

S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis: Diagnostik, Klassifikation und Therapie für die Radiologie

S3 Guideline for Chronic Pancreatitis – Diagnosis, Classification and Therapy for the Radiologist

Autoren

A. G. Schreyer¹, M. Jung², J. F. Riemann³, C. Niessen¹, B. Pregler¹, L. Grenacher⁴, A. Hoffmeister⁵

Institute

¹ Department of Radiology, University Hospital Regensburg

² Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Catholic Hospital Mainz

³ Medical Clinic C, Ludwigshafen Hospital

⁴ Diagnostic and Interventional Radiology, University Hospital Heidelberg

⁵ Medical Clinic and Polyclinic II for Gastroenterology, University Hospital Leipzig

Key words

- pancreas
- CT
- pancreatitis
- MR imaging

eingereicht 10.2.2014
akzeptiert 29.6.2014

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1385005>
Online-Publikation: 14.8.2014
Fortschr Röntgenstr 2014; 186: 1002–1008 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York · ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

Herr Prof. Andreas G. Schreyer
Institut für Röntgendiagnostik,
Universitätsklinikum
Regensburg
Franz-Josef-Strauß-Allee 11
93051 Regensburg
Germany
Tel.: ++49/0941/9447401
Fax: ++49/0941/9447402
andreas.schreyer@klinik.uni-regensburg.de

Zusammenfassung



Die chronische Pankreatitis hat vor allem in der westlichen Welt in ihrer Inzidenz und Prävalenz stark zugenommen. Durch die unspezifischen Symptome zu Beginn dieser chronischen Erkrankung bei fehlenden spezifischen Laborparametern ist die Diagnose und Therapie häufig verzögert. Über mehrere Jahre wurde die aktuelle neue deutsche S3-Leitlinie „Chronische Pankreatitis“ unter der organisatorischen Leitung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) mit Beteiligung der Deutschen Röntgengesellschaft (DRG) als eine von 11 kollaborierenden Gesellschaften interdisziplinär erarbeitet und veröffentlicht. Im vorliegenden Artikel möchten wir alle für den klinisch und wissenschaftlich arbeitenden Radiologen wichtigen Punkte für die Diagnose, Differentialdiagnose sowie Therapie von Komplikationen dieses komplexen chronischen Krankheitsbildes basierend auf der neuen Leitlinie zusammenstellen und diskutieren.

Kernaussagen:

- ▶ Die Basisabklärung der Erkrankung sollte mit der Sonografie durchgeführt werden.
- ▶ Zur weiteren Diagnostik der Erkrankungen und Differentialdiagnostik möglicher Pankreasneoplasmen sollte eine MRT mit MCRP erfolgen.
- ▶ Im Rahmen klinischer Studien bei chronischer Pankreatitis sollte eine Klassifikation der Erkrankung entsprechend dem für CT und MRT modifizierten Cambridge Score versucht werden.

Zitierweise:

- ▶ Schreyer AG, Jung M, Riemann JF et al. S3 Guideline for Chronic Pancreatitis – Diagnosis, Classification and Therapy for the Radiologist. Fortschr Röntgenstr 2014; 186: 1002–1008

Abstract



Chronic pancreatitis shows an increasing prevalence and incidence mainly in the Western Hemisphere. Early diagnosis and therapy are frequently delayed because of non-specific symptoms as well as non-specific blood values. The German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) organized the preparation and publication of an interdisciplinary S3 level guideline with the support of the German Radiological Society (DRG) as 1 of 11 contributing societies. In this article we present and discuss the main topics of the guideline regarding the diagnosis, differential diagnosis and therapy of complications of this complex chronic disease with a focus on clinical and scientific radiologists.

Einleitung



Die chronische Pankreatitis hat neben der akuten Pankreatitis in der westlichen Welt eine zunehmende Bedeutung mit steigender Prävalenz und Inzidenz. Dabei wird weltweit eine Inzidenz zwischen 1,6 bis 23 pro 100 000 bei steigender Prävalenz angegeben [1]. Trotz der meist ambulanten Behandlung gab es in Deutschland zuletzt über 10 000 stationäre Krankenhausaufnahmen pro Jahr, wobei hier akute Schübe einer chronischen Pankreatitis, die als akute Pankreatitis kodiert waren, mit über 50 000 Fällen pro Jahr noch nicht erfasst waren. Die Gesamtletalität der Erkrankung wird mit etwa 28% bis 35% angegeben, wobei die Sterblichkeit der Erkrankung im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 3,6-Fache erhöht ist [2–4]. Bei fortgesetztem Alkoholkonsum führt die Erkrankung zu einer deutlich verkürzten Überlebenszeit, die bei Alkoholkarenz mit einer 10-Jahres-Überlebensrate

von etwa 70 % und einer 20-Jahres-Überlebensrate von 45 % angegeben wird [5].

