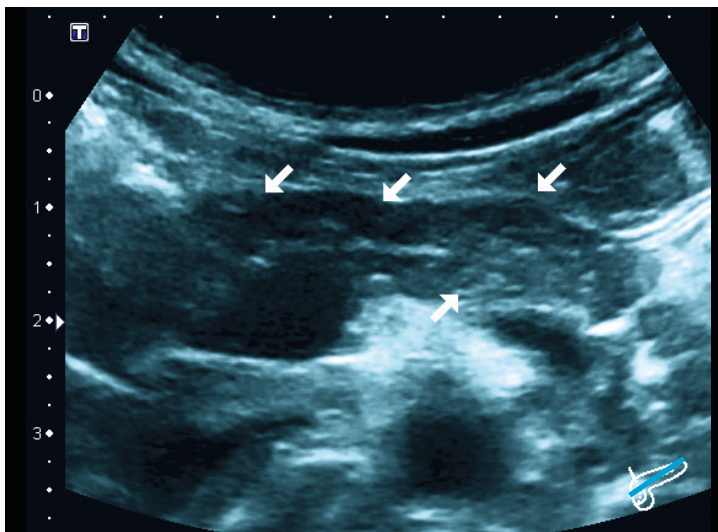


Abbildung B154

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Collum bis zur Cauda. Wellige Kontur (Pfeile). Disseminiert verteilte hypo-/hyperechogene Areale. Die Textur ist grobgranulär bis wabig.



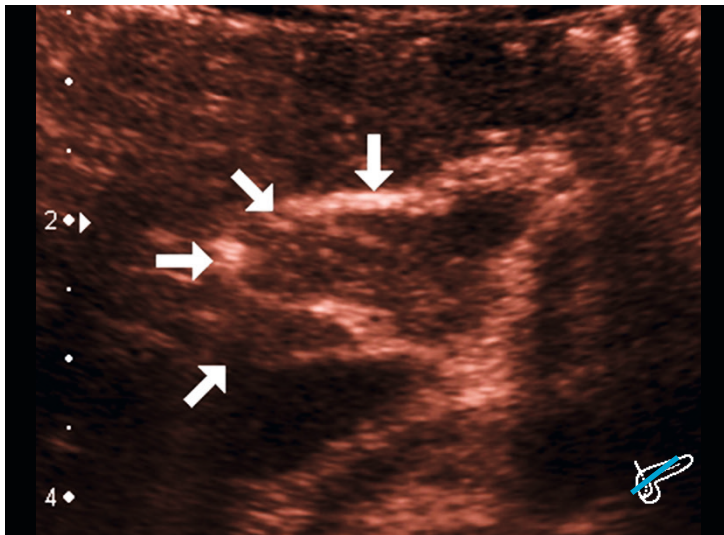


Abbildung B155

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Caput.  
Deutlich Deformierung und Hypertrophie, wellige Kontur (Pfeile).  
Hypoechogenes Caput mit teils bandförmigen, hyperechogenen Bereichen.  
Textur granuliert.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

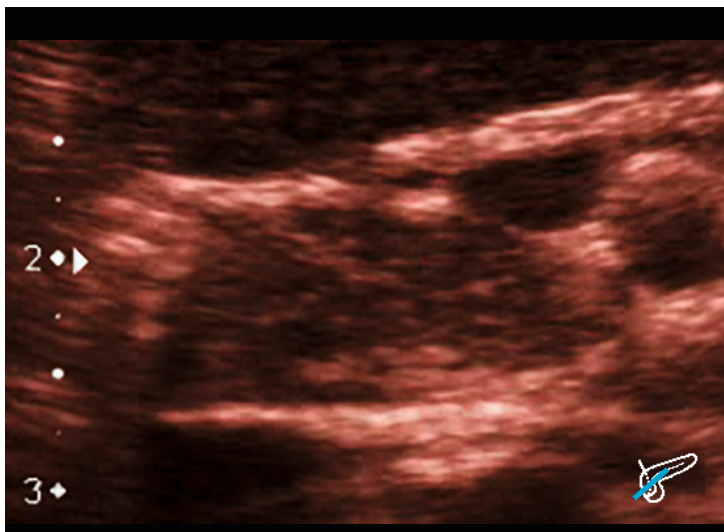


Abbildung B156

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Weitere Aufnahme des Caput zur Verdeutlichung der aufgetriebenen Form.  
Durchsetzung des Caput mit multiplen hypoechoenen Arealen und feinen hyperechogenen Bereichen. Es ergibt sich eine wabige, mottenfraßähnliche Textur.

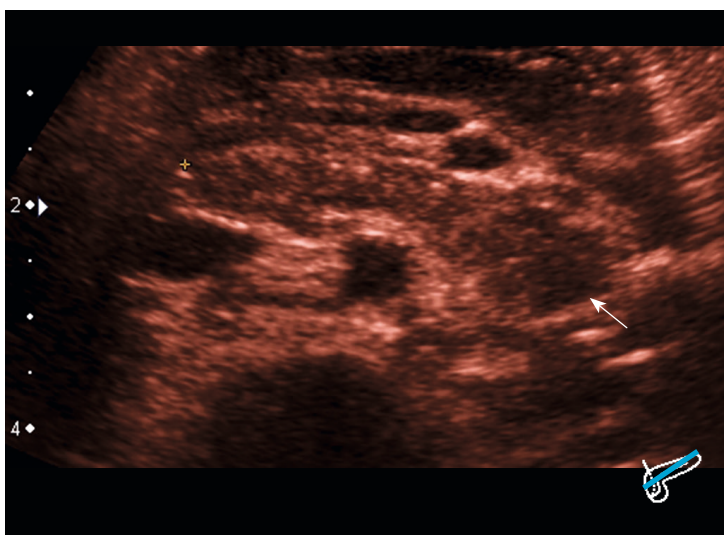


Abbildung B157

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Collum bis zur Cauda.  
Aufgetrieben wirkende Cauda mit rundlicher Deformität, hypoechoen und von fleckiger, mottenfraßähnlicher Textur (Pfeil).

Beurteilung: Insgesamt ergibt sich eine vollständige Durchsetzung des Organs mit hypo-/hyperechogenen Arealen welche die Merkmale für einen diffusen CHI zeigen.

## Diffuser CHI

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

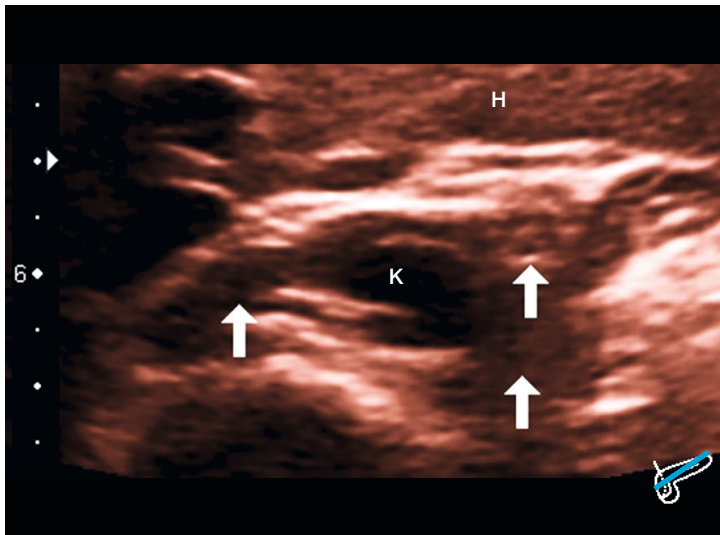


Abbildung B158

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Organüberblick.

Pankreas mit multiplen hypoechoenen Arealen (Pfeile) in allen Anteilen. Die Textur ist inhomogen, fleckig. Das hypo-/hyperechogene Bild ist kongruent mit dem Vorbefund.

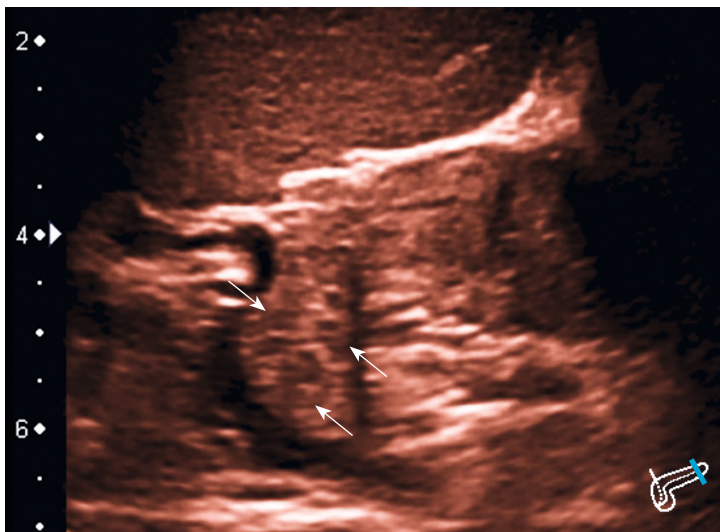


Abbildung B159

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze.

Hypertrophie und Deformierung der Caudaspitze. Kontur wellig.

Isohepatisch echogene Cauda mit fleckförmigen, hypoechoenen Bereichen (Pfeile) und wabiger Struktur.

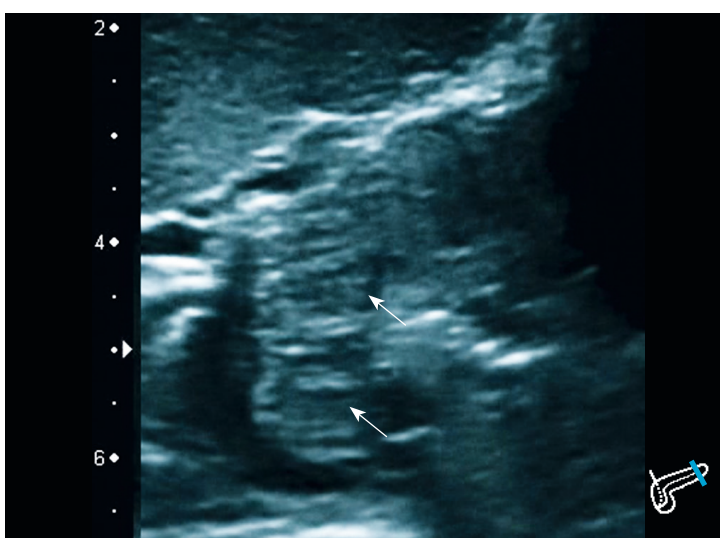


Abbildung B160

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Vergrößerte Darstellung der Caudaspitze.

Hier umso deutlichere Darstellung der Deformierung und mottenfraßähnlichen Struktur. (Pfeile)

Beurteilung: Es ergibt sich eine für den diffusen CHI typische Echogenität und Struktur des gesamten Pankreas. Diese ist mit den Vorbefunden übereinstimmend.





Abbildung B161

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung nach Resektion der Caudaspitze.

Kräftig hypertrophiertes Restorgan, vor allem im Bereich des Caput. Abbrechen der Pankreasdarstellung im Bereich des Isthmus (Pfeil). Kontur des Organs im Caputbereich wellig.

Das Parenchym stellt sich hypoechogen mit hyperechogenen, sternhimmelartigen Bereichen dar. Das Caput ist besonders stark betroffen. Die Textur ist grob granuliert, wabig, mottenfraßähnlich verändert.

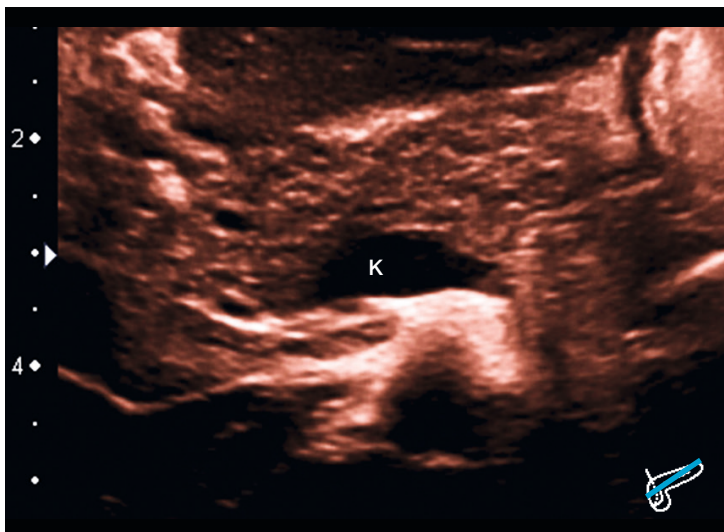


Abbildung B162

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Zusätzliche Darstellung des Pankreas in Sepiatönen bis zur Cauda. Hier sind die sonografischen Merkmale des CHI besonders gut abzugrenzen. Das Organ ist im Bereich des Isthmus deformiert, sonst in allen Bereichen hypertroph. Die Außenkontur ist wellig. Es sind in allen Anteilen hypo-/hyperechogene Areale abzugrenzen und es ergibt sich eine mottenfraßähnliche Struktur.

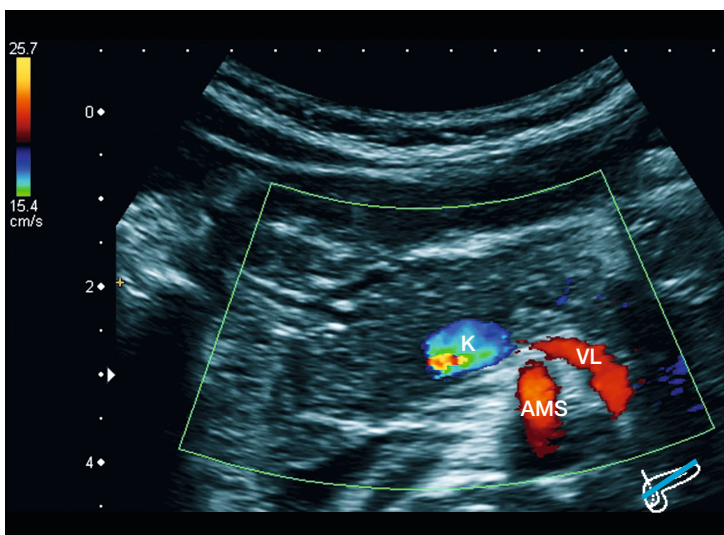


Abbildung B163

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Pankreas. In der Dopplerdarstellung findet sich kein erhöhter Blutfluss innerhalb des gesamten Pankreas und kein Hinweis auf Neovaskularisationen. Es kann kein Unterschied zu einem altersentsprechenden Normalbefund erhoben werden. Es stellen sich der Konfluenz und die milzversorgenden Gefäße deutlich dar.

Beurteilung: Diffuser CHI.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.

## Diffuser CHI

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

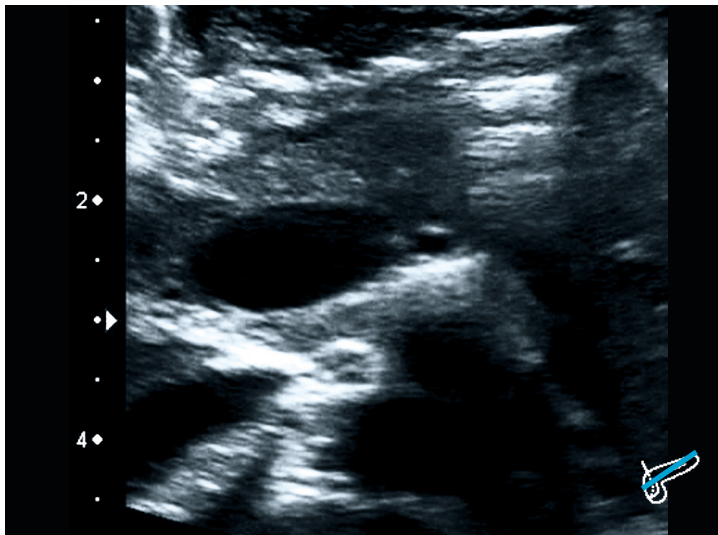


Abbildung B164

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Caput und Collum. Caput mit welliger Kontur und diffus hypoechogenen Bereichen. Dadurch fleckiges Erscheinungsbild. Textur grobgranulär durchsetzt. Übergang der hypoechogenen Bereiche in das umgebende Gewebe nicht scharf abgrenzbar.

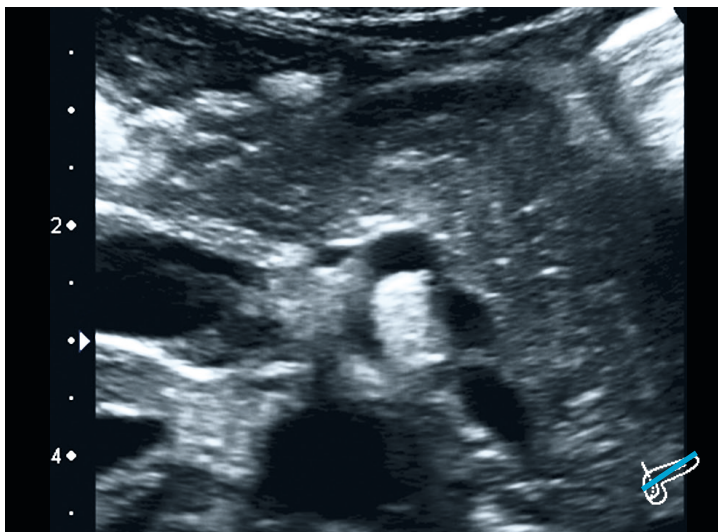


Abbildung B165

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung teilweise Caput sowie Corpus bis zur Cauda. Hypertrophierte Bauchspeicheldrüse. Kontur wellig. Pankreas mit disseminiert verteilten hypo-/hyperechogenen Arealen (sternhimmelartig). Im Vergleich zu den Vorbefunden fortschreiten der Erkrankung und weitere Vergrößerung des Organs. Charakteristische Zeichen eines diffusen CHI.

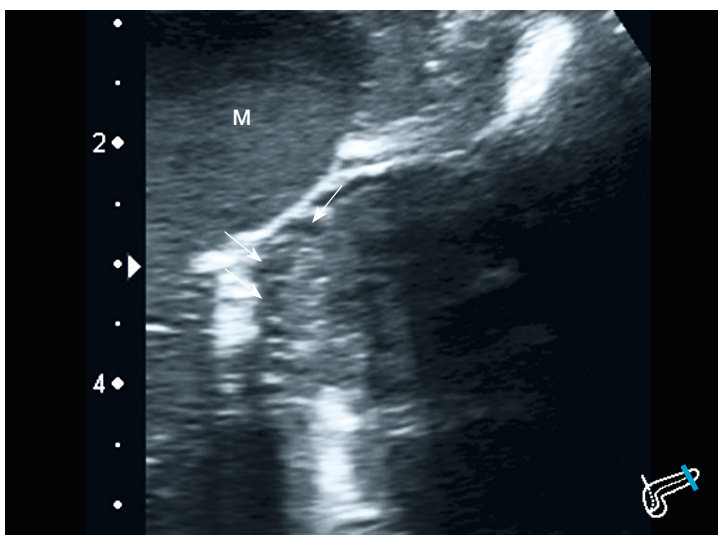


Abbildung B166

**Aufnahme:** translenal, coronar**Befund:**

Aufnahme der Caudaspitze, teilweise Gasüberlagerung. Unregelmäßige Form des Apex caudae mit Hypertrophie, welliger Kontur und hypo-/hyperechogenen Arealen wie auch schon im Caput und Corpus nachgewiesen. Die Textur ist auch hier mottenfraßähnlich, grobgranulär durchsetzt. Beurteilung: Erst- und Verlaufsuntersuchung zeigen für den diffusen CHI charakteristische Befunde.



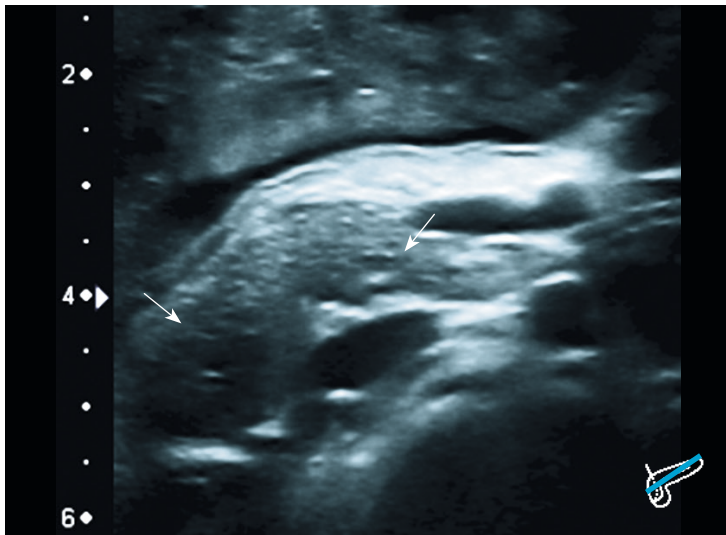


Abbildung B167

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme mit Linearschallkopf 12-14MHz.  
 Caput und Corpus partiell abgebildet. Deformation, Wellige Kontur, Organvergrößerung.  
 Hyperechogenes Pankreas mit fleckigen, hypoechogenen Arealen (Pfeile). Die in der Voruntersuchung im Alter von 2 Jahren und 3 Monaten beschriebenen Merkmale wie granuliert Textur und hypo-/hyperechogene Veränderungen sind auch hier nachweisbar.