Bei den Erwachsenen ist Alkohol der wichtigste Risikofaktor, wobei der Zusammenhang mit dem Alkoholkonsum nicht linear zu sein scheint [6]. Es gibt keine klaren Hinweise, dass eine chronische Pankreatitis durch Cholelithiasis bzw. Choledocholithiasis ausgelöst wird [7]. Anatomische Varianten, wie etwa ein Pancreas divisum, scheinen nicht ursächlich zu sein [8].

Die Diagnose und Therapie der chronischen Pankreatitis ist trotz ihrer hohen epidemiologischen Verbreitung sowie ihrer wichtigen sozioökonomischen Faktoren auch im 21. Jahrhundert immer noch teilweise verzögert und schwierig. Ein Problem für die frühe Diagnose ist das Fehlen spezifischer Laborparameter bei häufig unspezifischen klinischen Symptomen.

Um eine interdisziplinäre evidenzbasierte S3-Leitlinie zu erstellen, wurde nach mehrjähriger Vorbereitung und Organisation der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten eine S3-Leitlinie unter anderem zur Diagnostik, Stadieneinteilung und Therapie der chronischen Pankreatitis erstellt. Dabei waren auch Vertreter der Arbeitsgemeinschaft (AG) Gastrointestinal- und Abdominaldiagnostik (www.ag-gastro.drg.de) der Deutschen Röntgengesellschaft maßgeblich an der Leitlinienerstellung zur bildgebenden Diagnostik und Therapie beteiligt.

Methodik

Die Leitlinienempfehlungen werden nach ihrem jeweiligen Evidenzgrad entsprechend dem Oxford-Schema (<http://www.cebm.net>) angegeben. Die Empfehlungen sind jeweils so formuliert, dass sie die Stärke der Empfehlung widerspiegeln. Die Konsensus-Stärke wird über die prozentuale Zustimmung der Konsensuskonferenz-Teilnehmer definiert, die einen starken Konsens mit Werten >95 % definiert, einen Konsens im Bereich von 75 % bis 95 % festlegt und eine mehrheitliche Zustimmung von 50 % bis 75 % sieht. Die Leitlinien wurden nach den Vorschriften der AWMF für S3-Leitlinien nach der Zusammenstellung der Arbeitsgruppen durch systematische und dokumentierte Literaturrecherche, kritische Bewertung der Literatur mit konsekutiver Erstellung einer Konsensusfindung über Delphi-Runden mit Online-Fragebogen und anschließender Konsensuskonferenz über 2 Tage erstellt. Im folgenden Text soll auf relevante Bereiche der Leitlinien für die radiologische Diagnostik, aber auch auf die mögliche Therapie der chronischen Pankreatitis und ihrer Komplikationen eingegangen werden. Dabei werden die Aussagen der Leitlinien zitiert und anschließend mit dem Fokus auf radiologische Fragestellungen bezüglich Diagnostik und Therapie diskutiert und kommentiert.

Definition der chronischen Pankreatitis

Die chronische Pankreatitis wird als eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse definiert, bei der durch rezidivierende Entzündungsschübe das Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt wird. Folge daraus sind der Verlust der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion sowie typische Komplikationen, wie etwa Pseudozysten, Pankreasgangstenosen, Duodenalstenosen oder Gefäß- bzw. Gallenwegskomplikationen. Klinisch sind Mangelernährung bzw. Schmerzsyndrome die führenden Komplikationen und Symptome [9]. Zusätzlich ist bei einer chronischen Pankreatitis das Risiko für ein Pankreas-Karzinom bis um den Faktor 16 erhöht [5].

Die Diagnose erfolgt dabei basierend auf klinischen, morphologischen und funktionellen Parametern der Erkrankung. Da diese drei Punkte nur unzureichend mit der klinischen Symptomatik, die vor allem aus unspezifischen abdominalen Schmerzen besteht, korrelieren, ist sowohl die klinische als auch die morphologische und funktionelle Diagnostik komplementär einzusetzen.

Diagnostik der Erkrankung

Hier wird in den Leitlinien nach einer sorgfältigen Anamnese und klinischen Untersuchung die transabdominelle sonografische Untersuchung des Pankreas als primäres bildgebendes Verfahren empfohlen. Bei unsicherem Befund in der Sonografie, die regelhaft ein inhomogenes Organ sowie Pankreasgangveränderungen zeigen sollte, kann als weitere Methode eine endosonografische (EUS) Abklärung erfolgen, wobei mit einer EUS-gestützten Feinnadelpunktion eine histologische bzw. zytologische Diagnose folgen kann. Die Computertomografie (CT) bzw. die Magnetresonanztomografie (MRT) mit einer Magnetresonanztomografie (MRCP) wird als ergänzende diagnostische Methode bei unklaren Pankreasveränderungen im Ultraschall und der Endosonografie bezeichnet. Diese Empfehlungen werden mit einem Evidenzgrad IIA sowie Empfehlungsgrad B angegeben. Laut Literatur erreicht die Endosonografie bezüglich der Diagnostik der Erkrankung ähnliche Ergebnisse wie die endoskopische retrograde Pankreatikografie (ERP), wobei sie ohne die komplikativen Nebenwirkungen der ERP auskommt [10–13]. Daher wird die relativ belastende und invasive ER(C)P in der aktuellen Leitlinie nicht mehr als der Goldstandard betrachtet. Die MRT mit MRCP weist in prospektiven Studien hier bei der Diagnostik eines Malignoms mit einer Sensitivität bis 84 % und einer Spezifität bis 94 % sogar überlegene Eigenschaften im Vergleich zur ERP auf [14]. Bei den diagnostischen Verfahren ist die EUS bezüglich der Sensitivität und Spezifität bei eingeschränkter Studienlage ohne das Vorliegen von adäquaten Meta-Analysen führend (☉ Tab. 1). Leider existieren keinerlei große prospektive randomisierte Arbeiten, die die Computertomografie mit der EUS und dem Ultraschall bei der chronischen Pankreatitis vergleichen. Vergleichende prospektive Studien existieren nur für die ERCP mit EUS sowie die MRCP mit EUS [15, 16] sowie den Ultraschall mit ERCP [17].

Bezüglich der möglichen Gabe von Sekretin zur besseren Darstellbarkeit der Pankreasgänge bei der MRCP werden in der Leitlinie aufgrund fehlender vergleichender prospektiver Literatur bei Erwachsenen keine eindeutigen Aussagen und Empfehlungen gemacht [18–21]. Lediglich bei der Diagnostik bei pädiatrischen Patienten wird die Gabe von Sekretin auf der Basis von zwei Publikationen empfohlen, um die Aussagekraft der MRCP zu erhöhen [21, 22].

Tab. 1 Sensitivität und Spezifität der bildgebenden Verfahren zur Diagnose einer chronischen Pankreatitis entsprechend der aktuellen Literatur.

Untersuchung	Sensitivität	Spezifität	Evidenz	Literatur
CT	n/a	n/a	2b	[15]
ERCP	70–80 %	80–100 %	2a	[14, 15, 47–50]
MRCP	88 %	98 %	2b	[16, 28]
US	60–81 %	70–97 %	2a	[14, 26, 51]
EUS	80–100 %	80–100 %	2a	[23, 24, 48, 52, 53]

Basierend auf der aktuellen Studienlage sowie nach sozioökonomischen Aspekten soll daher bei Verdacht auf eine chronische Pankreatitis primär eine Sonografie durchgeführt werden, die im Weiteren bei bildgebend unauffälligem Befund durch eine EUS mit ggf. Punktion zur Histologiegewinnung bzw. mit Zytologie erweitert werden kann [23–25]. Zur weiterführenden Diagnostik und ggf. Therapieplanung im Sinne der Operationsplanung oder der Differentialdiagnose von Tumoren hat die CT bzw. noch mehr die MRT-Diagnostik mit MRCP einen wichtigen Stellenwert [15, 26].

Bildgebende Klassifikation

Zur Klassifikation der chronischen Pankreatitis mit bildgebenden Verfahren sollten Modifikationen der Cambridge-Klassifikation, die primär für die ERC sowie für die CT und den Ultraschall erstellt wurde, benutzt werden (☉ **Tab. 2**) [27]. Bei der ERC zeigt die Cambridge-0-Klassifikation keinerlei pathologische Veränderung des Pankreasgangs, Cambridge I weist weniger als 3 pathologische Sei-

tenäste bei regelrechtem Hauptgang, Cambridge II mehr als 3 pathologische Seitenäste bei regelrechtem Hauptgang und Cambridge III mehr als 3 pathologische Seitenäste mit pathologischem Hauptgang auf. Bei Cambridge IV sind zusätzlich zystische Veränderungen sowie Gangsteine und Strikturen eingeschlossen. Wie oben erwähnt, war die ursprüngliche Cambridge-Klassifikation auf die Gangdarstellung durch ERP mit einer erweiterten Anpassung durch CT und Ultraschall beschränkt. Daher werden nun Anpassungen und Vereinheitlichungen der Nomenklatur auf die Sonografie, CT und vor allem MRCP unternommen, was für künftige multimodale klinische Studien wichtig sein wird [12, 18, 28–30]. Bei der radiologischen Adaptation der Cambridge-Klassifikation (☉ **Abb. 1–3**) zur CT und MRT zeigt die Cambridge-0-Veränderung keinerlei Veränderungen, in der Cambridge 1 sind mit den aktuellen Techniken keine Veränderungen in der CT oder MRT abgrenzbar. Cambridge 2 bedeutet in der CT/MRCP Modifikation 2 oder mehr der folgenden Veränderungen (☉ **Abb. 1**): Pankreasgang zwischen 2 mm und 4 mm im Corpus pancreatis, diskrete Pankreasvergrößerung, heterogene Parenchymstrukturen, zystische Veränderungen < 10 mm, Gangunregelmäßigkeiten, patho-