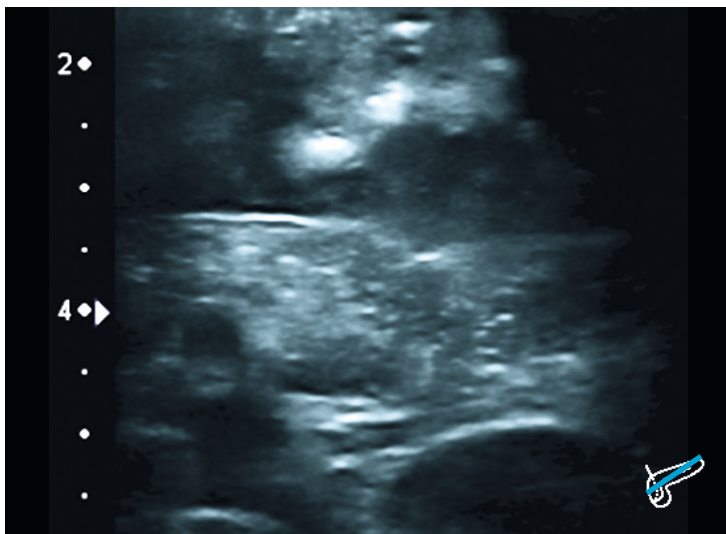


Abbildung B168

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme mit Linearschallkopf 12-14MHz.  
 Ausschnitt aus dem Corpus/Isthmus. Größenzunahme im Vergleich zur Voruntersuchung.  
 Auch hier hypo-/hyperechogenes Pankreas mit sternhimmelartig verteilten, hyperechogenen, punktförmigen Arealen.

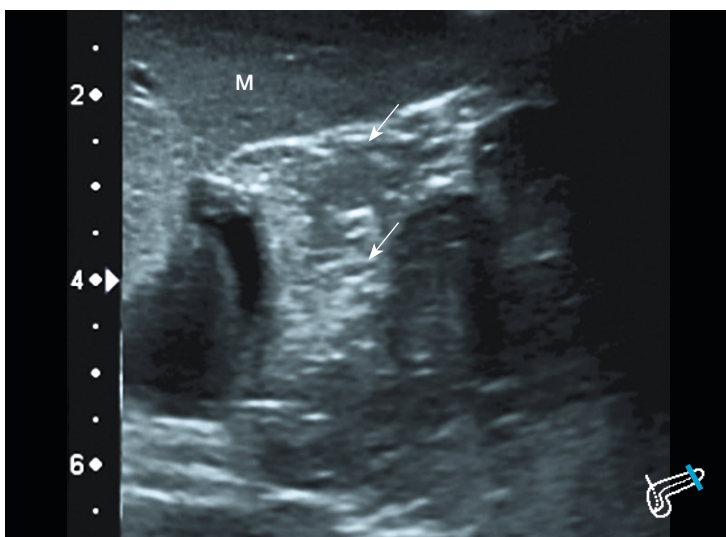


Abbildung B169

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der aufgetriebenen Caudaspitze.  
 In diesem Anschnitt ist eine leicht wellige Kontur nachweisbar mit gemischt hypo-/hyperechogenen Arealen.

Beurteilung: Vergleichbarkeit des Befundes zum diffusen CHI bei der Erstuntersuchung.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

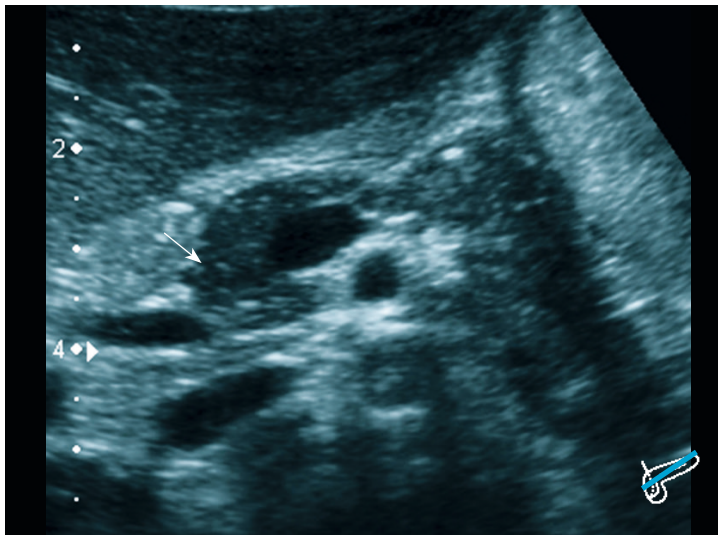


Abbildung B170

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Caput mit Uncus, Isthmus bis zum Beginn der Cauda. Aufgetriebenes Organ im Caput und Isthmus mit glatter Außenkontur. Im Vergleich zum Lebergewebe insgesamt hypoechogenes Pankreas (Pfeil) mit kleinen, punktförmigen hyperechogenen Formationen. Die Textur ist grobgranulär.

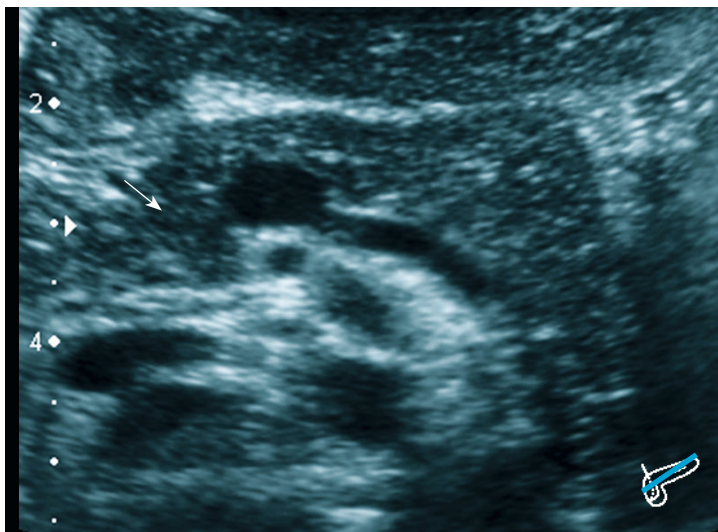


Abbildung B171

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda. Auffällig ist der hypertrophierte Bereich am Isthmus. Innerhalb des Caput sehr dezent stärker hypoechogenes Areal (Pfeil). Disseminiert über das gesamte Organ verteiltes hypo-/hyperechogenes Muster.

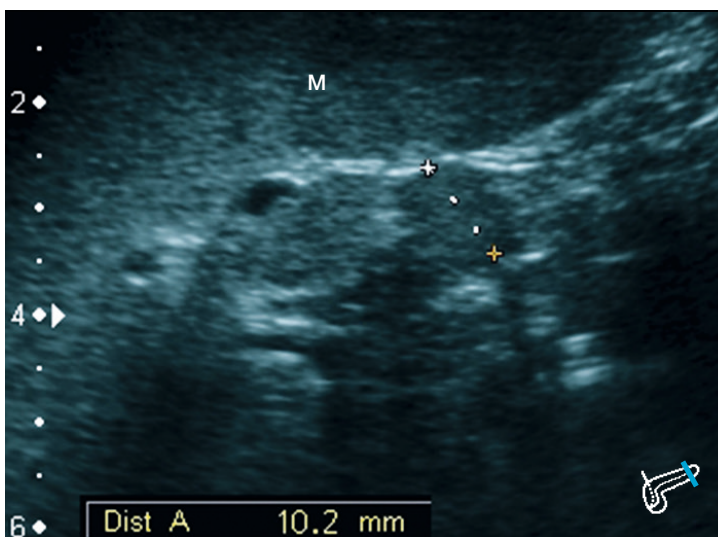


Abbildung B172

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze. (Messlinie) Form unregelmäßig. Kontur wellig. Hypohepatisch echogene Cauda mit feingranulärer Textur. Im Gegensatz zu den schräg axialen Aufnahmen, hier kein stark grobgranuliertes hypo-/hyperechogenes sondern weitgehend homogenes Muster.

Beurteilung: Insgesamt ist aufgrund der Hypoechogenität, Deformierung und mitunter grob granulierten Struktur von einem diffusen CHI auszugehen.



Patient Nr. 39b	3 J. 6 Mo., weiblich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B123-B125	1 J. 4 Mo.	S. 65
		Abb. B142-B144	2 J.	S. 72

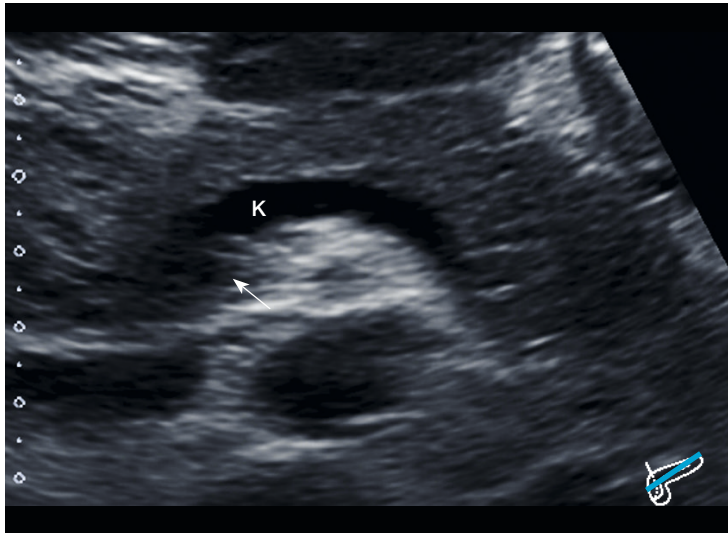


Abbildung B173

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Verlaufsdarstellung nach Resektion eines Teils der Cauda.

Darstellung von Caput und Corpus mit welliger Kontur.

Wiederkehrende hypo-/hyperechogene, mottenfraßähnliche Struktur mit pseudopodienartigen Ausläufern besonders im Uncus (Pfeil).

Beurteilung: Fortschreiten der Erkrankung.

Inkomplette Caudateilresektion ohne nennenswerte Besserung der Hypoglykämien. Das Resektionsausmaß ist in dieser Darstellung nicht erfassbar.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

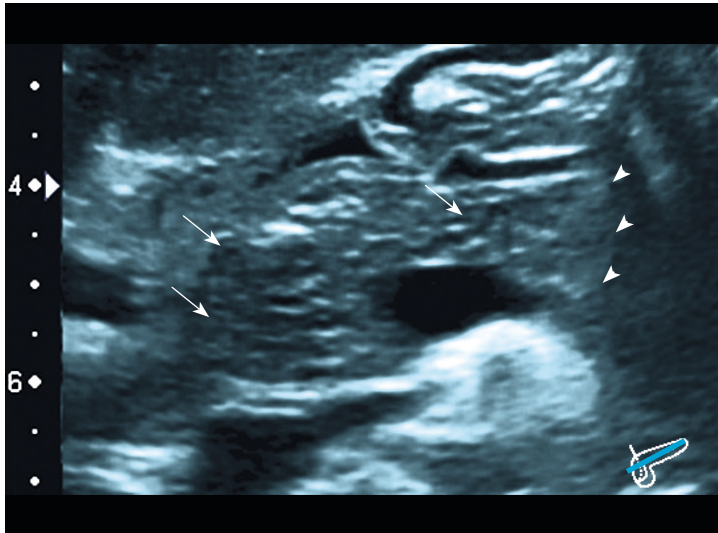


Abbildung B174

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Verlaufsdarstellung nach Resektion der Cauda (Pfeilspitzen deuten auf Resektionsrand).

Im Vergleich zur Voraufnahme mit 2 Jahren und 5 Monaten Vergrößerung des Caput. Im Vergleich zum Lebergewebe iso- bis leicht hyperechogenes Pankreas. Innerhalb des Caput hypoechogene Areale (Pfeile) in gleicher Lokalisation nachweisbar. Auffallende Abwechslung hypo- und hyperechogener Bereiche. Textur inhomogen, grob granuliert.



Abbildung B175

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Collum und Corpus. Wellige Außenkontur und grobgranuläre hypo-/hyperechogene Textur. Darstellung der Cauda aufgrund Resektion nicht möglich.

Wie auch im Vorbefund vor einem Jahr und vor der Resektion zeigen sich sonografische Auffälligkeiten des diffusen CHI.

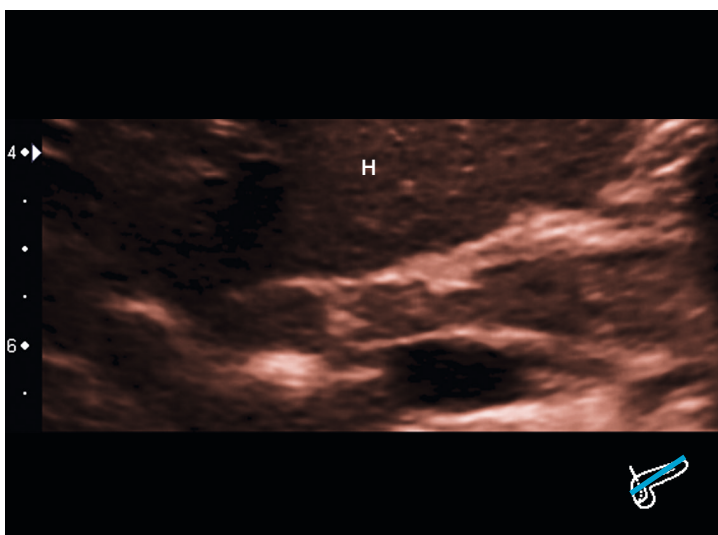


Abbildung B176

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Ausschnittsvergrößerung von Collum und Corpus.

Hier in dieser Schnittebene wellige Kontur des Pankreas. Im Vergleich zur Leber isohepatisch echogenes Organ mit hypoechogenen Bereichen.

Beurteilung: Insgesamt können hypoechogene Veränderungen über die gesamte Ausdehnung des Organs dargestellt werden, was für einen diffusen CHI spricht.

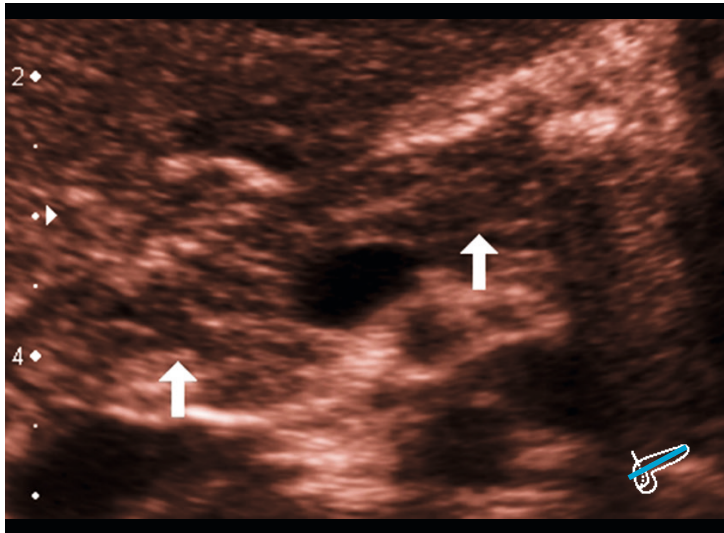


Abbildung B177

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput bis Isthmus.  
Cauda gasüberlagert.  
Caput leicht deformiert und aufgetrieben.  
Innerhalb des gesamten Pankreas hypoechogene Bereiche (Pfeile), welche kontinuierlich, pseudopodienartig in das umliegende Gewebe übergehen.

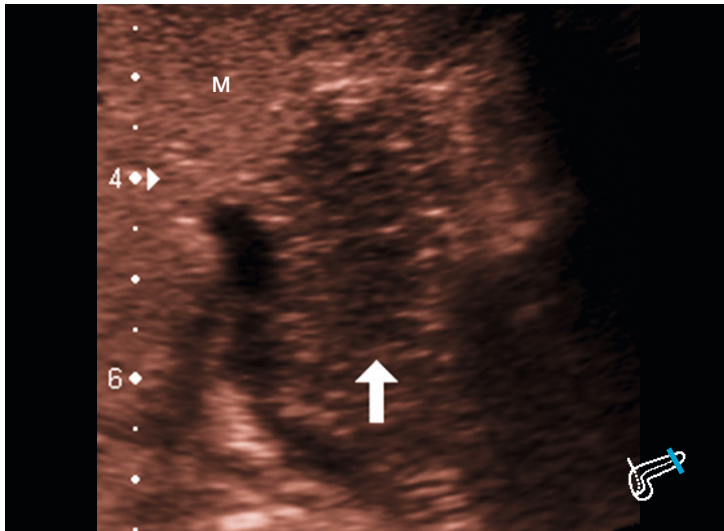


Abbildung B178

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung der hypertrophen, deformierten Caudaspitze.  
Kontur wellig.  
Innerhalb der Caudaspitze hypoechogene Bezirke (Pfeil). Sie ist zudem von grob granulierter Textur und ebenso wie die restlichen Pankreasanteile hypo-/hyperechogen verändert.

**Beurteilung:** Die Befunde sprechen für einen diffusen CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

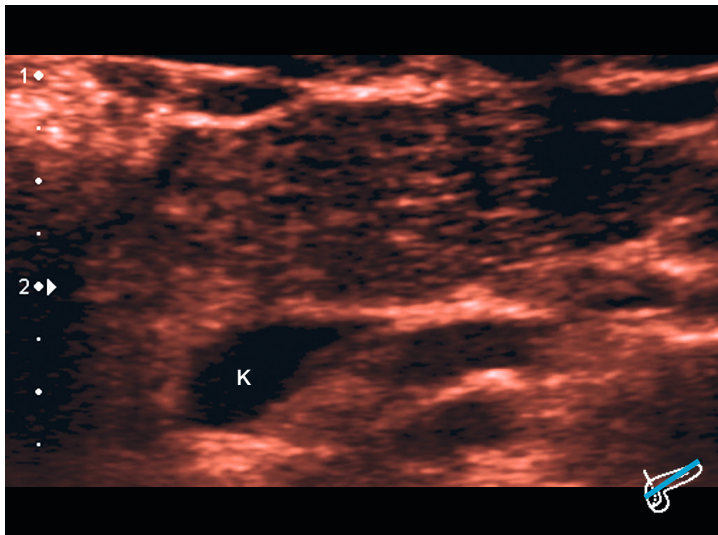


Abbildung B179

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Caput, Collum und Corpus.

Unregelmäßige Form des Organs. Kontur wellig.

Auffallend hypo-/hyperechogene Areale diffus in allen dargestellten Pankreasabschnitten verteilt. Die Textur ist grobgranulär, mottenfraßähnlich verändert.

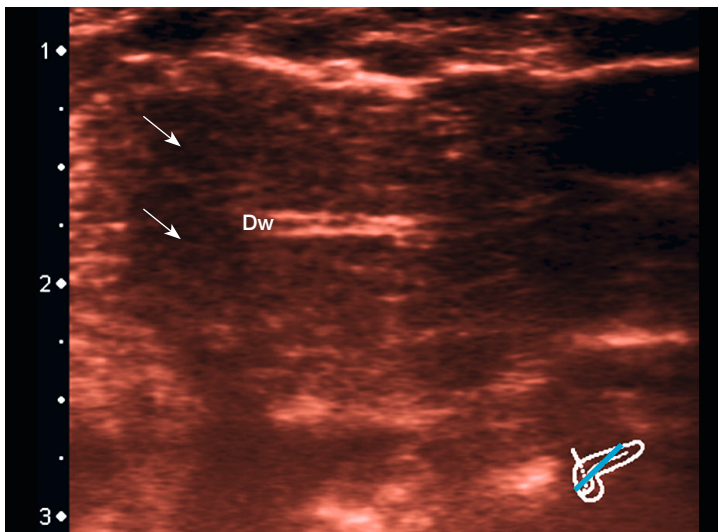


Abbildung B180

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Collum/Corpus Übergang. Wie bereits im Corpus zeigt sich auch hier im Caput eine grobgranuläre Textur des Pankreasgewebes.

Das Pankreas ist unscharf begrenzt mit leicht welliger Kontur.

Kleine hypoechoogene Bereiche (Pfeile) sind innerhalb des Parenchyms abgrenzbar. Der Ductus pancreaticus major stellt sich in der Bildmitte mit charakteristischer Doppelkontur dar.

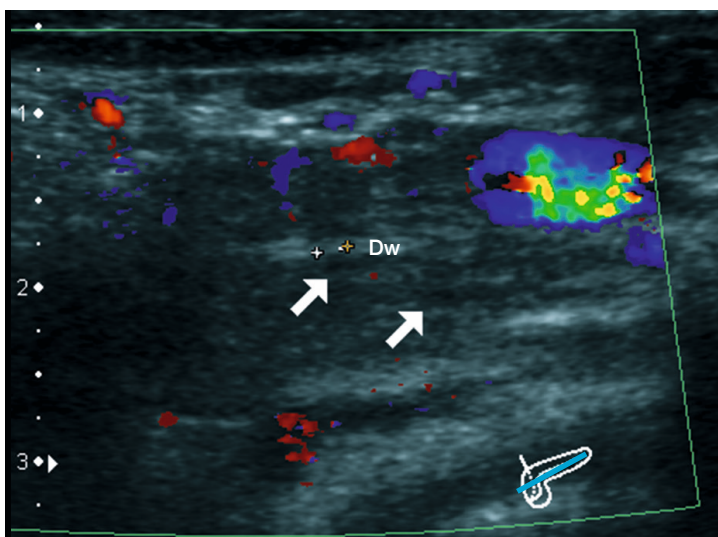


Abbildung B181

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Pankreas-collum und Corpus.

Hypo-/hyperhepatisches Pankreas ohne verstärkte Vaskularisation in den hypoechoenen Arealen (Pfeile) feststellbar. Grobgranuläre, wabige Textur.

Beurteilung: Innerhalb des gesamten Pankreas zeigen sich pathologische Veränderungen, welche für einen diffusen CHI typisch sind.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

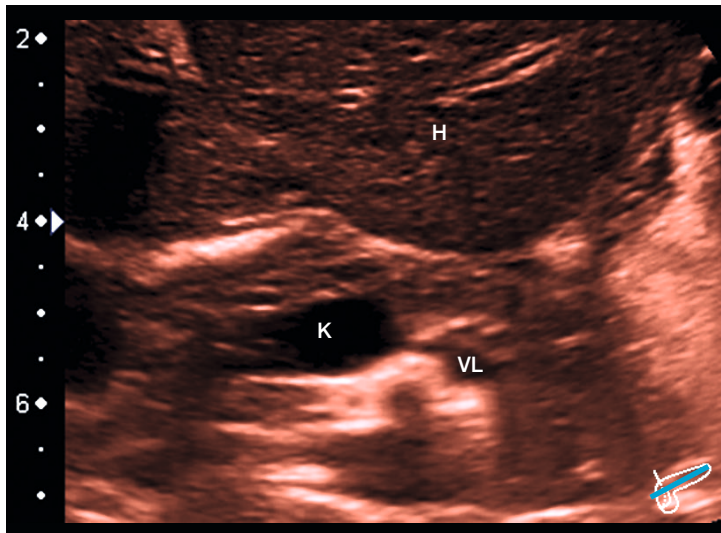


Abbildung B182

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Caput bis Beginn der Cauda.

Unregelmäßige Form.

Größe altersentsprechend.

Kontur wellig.

Innerhalb des Organs hypoechoogene Areale, teilweise mit dorsaler hyperechogener Sichel. Die Textur ist inhomogen und fleckig.

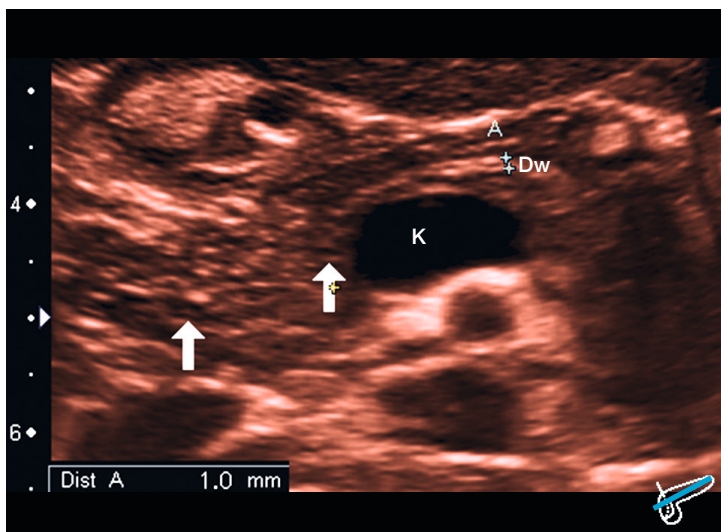


Abbildung B183

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vornehmlich des Caput.

Grobgranuläres Muster mit hyper-/hypoechoenen Anteilen, teils mit pseudopodienartigen Ausziehungen in das umliegende Pankreasgewebe (Pfeile).

Ductus pancreaticus major mit 1,0mm Durchmesser normwertig.

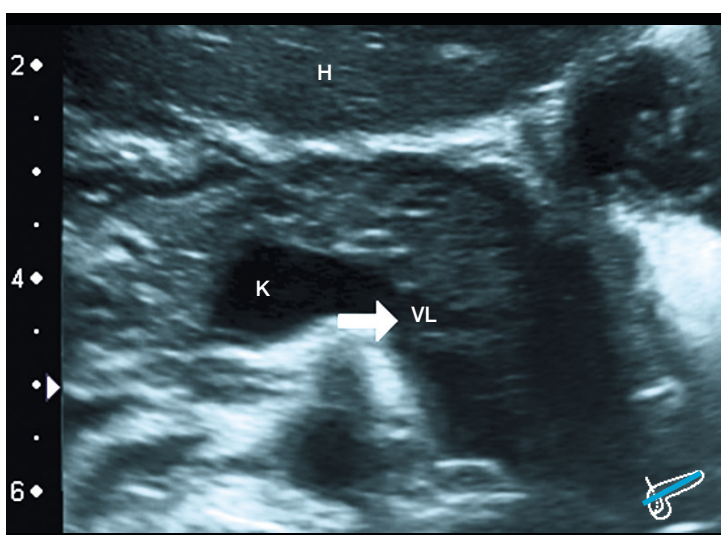


Abbildung B184

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Zusätzliche Darstellung Caput bis zur Cauda.

Die Kontur des gesamten Organs ist deutlich wellig. Es ist disseminiert von hypo-/hyperechoenen Arealen durchsetzt. Die Textur ist mottenfraßähnlich.

Der Pfeil bezeichnet die Vena lienalis und den Beginn der hypoechoenen Caudaspitze.



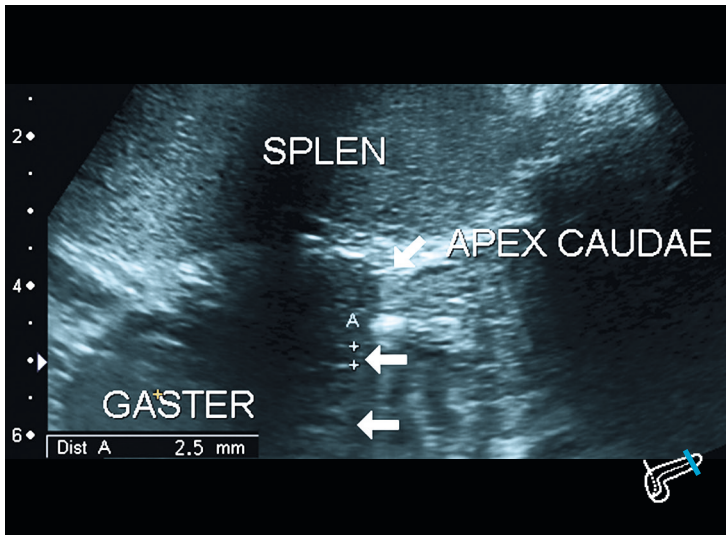


Abbildung B185

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Partielle Darstellung der Caudaspitze. Die Kontur ist wellig. Teilweise ist die Cauda durch Gasüberlagerung verdeckt. Es sind trotzdem hypoechogene Bereiche abzugrenzen (Pfeile), wie auch in den anderen Anteilen des Organs schon dargestellt. Die Textur des Organs ist grobgranulär.

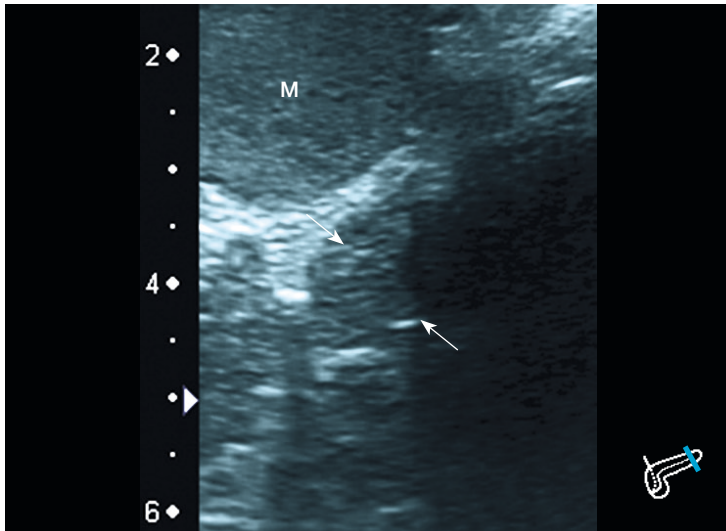


Abbildung B186

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Zusätzliche Aufnahme eines Anteils der Cauda. Leicht versetzte Schnitt Ebene. Die Kontur des Organs ist wellig. Es sind kleine hypoechogene Areale abgrenzbar. Zusätzlich hyperechogene sichelförmige Bereiche (Pfeile) dorsal der hypoechogenen Areale.

**Beurteilung:** Zusammenfassend zeigen sich in allen Anteilen des Organs Veränderungen, die der diffusen Form des CHI entsprechen.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

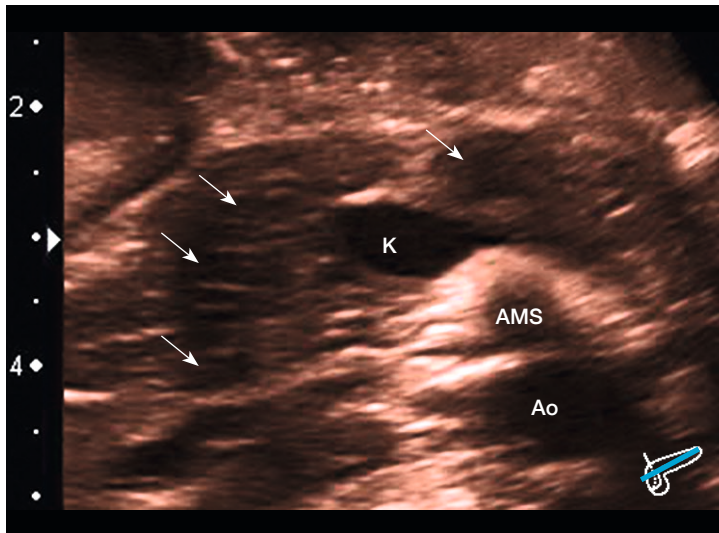


Abbildung B187

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda. Form unregelmäßig und aufgetrieben in den dargestellten Anteilen.

Kontur wellig.

Hypoechoogene Areale im Caput und im Isthmus sowie Corpus des Pankreas (Pfeile). Die Textur des Pankreas stellt sich fleckig/wabig dar. Die hypoechoogenen Bereiche gehen kontinuierlich in das umliegende Gewebe über. Es sind alle dargestellten Anteile betroffen.

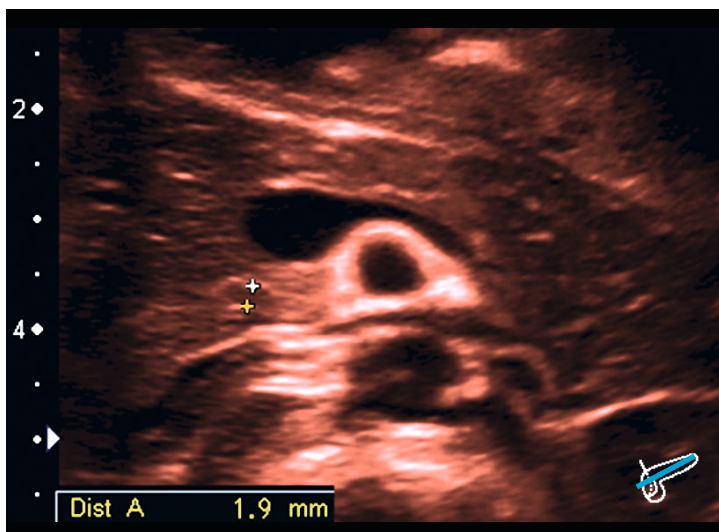


Abbildung B188

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Caput bis zur Cauda. Das Pankreas wirkt im Caput- sowie Caudabereich aufgetrieben. Es ist mit hypo-/hyperechogenen, global über das Organ verteilten Bereichen durchzogen. Beispielhaft ist eine solche, 1,9 mm messende Region im Uncus visualisiert worden. Es ergibt sich eine grob granulierende Struktur.

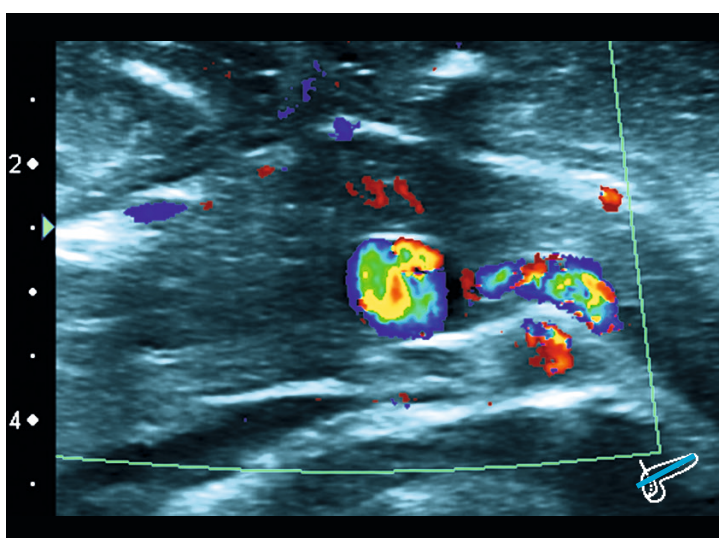


Abbildung B189

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Caput und Corpus.

In dieser Aufnahme sind die hypoechoogenen Areale weniger deutlich zu erkennen. Es finden sich keine farbdopplersonografisch auffälligen Bereiche mit verstärkter Vaskularisation.

Beurteilung: Zusammenfassend können in allen Anteilen des Pankreas hypo-/hyperechogen veränderte Areale nachgewiesen werden. Dies entspricht einem diffusen CHI.

Patient Nr. 42c	6 J. 1 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B126-B128	1 J. 5 Mo.	S. 66
		Abb. B150-B152	2 J. 5 Mo	S. 75
		Abb. B174-B176	3 J. 7 Mo.	S. 84

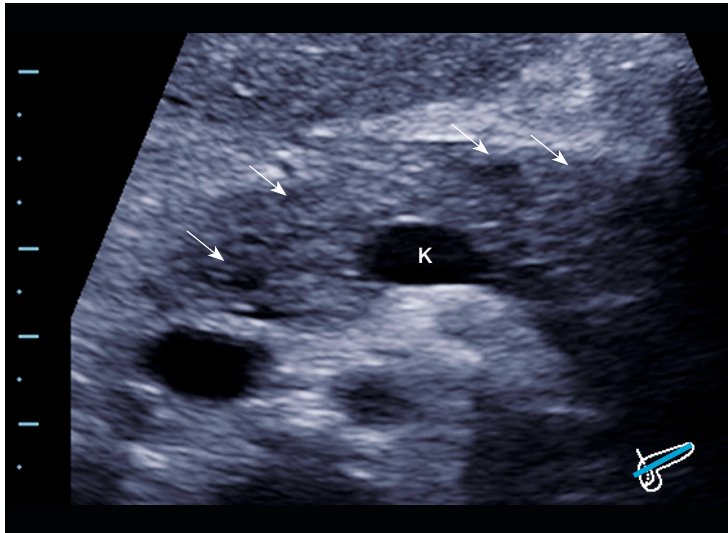


Abbildung B190

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Uncus/Caput bis Isthmus bei Zustand nach Resektion der distalen Cauda. Im Vergleich zu Vorbefunden sehr ähnliche sonomorphologische Verhältnisse. Das Organ ist regelrecht geformt. Das Pankreasgewebe ist, soweit dargestellt, isohepatisch echogen. Besonders im Bereich des Uncus/Caput und des Isthmus sind die unregelmässig hypoechogenen pathologischen Areale als eingestreute hypoechogene, inselförmige Bereiche abgebildet. (Pfeile)

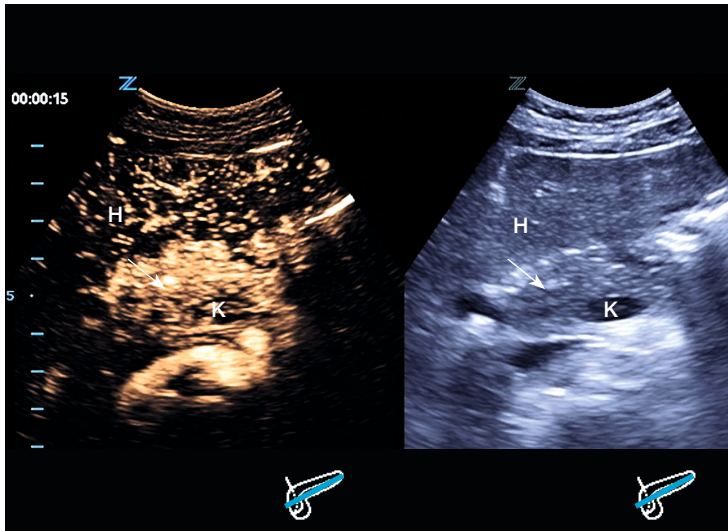


Abbildung B191

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

links: CEUS-Darstellung (probatorische Untersuchung mit Ultraschallkontrastverstärker)  
rechts: errechnetes B-Bild

Beurteilung: Die CEUS-Darstellung des Pankreas nach intravenöser Applikation von 0,1ml Sonovue® weist nach 15 Sekunden in den besonders betroffenen Arealen (Pfeile) keine, gegenüber dem Normalbefund, veränderte Kontrastmittelanreicherung oder -aussparung auf. Nebenbefundlich hier beginnende Kontrastmitteldarstellung der Leber.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

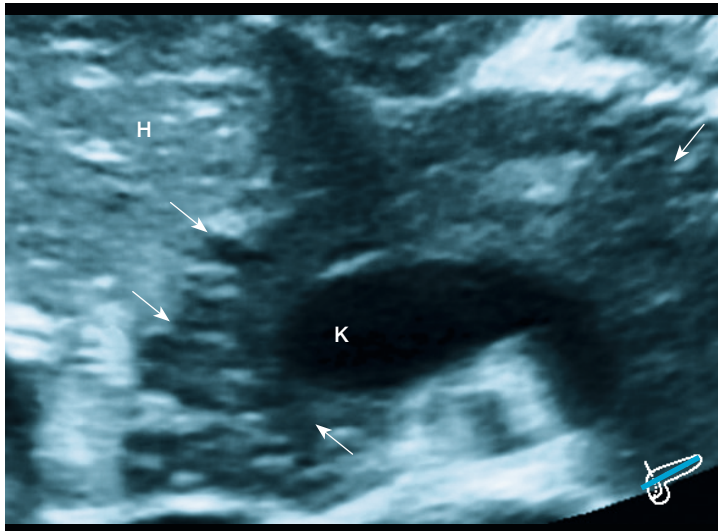


Abbildung B192

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung Uncus bis Beginn der Cauda. Collum teilweise gasüberlagert.

Die Kontur des Organs ist leicht wellig. Pankreasparenchym im Vergleich zur Leber hypoechogen. Es finden sich disseminiert verteilte hypo-/hyperechogene Areale in den dargestellten Anteilen (Pfeile), jedoch besonders ausgeprägt im aufgetriebenen Caput. Die Textur ist zerklüftet, wabig.

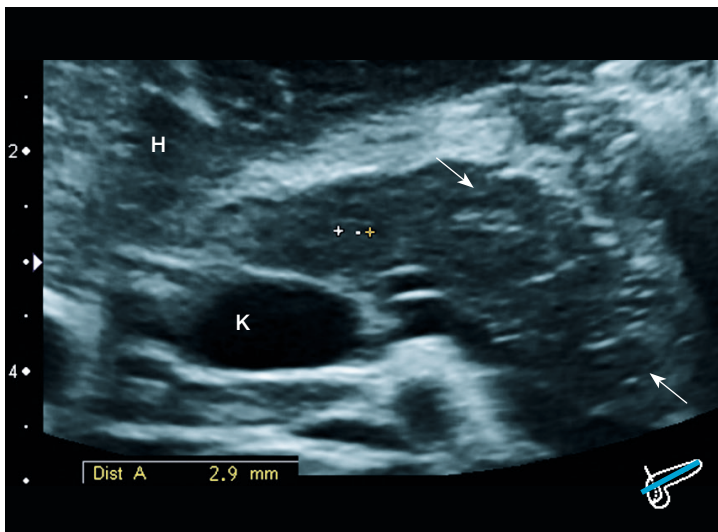


Abbildung B193

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Corpus bis zur Cauda.

Das Organ ist im Vergleich zur Leber hypoechogen. Die Außenkontur ist wellig.

Hypo-/hyperechogene Bereiche durchziehen das Parenchym disseminiert (Pfeil, Vermessung).

Beurteilung: Die Befunde sprechen für eine diffuse Form des CHI.

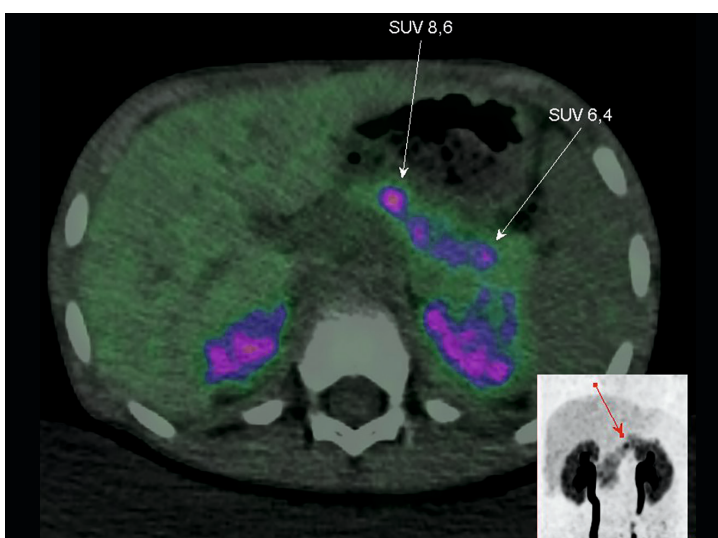


Abbildung B194

**Aufnahme:**

große Abbildung: axial  
Miniaturabbildung: coronar

**Befund:**

Die [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsdarstellung zeigt die diffuse Verteilung des Tracers über das gesamte Pankreas. Die Miniatur zeigt analog das PET in coronarer, übersichtiger Schnittebene.

Beurteilung: Zusammenfassend bestätigt das PET/CT den bereits sonografisch erhobenen Befund eines diffusen CHI.



Patient Nr. 52	7 J. 8 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B199-B201	8 J. 8 Mo.	S. 96
		Abb. B202-B203	9 J. 8 Mo.	S. 97
		Abb. B207-B209	10 J. 9 Mo.	S. 99
		Abb. B213-B214	11 J. 9 Mo.	S. 101

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- >10 J.

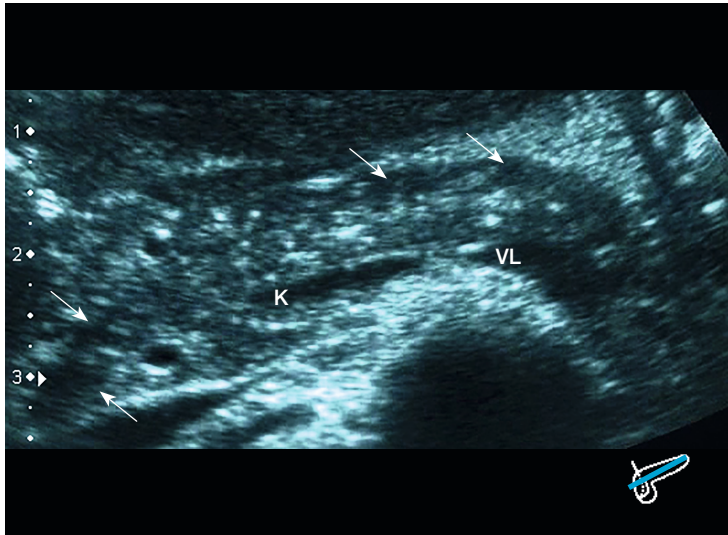


Abbildung B195

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Pankreas vom Uncus bis zur Cauda.  
 Regelrechte Form des Pankreas mit glatter Kontur.  
 Grobgranuläre Textur durch hypo-/hyperechogene Bereiche mit Verteilung über das gesamte Organ (Pfeile). Diese Areale sind nur mässig vom umgebenden Gewebe abgrenzbar und besitzen zum Teil pseudopodienartige Ausläufer in das umliegende Pankreasgewebe.

Beurteilung: Diffuser CHI.

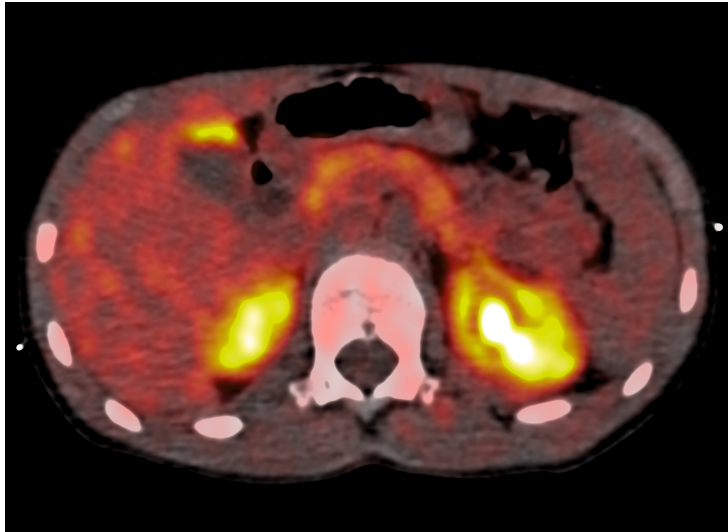


Abbildung B196

**Aufnahme:** axial

**Befund:**

Die nachfolgende [<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET/CT Fusionsaufnahme zeigt eine Anreicherung des Nuklids diffus im gesamten Pankreas.

Beurteilung:

Zusammenfassend zeigt sich eine kongruente Darstellung im Vergleich mit dem sonografischen Befund. Die diffuse Form des CHI konnte bestätigt werden.



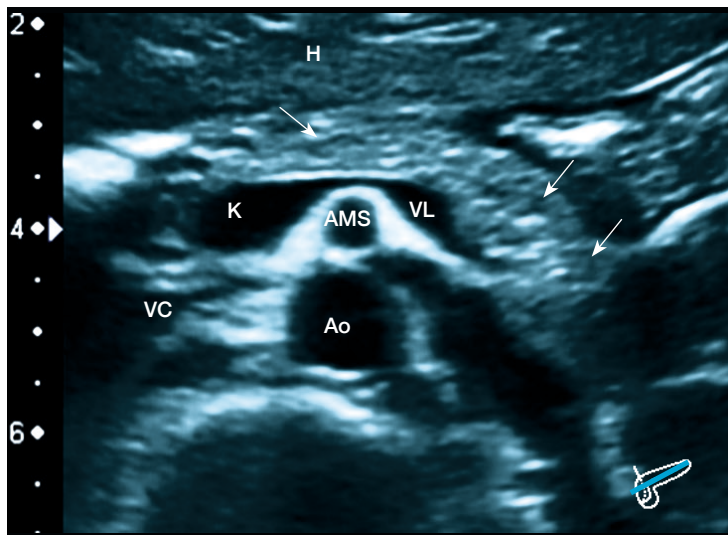


Abbildung B197

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda. Kontur glatt.

Insgesamt leicht hyperhepatisch echogenes Pankreas. Im gesamten Pankreas, sind diffus verteilte hypo-/hyperechogene Areale nachweisbar. (Pfeile) Die Textur ist wabig/mottenfraßähnlich verändert.

Die hypoechoenen Bereiche gehen in das umliegende Pankreasgewebe über.

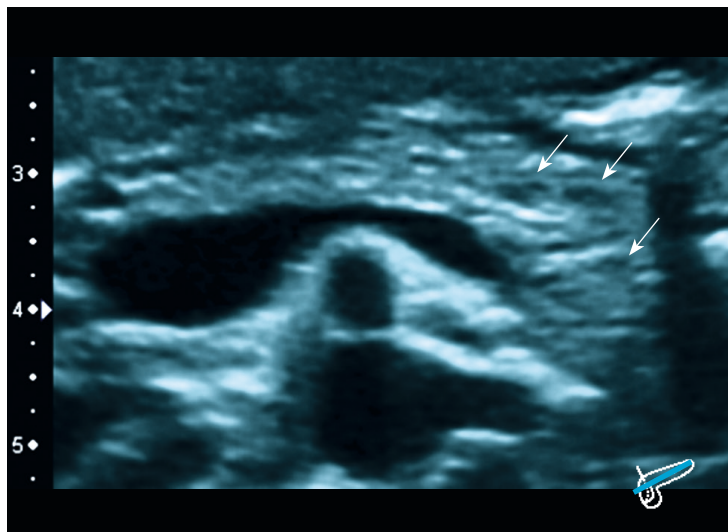


Abbildung B198

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Vergrößerte Darstellung besonders von Corpus und bis zur Mitte der Cauda.

Leicht wellige Außenkontur.

Vor allem am Isthmus ca. 3-5mm große, hypoechoene Bereiche (Pfeile). Die grobgranuläre, mottenfraßähnliche Textur ausgeprägt.

Berurteilung: Die Veränderungen des gesamten Organs sprechen für eine diffuse Form des CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

Patient Nr. 52a	8 J. 8 Mo., männlich	Verlaufsuntersuchung		
		Abb. B195-B196	7 J. 8 Mo.	S. 94
		Abb. B202-B203	9 J. 8 Mo.	S. 97
		Abb. B207-B209	10 J. 9 Mo.	S. 99
		Abb. B213-B214	11 J. 9 Mo.	S. 101

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- >10 J.

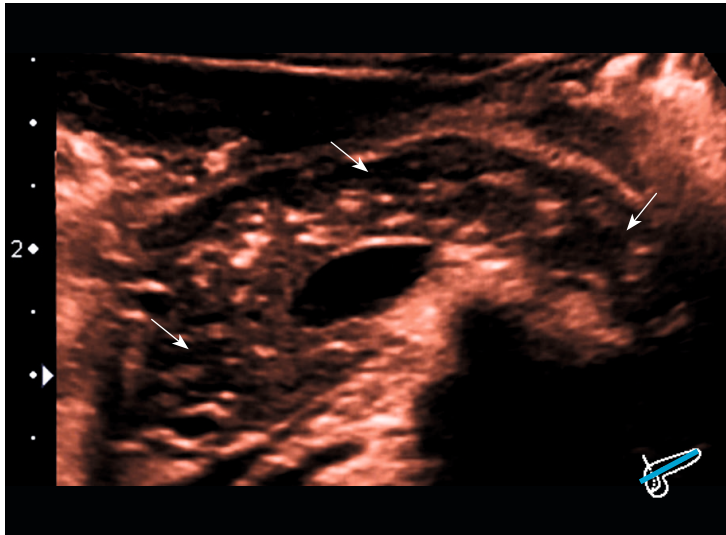


Abbildung B199

**Aufnahme:** schräg axial  
**Befund:**  
 Vergrößerte Darstellung vom Caput bis zur Cauda.  
 Leicht deformierte Form mit welliger Kontur.  
 Wie in der Voruntersuchung bereits nachgewiesen sind auch hier diffus verteilte hypo-/hyperechogene Areale (beispielhaft vgl. Pfeile) dargestellt.  
 Es ergibt sich ein zerklüftetes, wabiges Bild des Pankreas.

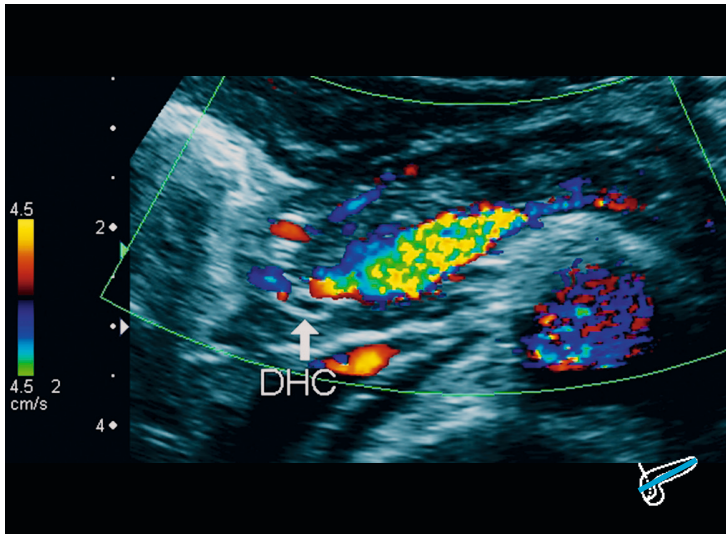


Abbildung B200

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch  
**Befund:**  
 Farbdopplerdarstellung des Pankreas vom Caput bis zum Isthmus.  
 Es zeigen sich hier diffus verteilt hypo-/hyperechogene Bereiche. Es ist dabei weder in diesen Bereichen, noch im gesamten Organ eine von der Norm abweichende Vaskularisation im Farbdoppler nachweisbar.

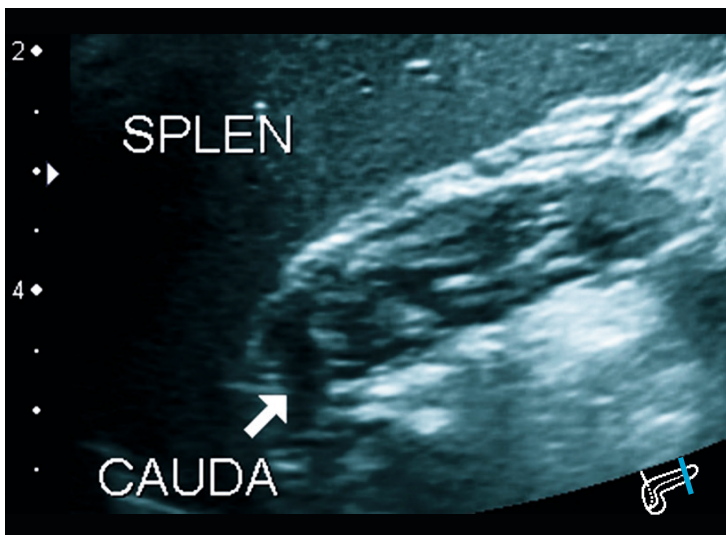


Abbildung B201

**Aufnahme:** translienal, coronar  
**Befund:**  
 Darstellung der Caudaspitze.  
 Die Kontur der Cauda ist wellig.  
 Disseminiert verteilt stellen sich hypo-/hyperechogene Bereiche dar, welche kontinuierlich in das umgebende Pankreasgewebe übergehen.  
 Beurteilung: Insgesamt liegt ein eindrücklicher Befund eines diffusen CHI vor.

Abb. B195-B196	7 J. 8 Mo.	S. 94
Abb. B199-B201	8 J. 8 Mo.	S. 96
Abb. B207-B209	10 J. 9 Mo.	S. 99
Abb. B213-B214	11 J. 9 Mo.	S. 101

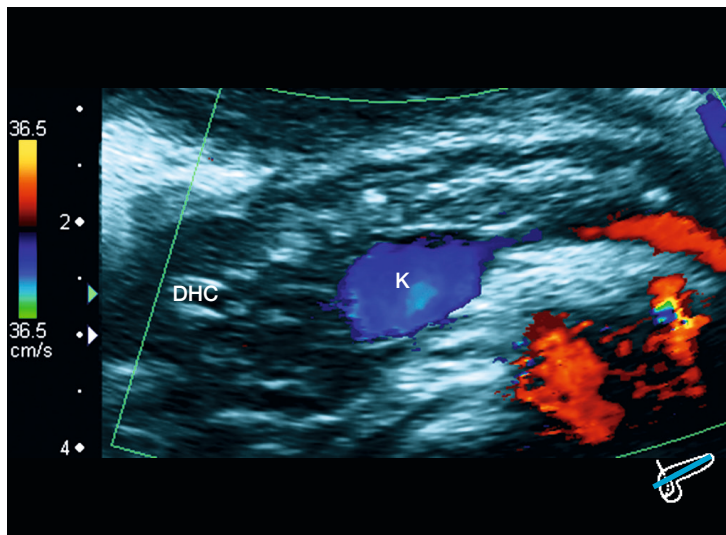


Abbildung B202

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Verlaufsdarstellung. Abbildung des Pankreas vom Uncus bis zum Isthmus.

Wellige Kontur. Grobgranuläre hypo-/hyperechogene, mottenfraßähnliche Struktur der Pankreas, besonders im Uncus.

Der Befund zeigt sich im Vergleich zu den Aufnahmen vor einem Jahr konstant.

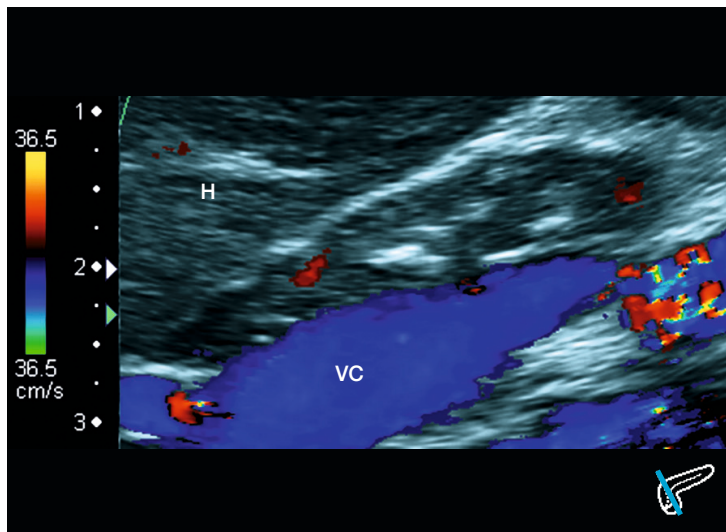


Abbildung B203

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch

**Befund:**

Leicht wellige Kontur mit hypo-/hyperechogener Struktur ohne verstärkte Vaskularisation innerhalb des Pankreas.

Beurteilung: Bekannter Befund eines diffusen CHI.

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

> 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

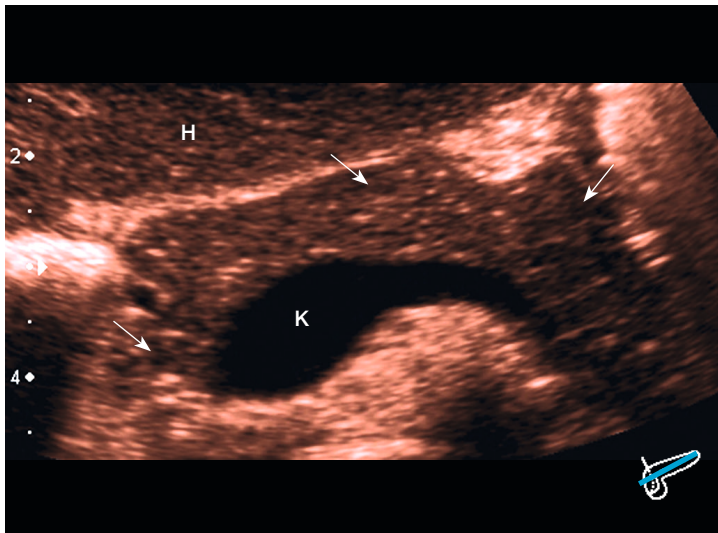


Abbildung B204

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vom Caput bis zur Cauda. Unregelmäßig geformtes Pankreas mit welliger Kontur, grenzwertig vergrößert.

Diffus verteilte, millimetergroße hypoechoogene Bereiche innerhalb des gesamten Organs (Pfeile). Die Textur ist grobgranulär.

Summarisch hypo-/hyperechogenes Gesamtbild.

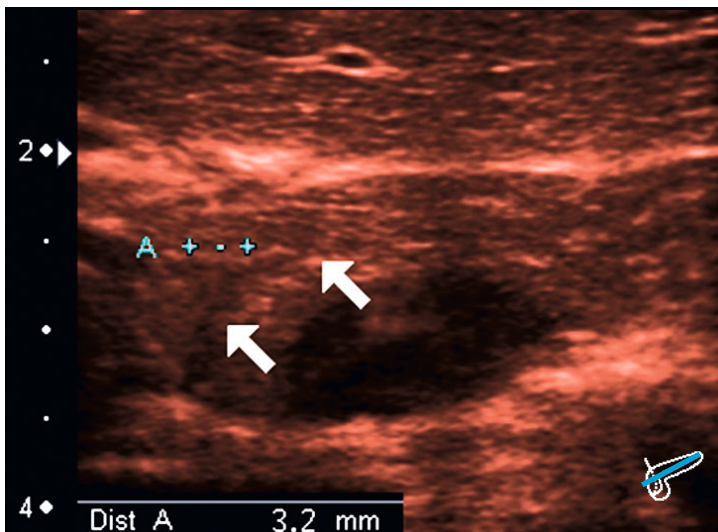


Abbildung B205

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Hochauflösende Darstellung mittels Linearschallkopf vom Caput bis zur Corpusmitte.

Hypoechoogene Areale innerhalb des Caput mit einem Durchmesser bis 3,2mm. Es ergibt sich ein diffus hypo-/hyperechogenes Bild des gesamten dargestellten Organs.

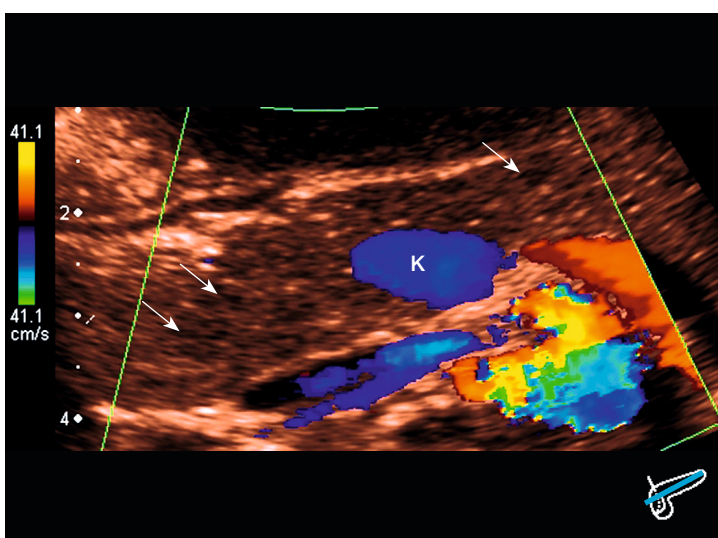


Abbildung B206

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Caput Isthmus und partiell der Cauda.

Hypo-/hyperechogene Bereiche finden sich auch hier innerhalb der dargestellten Anteile (vgl. Pfeile).

Es findet sich keine verstärkte Vaskularisation.

Beurteilung: Zusammenfassend ergeben sich über das gesamte Organ verteilte Veränderungen, die für eine diffuse Form des CHI sprechen.

Patient Nr. 52c	10 J. 9 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B195-B196	7 J. 8 Mo.	S. 94
		Abb. B199-B201	8 J. 8 Mo.	S. 96
		Abb. B202-B203	9 J. 8 Mo.	S. 97
		Abb. B213-B214	11 J. 9 Mo.	S. 101

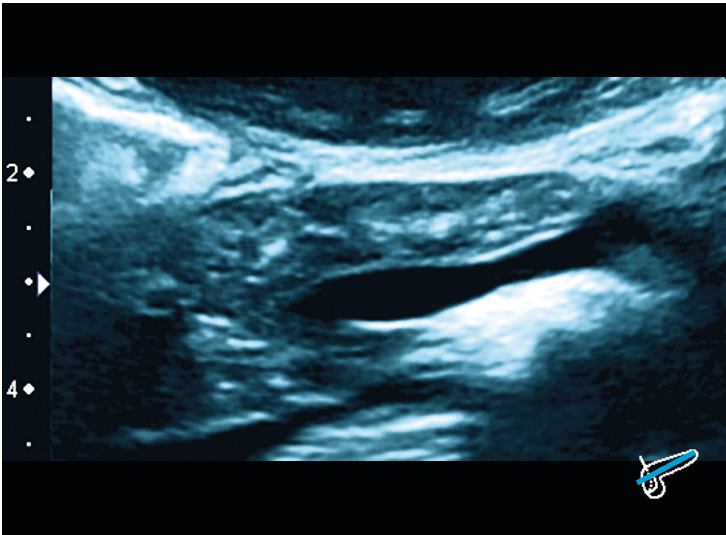


Abbildung B207

**Aufnahme:** schräg axial  
**Befund:**  
 Darstellung Uncus, Caput bis zum Isthmus.  
 Regelrechte Form des Organs. Kontur glatt.  
 Mottenfraßähnliche Textur mit deutlich hypo-/hyperechogenen Bereichen im gesamten Organ.

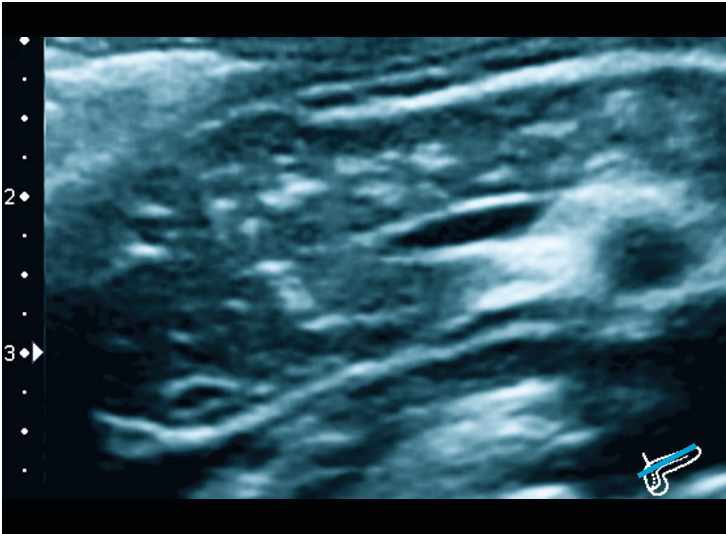


Abbildung B208

**Aufnahme:** schräg axial  
**Befund:**  
 Ausschnittsvergrößerung des Caput zur Darstellung der für den diffusen CHI deutlichen Charakteristika.  
 Mehrere millimetergroße, hypoechogene Bereiche und gleichfalls hyperechogene Areale, welche kontinuierlich in einander übergehen.

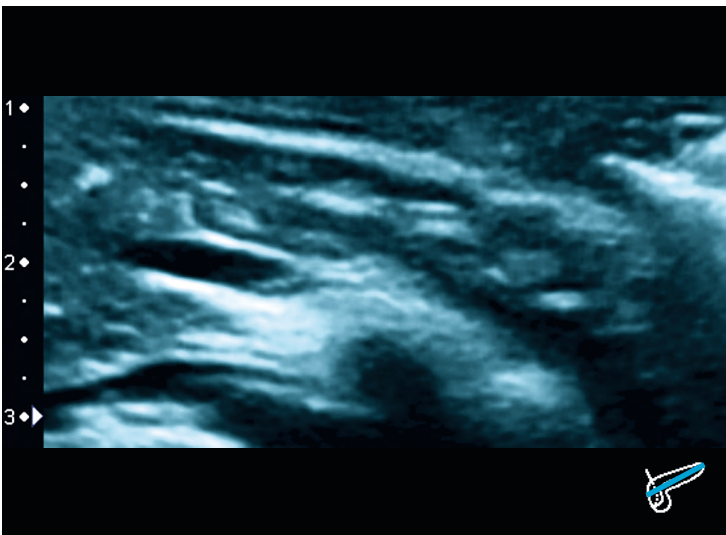


Abbildung B209

**Aufnahme:** schräg axial  
**Befund:**  
 Ausschnittsvergrößerung.  
 Form regelrecht mit welliger Kontur im Bereich des Isthmus.  
 Wabig/mottenfraßähnliche Textur des Pankreas.  
 Beurteilung: Es ergibt sich in Zusammenschau der sonografischen Aufnahmen ein mit den Voraufnahmen kongruentes Bild eines diffusen CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

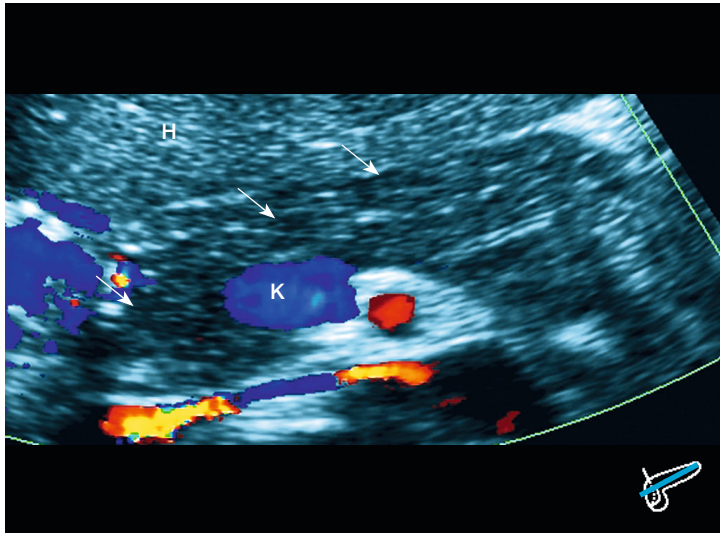


Abbildung B210

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Farbdopplerdarstellung vom Caput bis zur Cauda.

Form regelrecht. Kontur glatt.

Im Vergleich zum Leberparenchym hypoechogenes Pankreasgewebe. Vornehmlich im Caput und Corpus fleckige, hypoechogene Bereiche (Pfeile), welche in das umliegende Gewebe übergehen. Die Textur des Organs ist grobgranulär bis wabig.

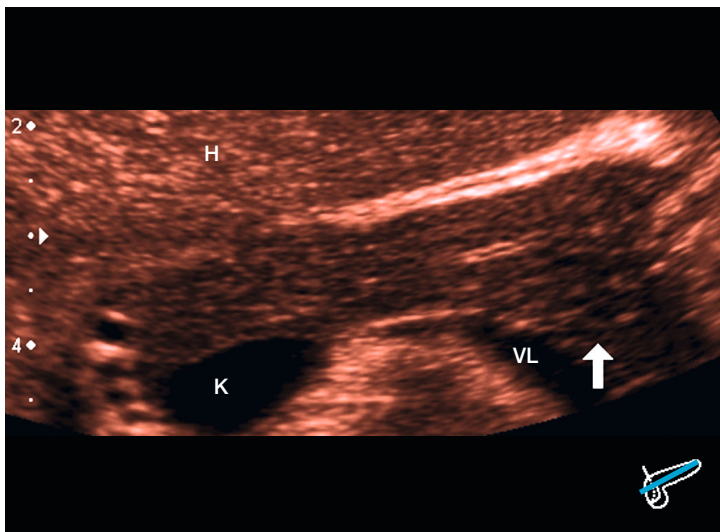


Abbildung B211

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung vom Collum bis zur Cauda des Pankreas.

Kontur glatt.

Es stellt sich im Bereich des Beginns der Cauda ein stärker hypo-/hyperechogenes Areal dar (Pfeil). Die Textur in diesem Bereich ist deutlich grobgranulärer als im restlichen Pankreas.

Das Pankreas stellt sich insgesamt hypohepatisch echogen und granuliert dar.

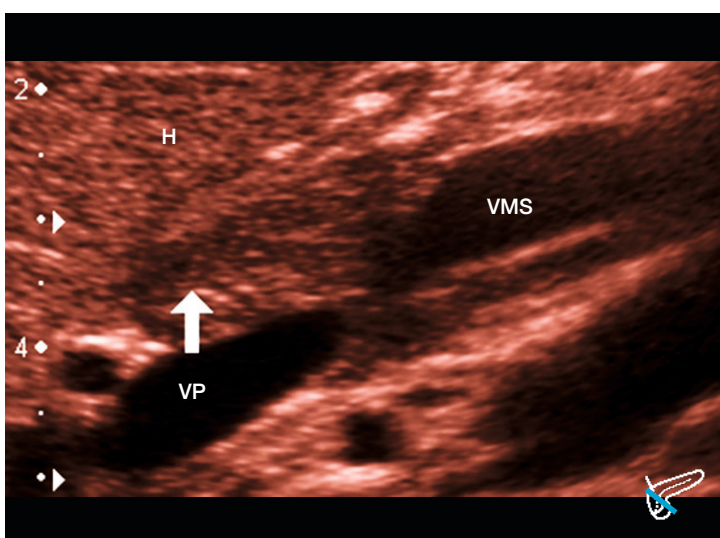


Abbildung B212

**Aufnahme:** sagittal, transhepatisch**Befund:**

Das Organ ist in dieser Darstellung nur mässig vom umgebenden Gewebe abgrenzbar. Es sind hypo-/hyperechogene veränderte Areale auffindbar (vgl. Pfeil).

Beurteilung: Insgesamt stellen sich in allen Anteilen des Pankreas, wenn auch teilweise diskret, typische sonografische Veränderungen des diffusen CHI dar.



Patient Nr. 52d	11 J. 9 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B195-B196	7 J. 8 Mo.	S. 94
		Abb. B199-B201	8 J. 8 Mo.	S. 96
		Abb. B202-B203	9 J. 8 Mo.	S. 97
		Abb. B207-B209	10 J. 9 Mo.	S. 99



Abbildung B213

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Verlaufsdarstellung vom Uncus bis zur Cauda.  
 Form regelrecht. Kontur im Caputbereich wellig, im Corpus und Isthmusbereich glatt.  
 Wie in den Vorbefunden erhoben, hier kaum veränderte Darstellung von hypo-/hyperechogenen Arealen, welche alle dargestellten Organanteile des Pankreas diffus durchsetzen. Textur wabig, zerklüftet.

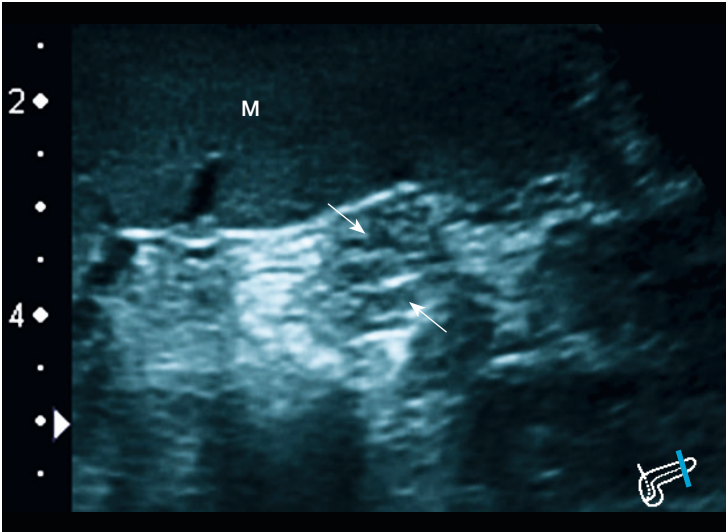


Abbildung B214

**Aufnahme:** translienial, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze.  
 Unregelmäßig geformte, aufgetriebene Form mit welliger Kontur. Hypoechogene Areale in der vergleichsweise zur Milz hyperechogenen Caudaspitze (vgl. Pfeile). Teils stärker hyperechogene Bereiche schallkopffern der hypoechogenen Bereiche aufgrund verminderter akustischer Dämpfung durch die pathologischen Zellverbände.  
 Beurteilung: Der Patient konnte jährlich über 5 Jahre lang sonografiert werden und die Merkmale des diffusen CHI durchgehend dargestellt werden.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

## Diffuser CHI

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

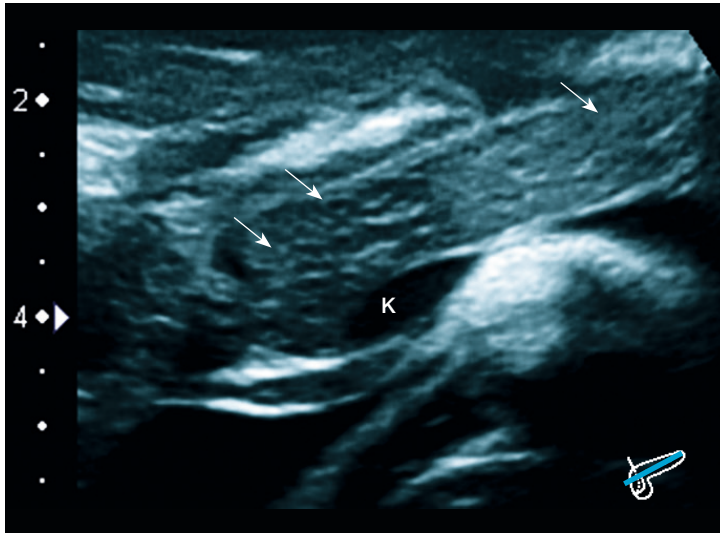


Abbildung B215

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung Caput bis Isthmus. Im Vergleich zur Aufnahme vor über einem Jahr hyperhepatisch echogenes Pankreas, Caput/Collum und Isthmus sind hypoechogen (Pfeile). Die Textur ist im gesamten Organ grobgranulär.

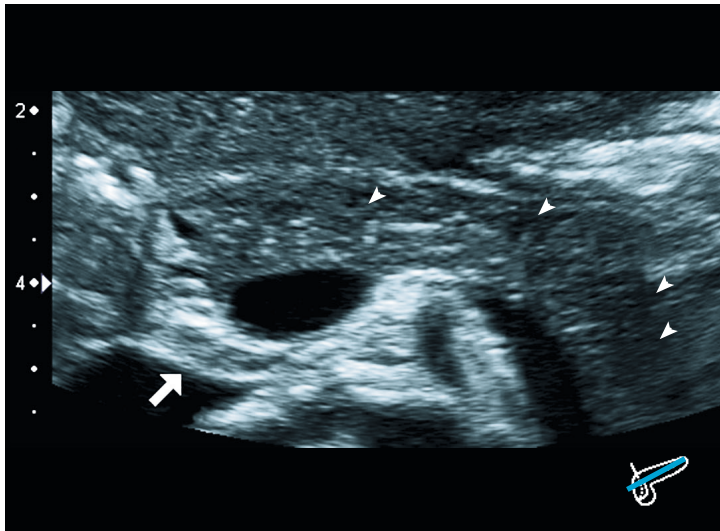


Abbildung B216

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Übersichtsdarstellung Uncus (Pfeil) bis Cauda.

Es können in allen dargestellten Anteilen hypochogene Bereiche dargestellt werden (Pfeilspitzen). Es ergibt sich eine zerklüftete, wabige Struktur des Pankreas.

Beurteilung: Ähnlich wie beim Vorbefund stellen sich die Auffälligkeiten des diffusen CHI innerhalb der Pankreasanteile dar.

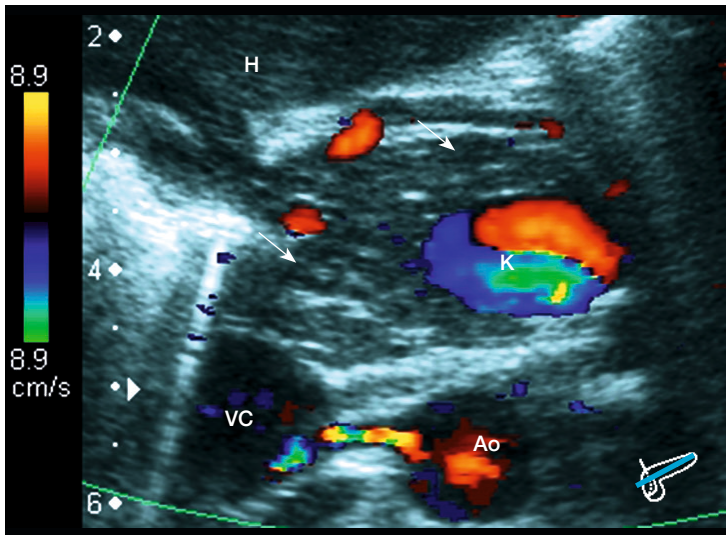


Abbildung B217

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des Caput. Form regelrecht. Kontur wellig, vor allem im Uncusbereich.

Isohepatisch echogenes Caput zusätzlich mit hypo-/hyperechogenen Arealen (Pfeile). Textur mottenfraßähnlich.

Die Farbdopplerdarstellung zeigt einen Normalbefund.

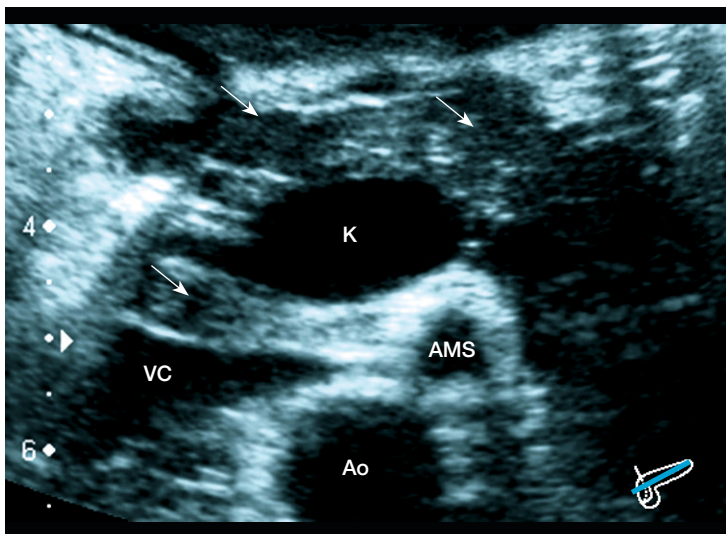


Abbildung B218

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Uncus, Collum und Corpusbeginn. Wellige Kontur. Überlagerung der restlichen Corpus- und Caudanteile.

Das Organ ist hyperhepatisch echogen mit hypoechogenen Bereichen (Pfeile). Diese gehen kontinuierlich in das umliegende Pankreasgewebe über.

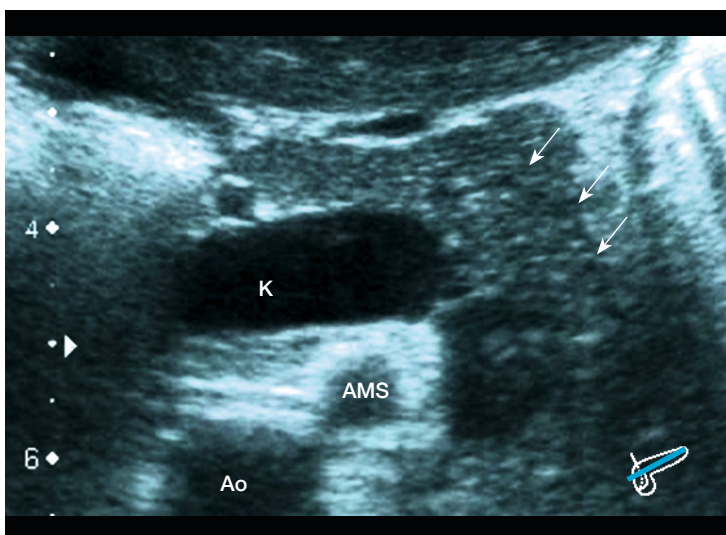


Abbildung B219

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Corpus/Collum bis in die Cauda.

Kontur wellig.

Die Textur ist im Vergleich zu Caput und Corpus weniger stark granuliert. Es finden sich auch hier kleine, hypo-/hyperechogene Bereiche. (Pfeile)

Beurteilung; Zusammenfassend finden sich in allen Anteilen des Pankreas auffällige Veränderungen, welche einem diffusen CHI entsprechen.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

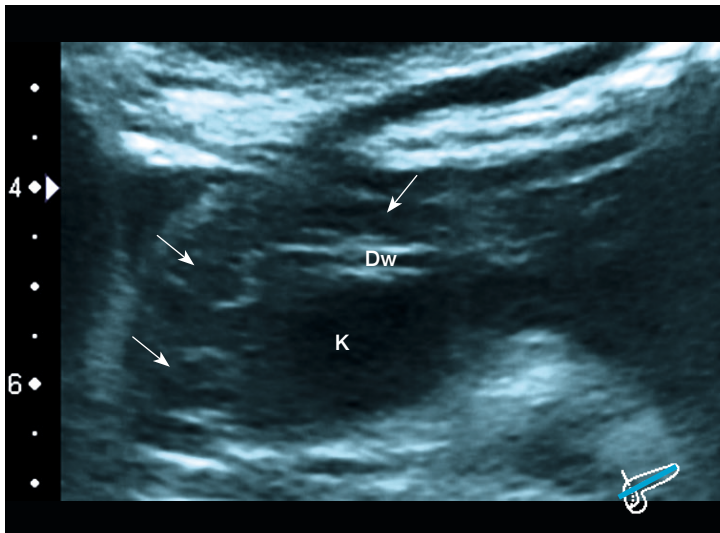


Abbildung B220

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Caput bis zum Collum.

Hypo-/hyperechogene Bereiche (Pfeile) darstellbar.

Ventral des Konfluens zeigt sich der Ductus pancreaticus major mit charakteristischer Doppelkontur.

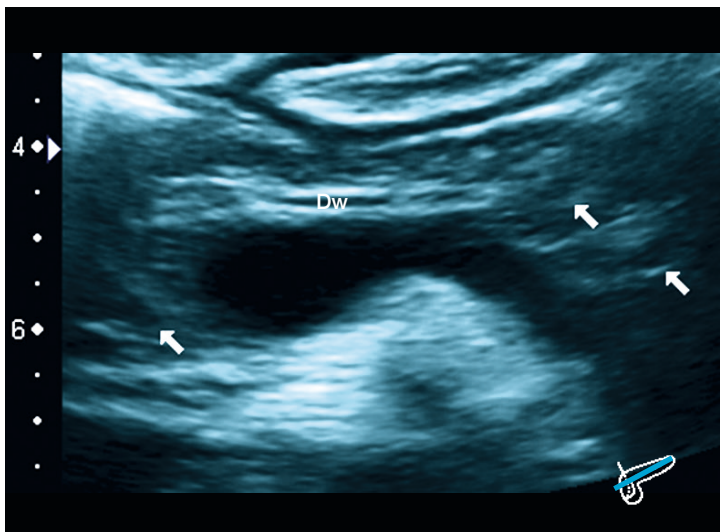


Abbildung B221

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung von Uncus und Caputanteilen, bis zur Cauda.

Regelrechte Form mit leicht welliger Kontur.

Hypoechogene Areale stellen sich im angeschnittenen Caput und im Isthmus- sowie in der Cauda dar (Pfeile). Auffällig sind auch im Isthmus und der Cauda schallkopferne hyperechogene feine Sichel aufgrund fehlender akustischer Dämpfung in den echoarmen Bezirken.

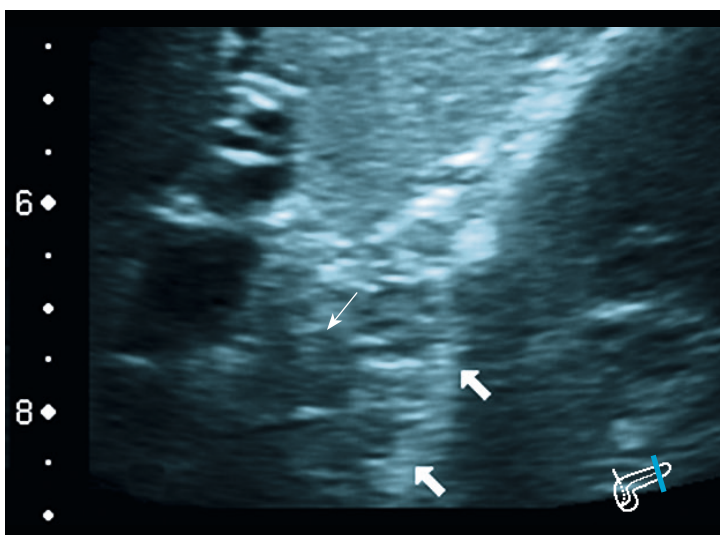


Abbildung B222

**Aufnahme:** translienal, coronar**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze. Diese ist teils unzureichend vom umliegenden Gewebe abgrenzbar. Wellige Kontur. Pfeile markieren auffindbare hypo-/hyperechogenen Areale.

Beurteilung: Ubiquitär im Parenchym für den diffusen CHI charakteristische Befunde.



&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

&gt;10 J.

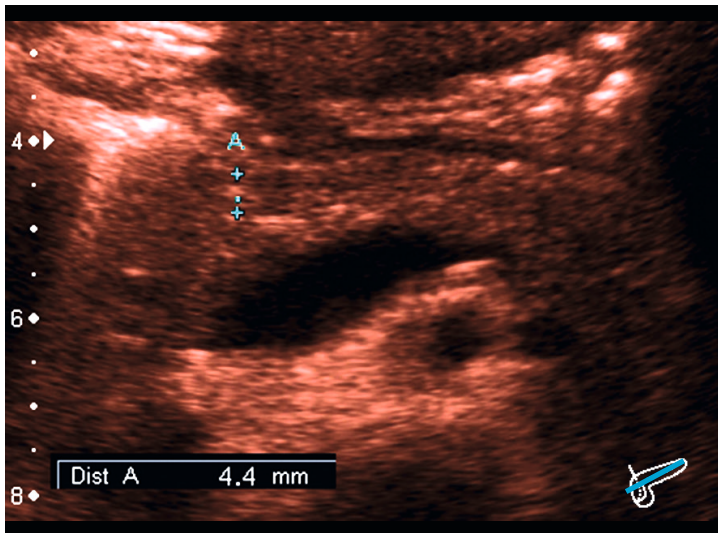


Abbildung B223

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Untersuchung der Mutter von Patientin 33 bei familiärem, diffusem CHI. Darstellung von Caput bis Caudabeginn. Form regelrecht. Kontur in den dargestellten Anteilen glatt. Das größtenteils isohepatisch echogene Organ weist teils hypoechogene Areale auf. Hier am Collum vermessen mit ca. 4,4mm.

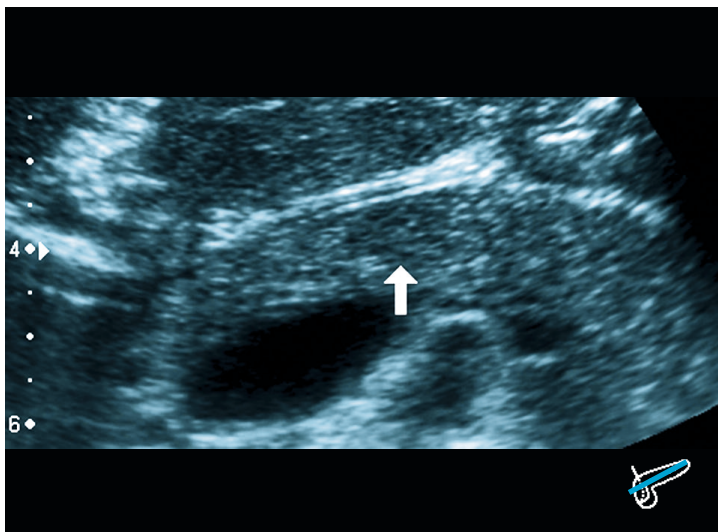


Abbildung B224

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung des Corpus. Hier hypo-/hyperechogenes Areal (Pfeil) dezent nachweisbar.

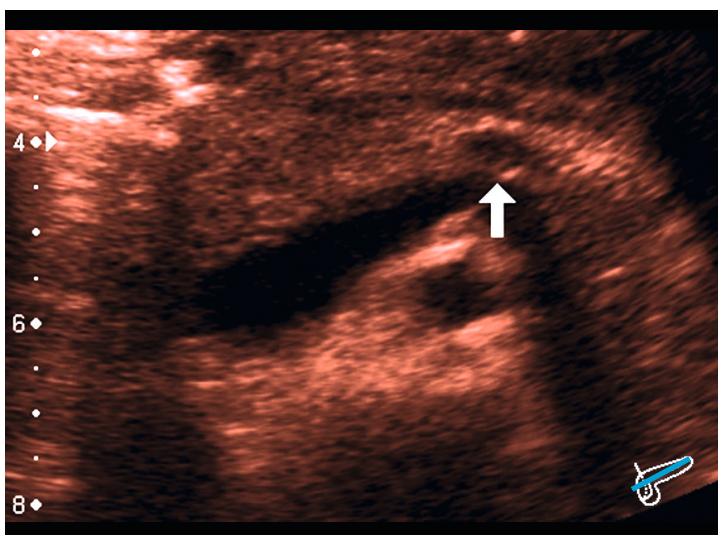


Abbildung B225

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Vergrößerte Darstellung Corpus und Cauda. Der Pfeil markiert ein hypoechogenes Areal mit zarter dorsaler hyperechogener Sichel. Das Organ weist in dieser Schnittrichtung eine leicht fleckige hypo-/hyperechogene Textur auf.



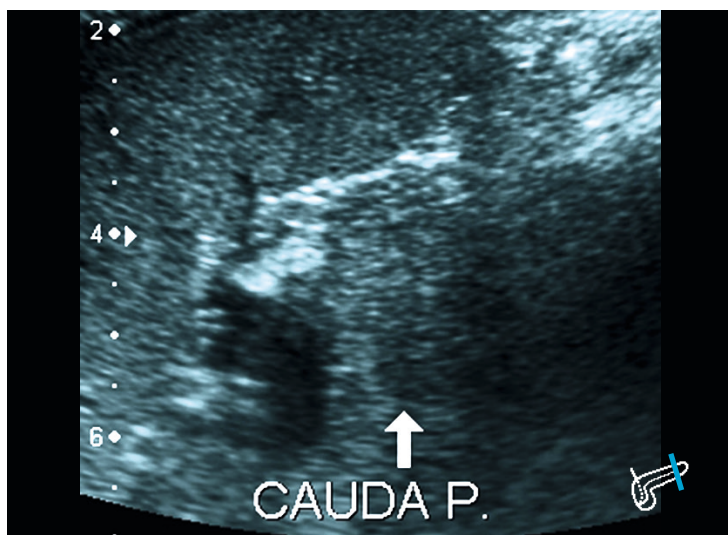


Abbildung B226

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Die Cauda ist teils unzureichend abgrenzbar. Sie stellt sich leicht hypo-/hyperechogen dar. Es ergibt sich eine fleckige Textur. Der Pfeil markiert einen typischen, ca. erbsgroßen CHI-Bezirk in der Caudaspitze.

Beurteilung: Diffuser CHI.

Diffuser CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 3 J.
- 4 J.
- 5 J.
- 6 J.
- 7 J.
- 8 J.
- 9 J.
- 10 J.
- > 10 J.

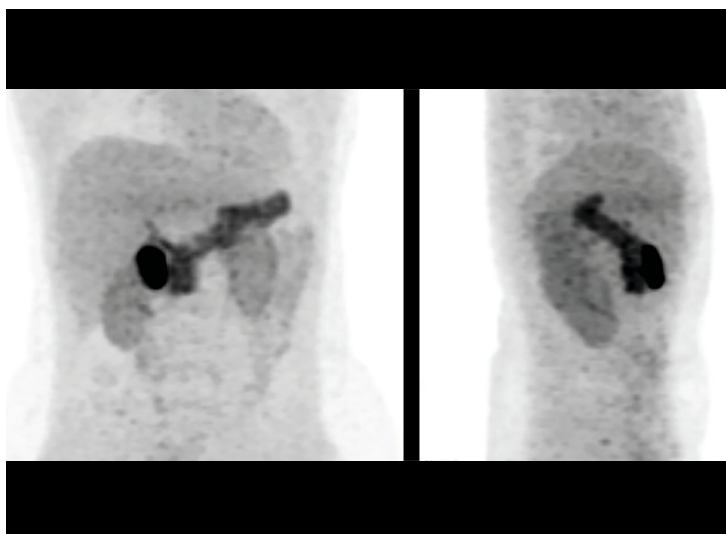


Abbildung B227

**Aufnahme:**

links: coronar  
rechts: sagittal

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET Aufnahme des Pankreas. Es zeigt sich eine diffuse Anreicherung innerhalb des gesamten Pankreas. Ein Insulinom konnte ausgeschlossen werden.

Zusammenfassend wurde der sonografisch erhobene Befund eines diffusen CHI bestätigt und es liegt eine familiären Form des CHI vor (vgl. auch Darstellung der Großmutter Patientin 41, bzw. Tochter Patientin 39).

Diffuser CHI

< 1 J.

1 J.

2 J.

3 J.

4 J.

5 J.

6 J.

7 J.

8 J.

9 J.

10 J.

>10 J.

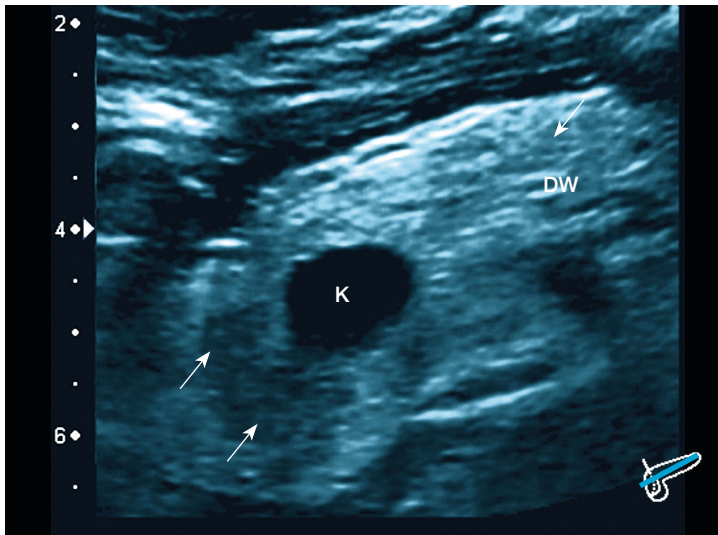


Abbildung B228

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Untersuchung der Mutter von Patientin 40 und der Großmutter von Patientin 39 bei bekanntem familiärem CHI. Darstellung des Caput bis zum Isthmus.

Wie bei den beiden anderen Familienangehörigen lassen sich auch hier hypoechoogene Bereiche nachweisen (Pfeile). Besonders im Caput und Corpus. Das Pankreas ist an den nicht betroffenen Stellen altersentsprechend hyperechogen im Vergleich zum Leberparenchym. Es zeigt sich ein zerklüftetes, wabiges Bild des Organs.

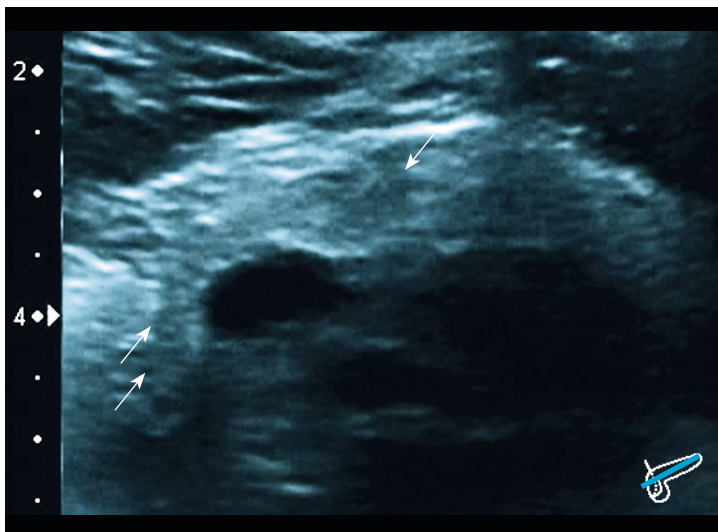


Abbildung B229

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Vergrößerte Darstellung von Caput bis zur Cauda. Wellige Außenkontur. Hypoechoogene Areale (Pfeile) in der Mitte des ansonsten iso- bis leicht hyperechogenen Corpus erkennbar. Das Organ wirkt durch die Hypo- und Hyperechogenitäten fleckig.

Wie bei Tochter und Enkelin der Patientin nachgewiesen worden ist, lassen sich auch hier bei der Großmutter die Charakteristika des diffusen CHI nachweisen.

Beurteilung: Diffuser CHI in drei aufeinanderfolgenden Generationen.





## Atypischer kongenitaler Hyperinsulinismus

Patient Nr. 58.....	5 Mo., männlich .....	112
Patient Nr. 58a.....	1 J. 5 Mo., männlich .....	114
Patient Nr. 58b.....	2 J. 11 Mo., männlich .....	115
Patient Nr. 58c.....	4 J., männlich.....	116
Patient Nr. 58d.....	5 J. 4 Mo., männlich .....	118

&lt; 1 J.

1 J.

2 J.

4 J.

5 J.

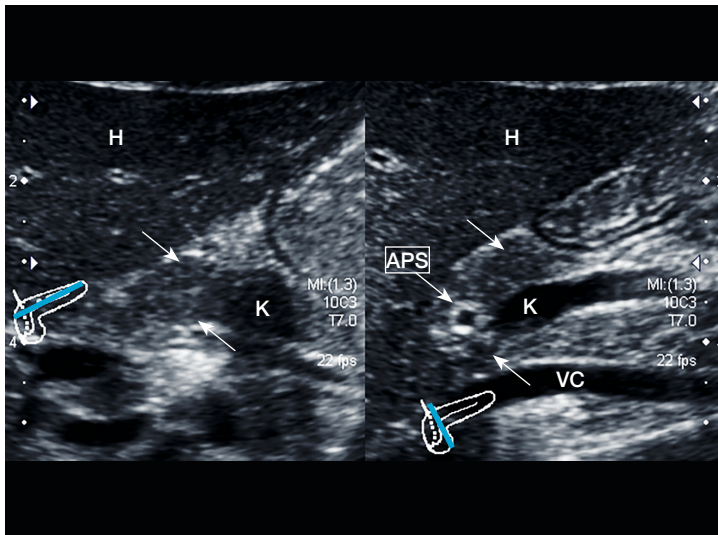


Abbildung B230

**Aufnahme:**

links: schräg axial  
rechts: sagittal

**Befund:**

Darstellung des Caput in 2 Ebenen (siehe Pictogramm).

Die Kontur ist leicht wellig und das Caput wirkt lateral des Konfluens aufgetrieben.

Hypo-/hyperechogene Bereiche innerhalb Uncus bis zum Collum (Pfeile) grenzen sich teils scharf vom übrigen, hyperhepatisch echogenen Pankreas ab. Die Textur innerhalb der hypo-echogenen Bereiche ist grobgranulär bis wabig verändert.

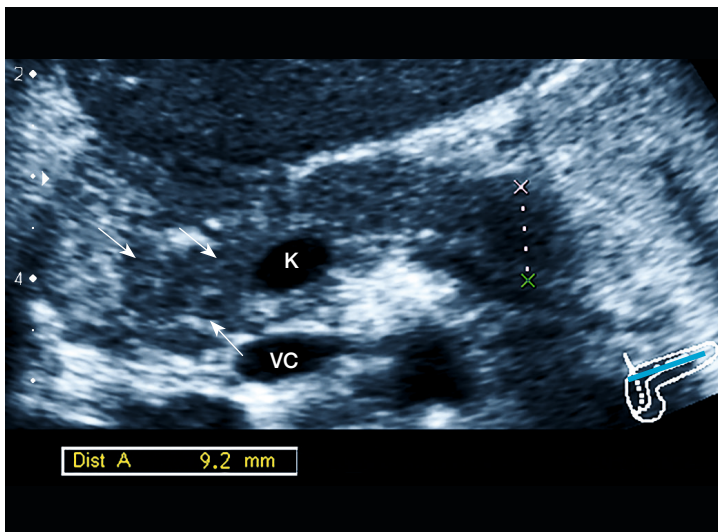


Abbildung B231

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Pankreas von Caput bis Cauda.

Kleine hypoechoogene Bereiche, teilweise mit Ausläufern in umliegendes Gewebe, sind im Caput abgrenzbar (Pfeile). Die Kontur des Organs ist in diesem Bereich unregelmäßig. Das Corpus stellt sich granuliert texturiert und weniger hypoechoogen dar (Pfeilspitzen). In der Cauda kann ein stark hypoechoogener, abgegrenzter Bereich mit 9,2 mm Durchmesser dargestellt werden.

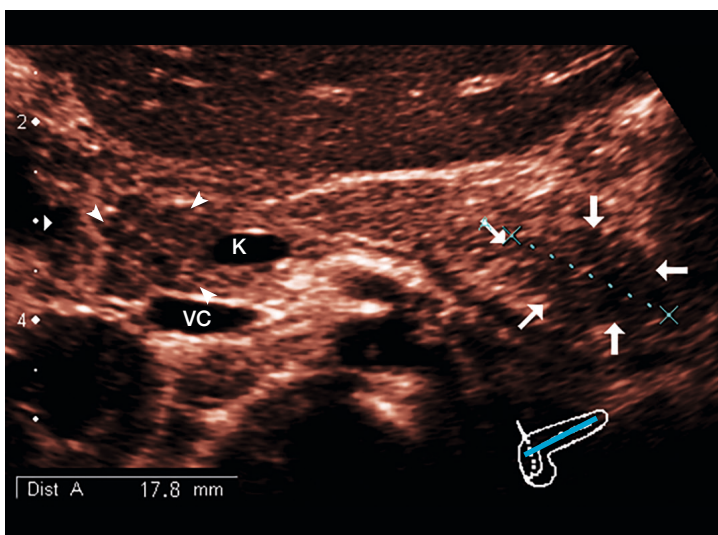


Abbildung B232

**Aufnahme:** schräg axial**Befund:**

Darstellung des Pankreas vom Caput bis zur Cauda.

Im wellig konturierten Caput, vom Uncus bis fast zum Collum, auffallend hypo-/hyperechogener Bezirk (Pfeilspitzen). Das Gewebe ist hier grob granuliert bis wabig verändert. Das Corpus stellt sich unauffällig hyperhepatisch echogen, granuliert und glatt konturiert dar.

Am Isthmus/Cauda-Übergang ist ein hypoechoogenes, inhomogenes, 17,8mm langes Areal darstellbar (Pfeile), das mit feinen Ausläufern in nicht betroffenes Pankreasgewebe übergeht.



Patient Nr. 58	5 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B236-B238	1 J. 5 Mo.	S. 114
		Abb. B239-B241	2 J. 11 Mo.	S. 115
		Abb. B242-B245	4 J.	S. 116-117
		Abb. B246-B247	5 J. 4 Mo.	S. 118

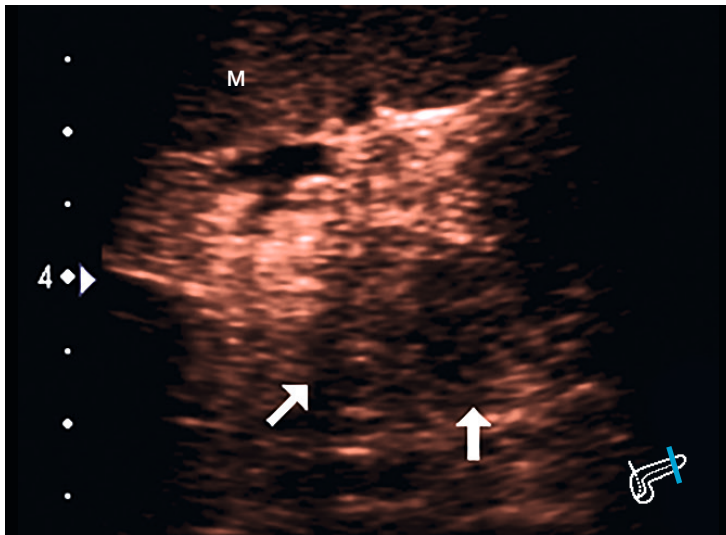


Abbildung B233

**Aufnahme:** translienial, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze. Diese stellt sich gut abgrenzbar hypo-/hyperechogen dar (Pfeile). Die Textur ist ähnlich wabig wie in schräg axialer Schnittrichtung. Es sind feine pseudopodienartige Ausläufer in das umliegende Gewebe erkennbar.

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.

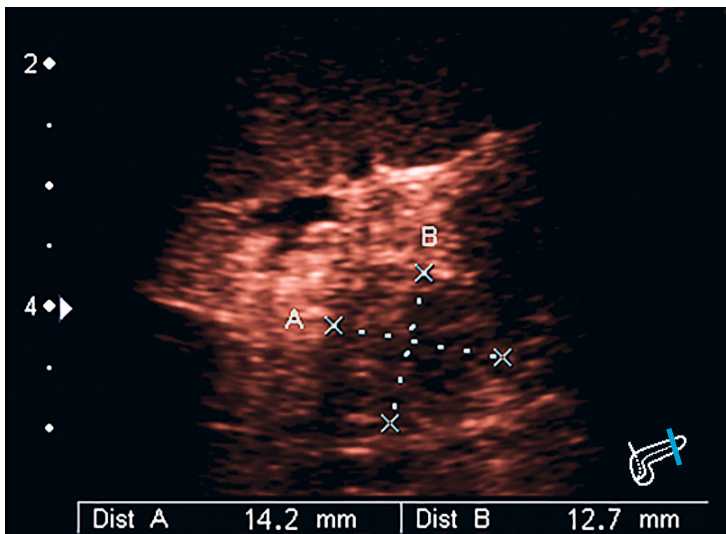


Abbildung B234

**Aufnahme:** translienial, coronar

**Befund:**

Zusätzliche Darstellung der Caudaspitze. Vermessung der hypoechogenen Bereiche mit einer Größe von ca. 14,2 x 12,7 mm. Zusammenfassend kann in der sonografischen Untersuchung ein suspekter Bereich im Caput, am Corpus/Isthmus Übergang sowie im Isthmus-/Caudabereich gefunden werden. Aufgrund der räumlichen Ausdehnung der kompakten hypoechogenen Areale über das gesamte Organ ist weder eine diffuse noch eine solitär fokale, sondern eine atypische Form des CHI als wahrscheinlich anzunehmen.

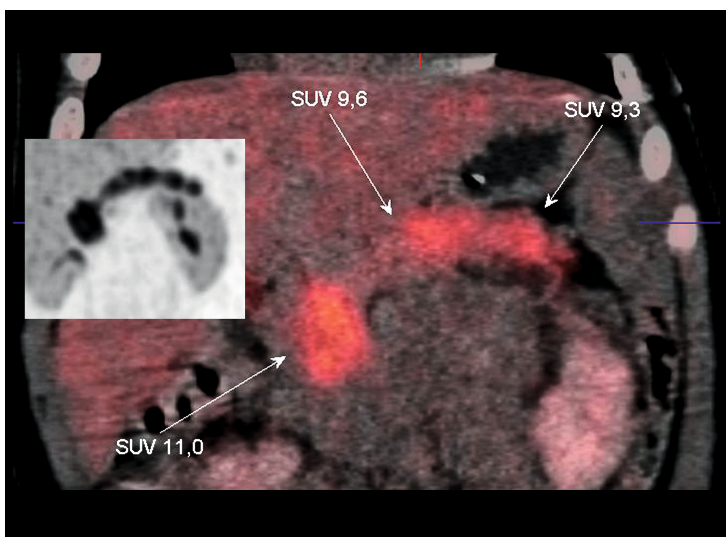


Abbildung B235

**Aufnahme:** coronar

**Befund:**

[<sup>18</sup>F]-6-Fluoro-DOPA PET (Einblendung) und PET/CT Fusionsaufnahme. Innerhalb des Caput, im Corpus sowie in der Cauda können hier deutlich nuklidspeichernde Areale abgegrenzt werden. Am Collum/Corpus-Übergang keine Anreicherung des Tracers. Die Lokalisation der Areale mit hoher SUV sind nahezu deckungsgleich mit der Ultraschallmorphologie und -topografie der hypoechogenen Bezirke in Abbildungen B229-B232. Zudem imponieren sie recht kompakt, tumorähnlich, wie auch sonografisch erkennbar gewesen war.

Patient Nr. 58a	1 J. 5 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B230-B235	5 Mo.	S. 112-113
		Abb. B239-B241	2 J. 11 Mo.	S. 115
		Abb. B242-B245	4 J.	S. 116-117
		Abb. B246-B247	5 J. 4 Mo.	S. 118

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.

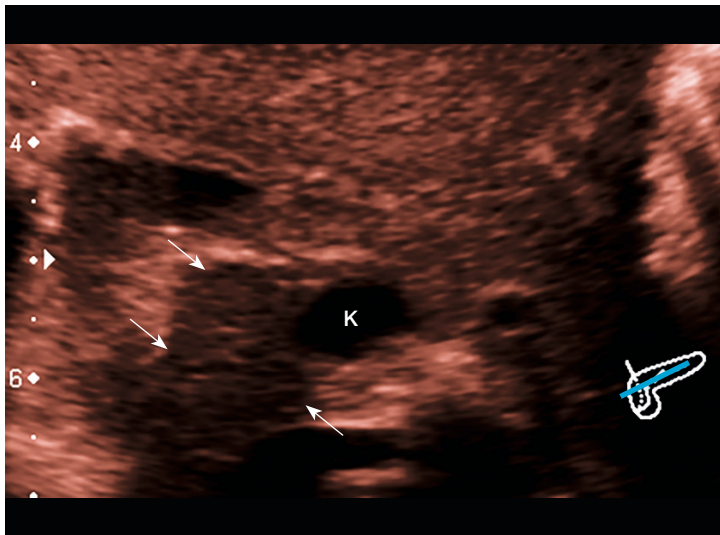


Abbildung B236

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Längsschnittkontrolle des Caput nach einem Jahr.  
 Unregelmäßig geformtes, auffallend hypo-/hyperechogenes, grob granularisiert texturiertes, welliges Caput (Pfeile). Im Vergleich zur Voruntersuchung vor 12 Monaten (vgl. Pat. 58) sind die betroffenen Areale im Caputbereich leicht vergrößert.

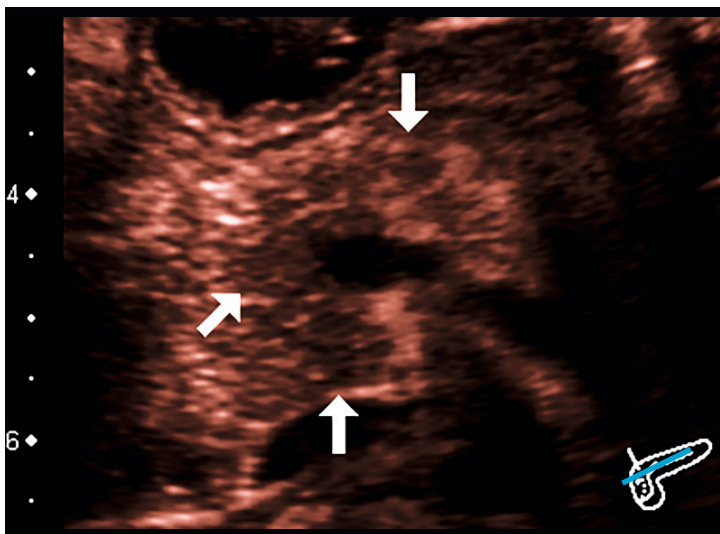


Abbildung B237

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Zusätzliche Darstellung des Caput aus einer leicht versetzten Schnittebene. Die Kontur des Caput ist wellig. Das betroffene hypoechoogene Areal im Caput (Pfeile, vgl. vorherige Abbildung) zeigt noch deutlich diffuse Ausläufer in das umgebende Pankreasgewebe. Es ist grobgranulär, teilweise mit fleckigen, stärker hypoechoogenen Bereichen.

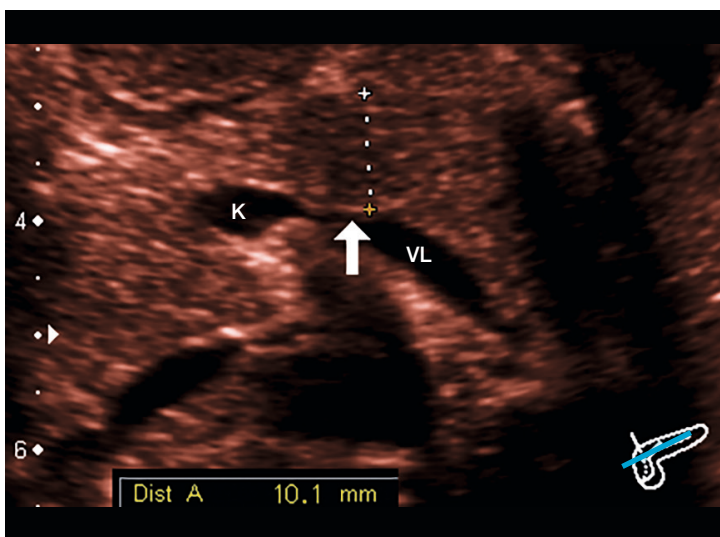


Abbildung B238

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung desselben Patienten mit auf den Corpus zentrierter Blickrichtung. Im Vergleich zur Voruntersuchung (Pat. 58) hat sich ein vergleichsweise runder, etwa 10mm messender, raumfordernd erscheinender, echoarmer Prozess am Collum/Corpus-Übergang entwickelt. Dieser wölbt sich erkennbar vor. Er ist echoarm, wabig und texturiert.

Beurteilung: Atypischer CHI.



Patient Nr. 58b	2 J. 11 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B230-B235	5 Mo.	S. 112-113
		Abb. B236-B238	1 J. 5 Mo.	S. 114
		Abb. B242-B245	4 J.	S. 116-117
		Abb. B246-B247	5 J. 4 Mo.	S. 118

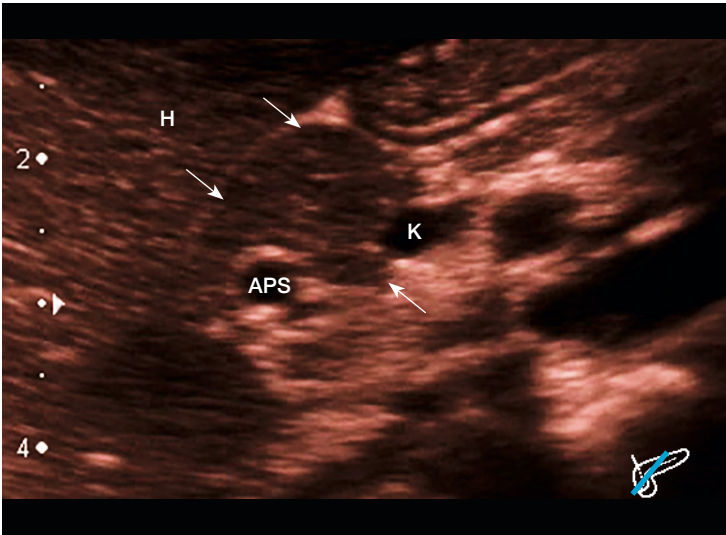


Abbildung B239

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Aufnahme des Caput in leicht veränderter Schnittführung. Der Befund im Caputbereich ist im Vergleich zur Voraufnahme vor 1 Jahr größenkonstant (Pat. 58a, Pfeile). Die Begrenzung stellt sich weniger wellig dar. Hypo-/hyperechogene Bezirke lassen sich abgrenzen und erzeugen eine wabige Textur.

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.

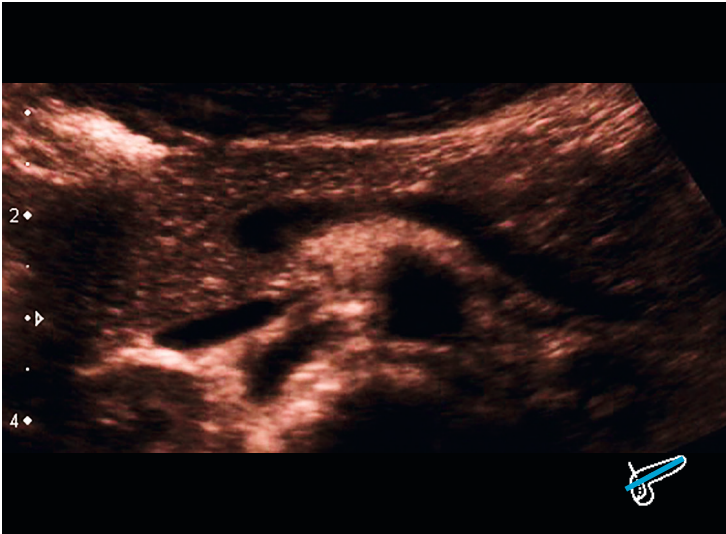


Abbildung B240

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung vom Uncus bis zur Cauda. Bestätigung des Vorbefundes. Hypoechogenes Caput mit mottenfraßähnlicher hypo-/hyperechogener Textur, unregelmäßig begrenzt. Collum in dieser Schnittebene schmal. Isthmus mit hypo-/hyperechogenen Bereichen und wabiger Textur. Cauda hypoechogen, teilweise gasüberlagert.

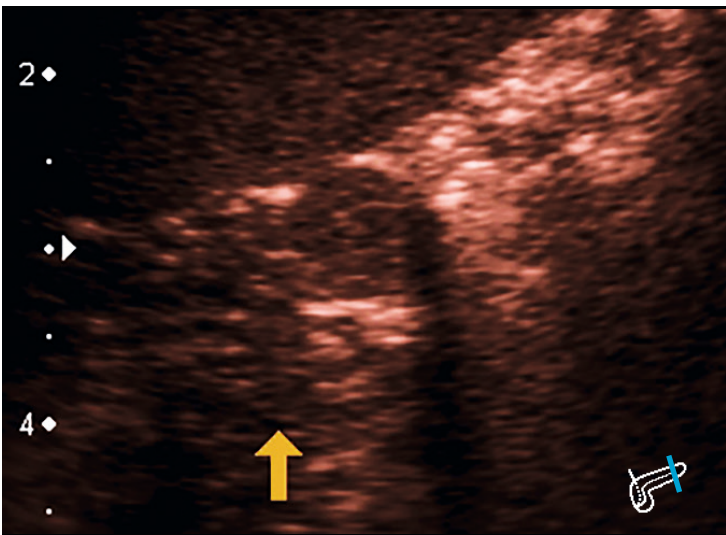


Abbildung B241

**Aufnahme:** translienial, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze. Unregelmäßig geformte Caudaspitze (Pfeil) mit grobgranulärer Textur und hypo-/hyperechogenen Bereichen. Weniger starke Ausprägung im Vergleich zu den Vorbefunden.

Beurteilung: Es lassen sich in dieser Untersuchung die in den Voruntersuchungen gefundenen suspekten Bereiche wiedererkennen. Sie weisen jedoch eine für CHI ungewöhnlich kompakte, nahezu tumoröse Morphologie auf.

Patient Nr. 58c	4 J., männlich	Verlaufsuntersuchung		
		Abb. B230-B235	5 Mo.	S. 112-113
		Abb. B236-B238	1 J. 5 Mo.	S. 114
		Abb. B239-B241	2 J. 11 Mo.	S. 115
		Abb. B246-B247	5 J. 4 Mo.	S. 118

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.

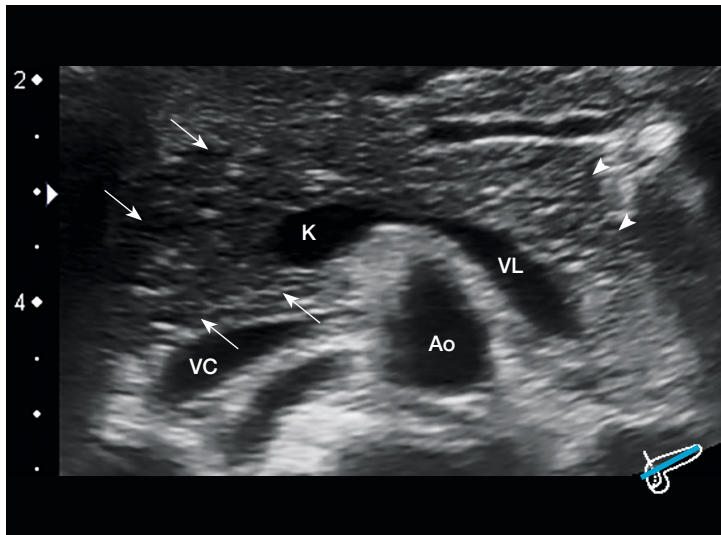


Abbildung B242

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung des Pankreas vom Caput bis zur Cauda. Wellige Kontur. Das Caput (Pfeile) ist in dieser Schnittebene einsehbar und mottenfraßähnlich texturiert. Teilweise mit nachweisbaren, hypoechogenen Ausläufern ins umliegende Gewebe.

In der Cauda (Pfeilspitzen) sind ebenfalls hypo-/hyperechogene Areale zu erkennen.

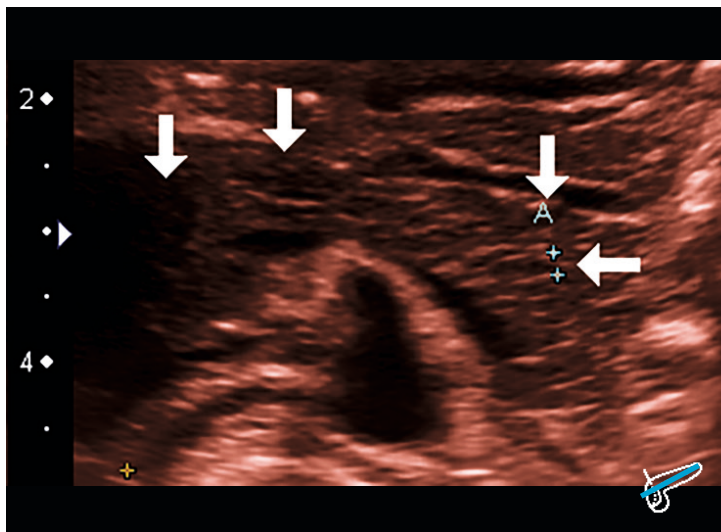


Abbildung B243

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung von Caput bis Cauda. Caput hier teilweise durch Darmgas überlagert.

Kontur des Organs im Caput, Collum und Caudabereich leicht wellig. Hypoechogene Areale (Pfeile, Messstrecke) im Caput und am Collum sowie ebenso im Caudabereich vorhanden.

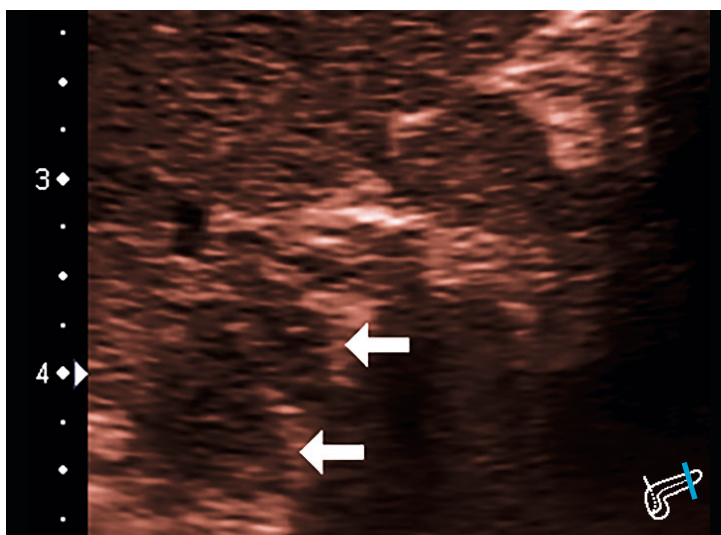


Abbildung B244

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze mit deformierter, welliger Form.

Innerhalb der Cauda diffus verteilte hypo-/hyperechogene Bereiche. Die Textur ist grobgranulär/wabig verändert.

Patient Nr. 58c	4 J., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B230-B235	5 Mo.	S. 112-113
		Abb. B236-B238	1 J. 5 Mo.	S. 114
		Abb. B239-B241	2 J. 11 Mo.	S. 115
		Abb. B246-B247	5 J. 4 Mo.	S. 118

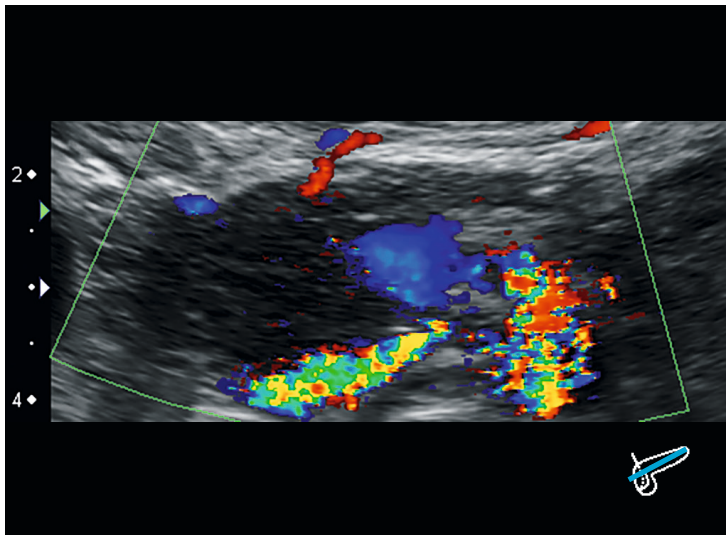


Abbildung B245

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Farbdopplerdarstellung vom Caput bis zum Isthmus.

Das Caput stellt sich deutlich hypoechoogen mit grobgranulärer Textur dar. Bei sensibler Sprektraldopplereinstellung fehlende Gefäßdarstellung im Pankreasgewebe, d.h. es ist keine abnorme Hypervaskularisation auch bei atypischen CHI nachweisbar.

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.



Patient Nr. 58d	5 J. 4 Mo., männlich	<b>Verlaufsuntersuchung</b>		
		Abb. B230-B235	5 Mo.	S. 112-113
		Abb. B236-B238	1 J. 5 Mo.	S. 114
		Abb. B239-B241	2 J. 11 Mo.	S. 115
		Abb. B242-B245	4 J.	S. 116-117

Atypischer CHI

- < 1 J.
- 1 J.
- 2 J.
- 4 J.
- 5 J.

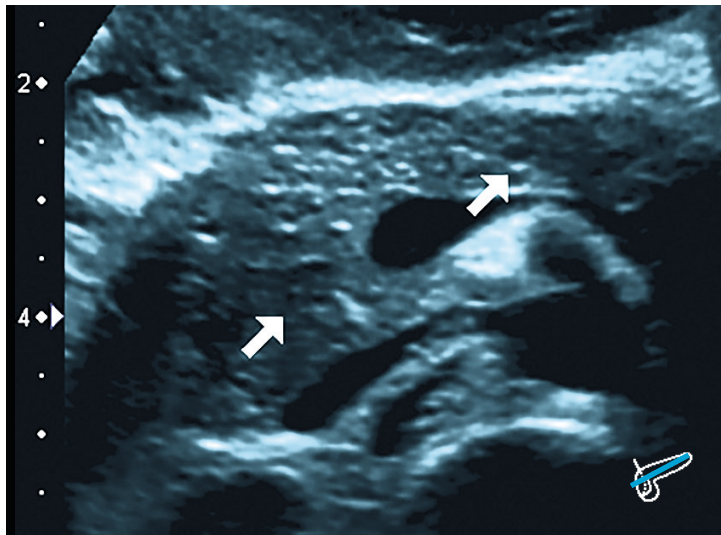


Abbildung B246

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Darstellung Caput bis Collum.  
 Caput aufgetrieben. Kontur leicht wellig.  
 Es zeigen sich hypoechoogene Areale an identischer Lokalisation wie in den Voraufnahmen im Bereich des Caput und Collum (Pfeile).  
 Eine Beurteilung des Corpus und der Cauda ist durch Gasüberlagerung in dieser Ansicht nicht möglich

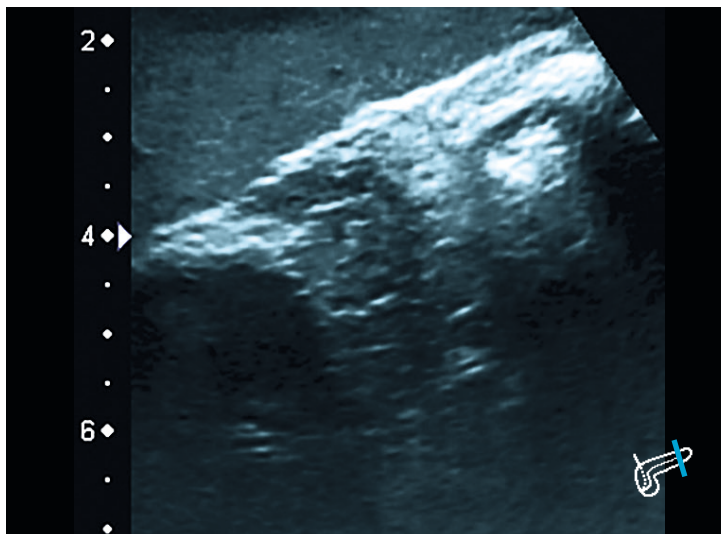


Abbildung B247

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Darstellung der Caudaspitze.  
 Es kann, wie auch schon in den Voraufnahmen, eine deformierte Cauda in altersentsprechender Größe mit hypo-/hyperechogenen Bezirken dargestellt werden. Die Textur ist mottenfraßähnlich/wabig verändert.  
 Zusammenfassend können, wie auch schon für CHI in den Vorbefunden beschrieben, suspektere Areale in deckungsgleicher Lokalisation und Größe beschrieben werden.





## **Sonomorphologisch ähnliche Krankheiten zum Vergleich mit dem kongenitalen Hyperinsulinismus**

Insulinom, Neugeborenes.....	122
Insulinom, 8 J., männlich.....	123
Pankreaskontusion, 8J., männlich .....	124

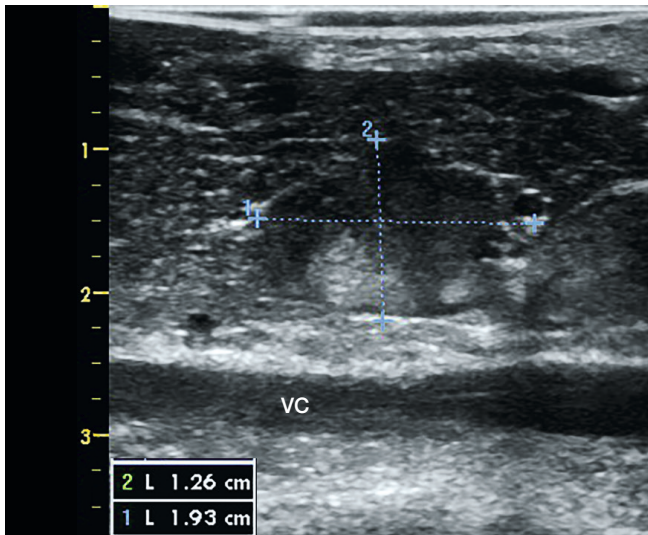


Abbildung B248

**Aufnahme:** intraoperativ, sagittal

**Befund:**

Intraoperative Darstellung des Pankreas parallel zur Vena cava mit physiologischer Kochsalzlösung in der Peritonealhöhle (Ausschnitt).

Es zeigt sich ein ca. 13x19mm großes oval/rundliches, tumorös aufgetriebenes, scharf begrenztes Areal in Höhe des Caput. Dieses ist deutlich hypo-/hyperechogen und von großfleckiger, grobgranulärer Textur. Umgeben ist der Tumor von grob granuliertem (normalem) Pankreasgewebe.

Abb. B248-B250 mit freundlicher Genehmigung von H. Bahlmann und W. Barthlen, Universitätsklinikum Greifswald

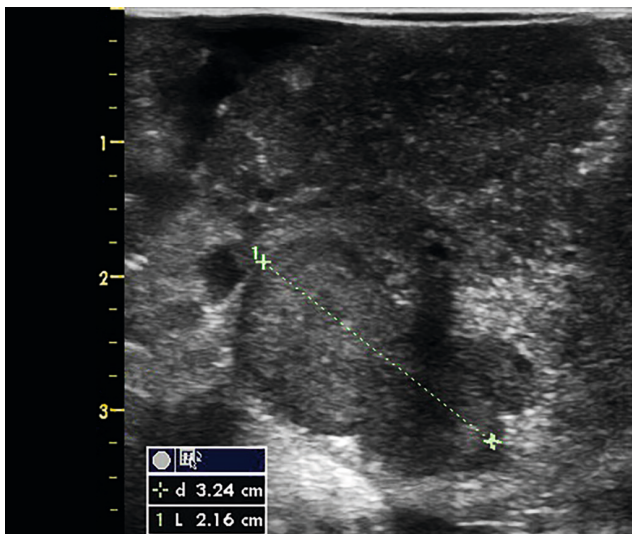


Abbildung B249

**Aufnahme:** intraoperativ, Operations-situs adaptierte Schnittebene

**Befund:**

Weitere intraoperative Darstellung des Tumors zur genaueren Vermessung und Bestimmung der Topografie. Es konnte in dieser Ebene eine maximale Ausdehnung von ca. 32x22mm gemessen werden. Innerhalb des knotigen Tumors finden sich hypo-/hyperechogenen Bereiche.

Er ist zudem randständig hypoechogen eingerahmt und vom umgebenden Gewebe scharfkantig abgesetzt.

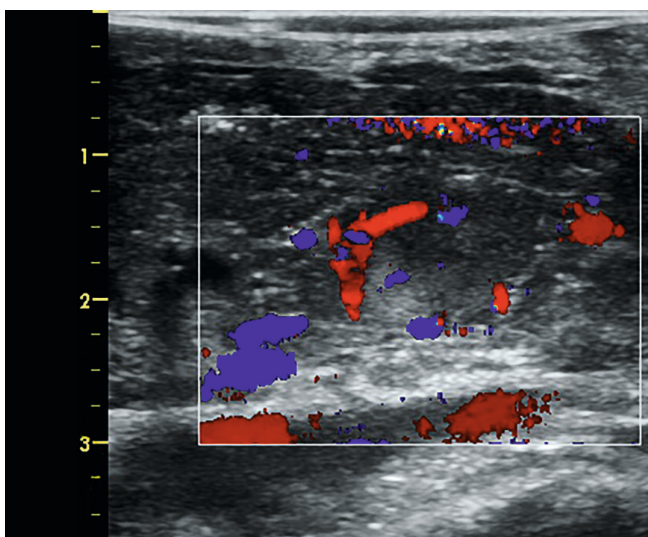


Abbildung B250

**Aufnahme:** intraoperativ, sagittal

**Befund:**

Farbdopplerdarstellung unregelmäßige deutliche Hypervaskularisation des Tumors.

Zusammenfassend zeigt sich hier eine exzellent abgrenzbare, erheblich hypervaskularisierte Raumforderung mit eigenständiger Architektur. Die Sonomorphologie entspricht eigener Beobachtung nach **nicht** den Befunden beim CHI (vgl. Patiententabelle Textband und Abbildungen Bildband für den fokalen CHI).



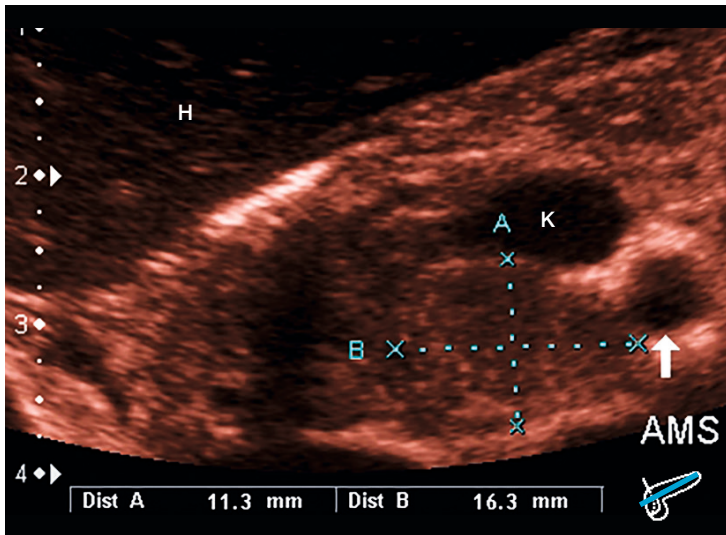


Abbildung B251

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Weitere Darstellung des Caput. Man sieht eine, sich in den Konfluens vorwölbende, Raumforderung mit hypo-/hyperechogenem Binnenmuster und wabiger, fleckiger Textur. Die Abgrenzung zum umgebenden Gewebe ist scharfrandig.

In dieser Schnittrichtung zeigt sich eine deutliche Ausdehnung in Caput und Uncus.

Größe 11,3mm x 16,3mm.

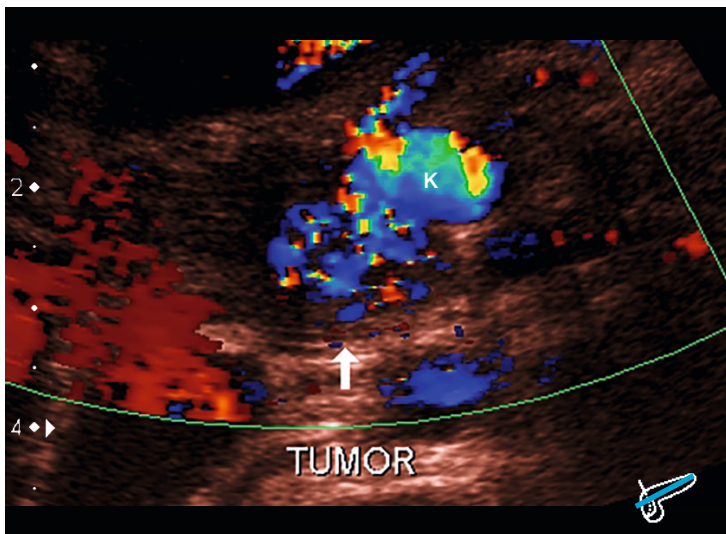


Abbildung B252

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Farbdopplerdarstellung des tumorösen Areal.

Hier zeigt sich deutlich eine verstärkte Durchblutung dieses Bereiches

Zusammenfassend handelt es sich um eine hypervaskularisierte, voluminöse Raumforderung (siehe Vorwölbung in den Konfluens Abb. B251) wie sie beim CHI in dieser Altersstufe eigener Erfahrung nach nicht vorkommt.

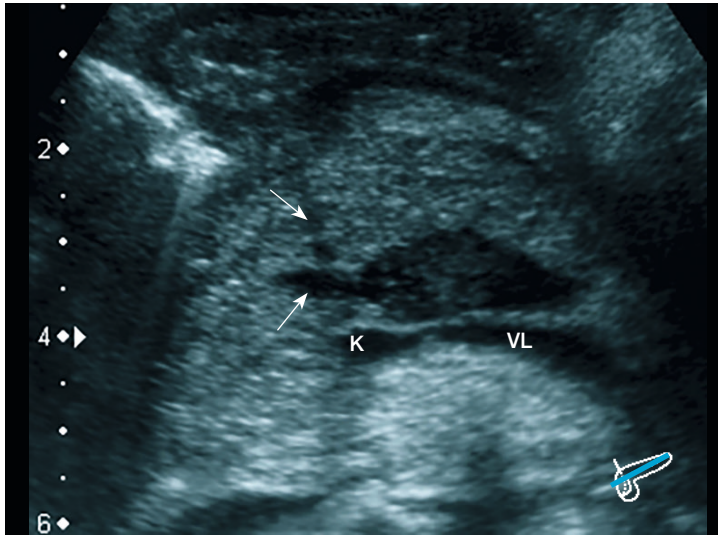


Abbildung B253

**Aufnahme:** schräg axial

**Befund:**

Pankreas vom Uncus bis Caudabeginn.

Die Textur ist fleckförmig hyperechogen, insbesondere im Uncus-/Caput- und Corpusbereich. Darstellbar sind millimetergroße hypoechogene Areale in Caput und Collum, die im klinischen Kontext als Hämorrhagien (Rhexisblutungen) zu interpretieren sind. Ventral der komprimierten Vena lienalis ca. 2x1cm großer Lazerationsbezirk mit Ausläufern in Caput, Collum und Isthmus (Pfeile). Zusätzlich feine fibrinbedingte Echos innerhalb der hypoechogenen pathologischen Formation.

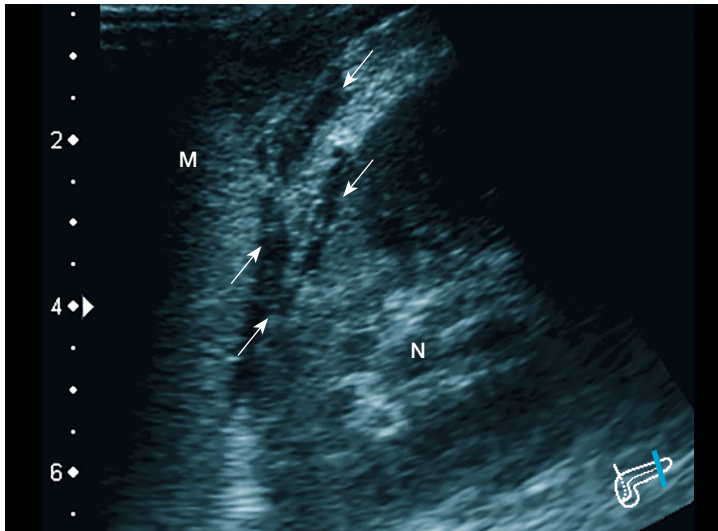


Abbildung B254

**Aufnahme:** translienal, coronar

**Befund:**

Die Caudaspitze ist ödematös durchtränkt mit Flüssigkeit (Pfeile) und von kleinen hypoechogenen Läsionen durchsetzt. Größere Flüssigkeitsherde sind jedoch innerhalb der Koller Pouch nicht nachweisbar.

Beurteilung: Zusammenfassend zeigt sich eine akut traumatisch transformierte Bauchspeicheldrüse.





# Anhang





## Glossar

[ <sup>18</sup> F]-6-Fluoro-DOPA...	[ <sup>18</sup> F]-6-L-3,4-Dihydroxyphenylalanin (Tracer im Rahmen der PET Untersuchung)
a. e. ....	am ehesten
a.-p. ....	anterior-posterior
AH.....	Arteria hepatica
AMS .....	Arteria mesenterica superior
Ao .....	Aorta abdominalis
APS.....	Arteria pancreatica superior
Cap .....	Caput pancreatis
CEUS .....	Contrast enhanced ultrasound (mit intravenös appliziertem Kontrastmittel verstärkte Ultraschalluntersuchung)
CHI.....	Congenital Hyperinsulinism (Kongenitaler Hyperinsulinismus)
Coll.....	Collum pancreatis
Corp.....	Corpus pancreatis
DHC.....	Ductus hepatocholedochus
Dist.....	Distanz
CT .....	Computertomografie
Duo .....	Duodenum
Dv .....	Discus vertebralis
Dw .....	Ductus Wirsungianus (Ductus pancreaticus major)
G.....	Gaster, Magen
GB .....	Gallenblase
H.....	Hepar, Leber
Isthm.....	Isthmus pancreatis
K .....	Splenoportaler Konfluens
M.....	Milz
MHz .....	Megahertz
N.....	Niere
NaCl.....	Natriumchlorid
o. ....	ohne
PEG .....	perkutane endoskopische Gastrostomie
PET .....	Positronen-Emissions-Tomogramm
Pyl.....	Pylorus
Referenzpatient .....	Diese Patienten werden innerhalb des Textbandes ausführlich beschrieben und stehen beispielhaft für besondere sonografische Auffälligkeiten.
SUV.....	Standardized Uptake Value (Quantifizierung regionaler Radioaktivitätskonzentrationen im Positronen-Emissions-Tomogramm; SUV = Aktivitätskonzentration [Bq/ml] * Normierungswert / applizierte Aktivität [Bq])
U .....	Processus uncinatus pancreatis

## Glossar

VC.....	Vena cava
vgl. ....	vergleiche
VL .....	Vena lienalis
VMS .....	Vena mesenterica superior
VP .....	Vena portae hepatis
VRS.....	Vena renalis sinistra