Tab. 2 Zusammenfassung der Cambridge-Klassifikation mit ihrer Modifikation für CT und MRCP.

Cambridge	ERCP	CT/MRCP
0	keine pathologischen Veränderungen bei kompletter Darstellung des Pankreasgangs	keine
1	weniger als 3 pathologische Seitenäste, Hauptgang regelrecht	mit den heutigen Methoden im CT/MRCP nicht abgrenzbar
2	3 oder mehr pathologische Seitenäste, Hauptgang regelrecht	zwei oder mehr der folgenden Veränderungen: – Pankreasgang zw. 2 und 4 mm im Corpus pancreatis – leichte Pankreasvergrößerung – heterogene Parenchymstruktur – kleine zystische Veränderungen (< 10 mm) – Gangunregelmäßigkeiten – pathologische Nebengänge 3 oder mehr
3	3 oder mehr pathologische Seitenäste plus pathologischer Hauptgang	alle bei 2 genannten Veränderungen plus pathologischer Hauptgang (> 4 mm)
4	wie 3 plus Zyste, Gangsteine, Strikturen, Einbeziehung von Nachbarorganen	eine der bei 2 und 3 genannten Veränderungen plus eine oder mehr der folgenden: – zystische Strukturen > 10 mm – Parenchymverkalkungen, intraduktale Füllungsdefekte (Kalksteine) – Gangobstruktion (Strikturen), schwere Gangunregelmäßigkeiten

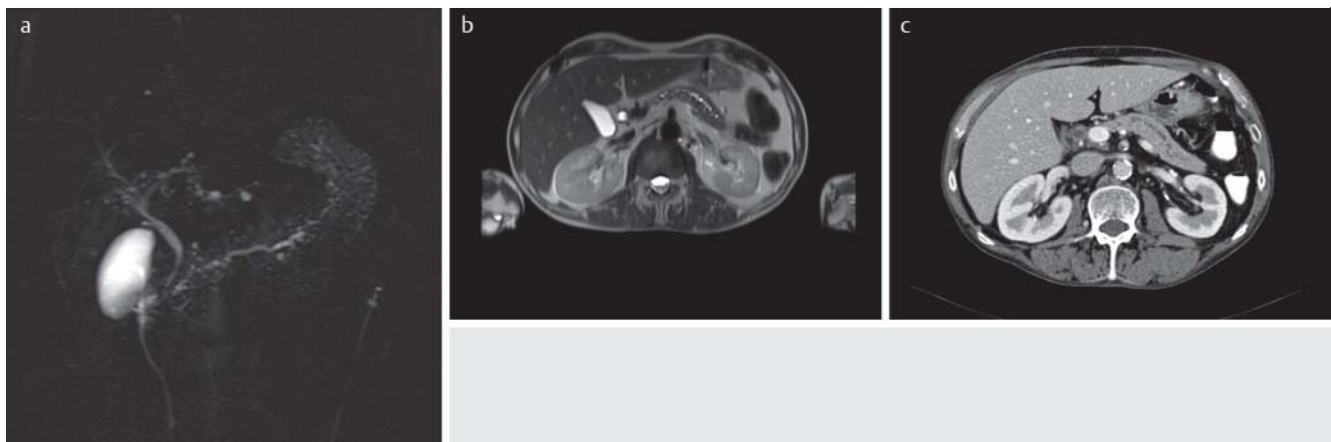


Abb. 1 56-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis (Cambridge 2): **a** Koronare 3D-MIP-MRCP mit diskret erweitertem Pankreasgang (bis 3 mm) mit Gangunregelmäßigkeiten und kleinen, zystischen Veränderungen. **b** Korrespondierende axiale T2-Sequenz mit Unregelmäßigkeiten des

Pankreasgangs und zystischen Läsionen des Pankreas. **c** Axiale CT auf korrespondierender Schichtebene in portalvenöser Phase mit Betonung des Pankreasgangs ohne Nachweis von Verkalkungen.

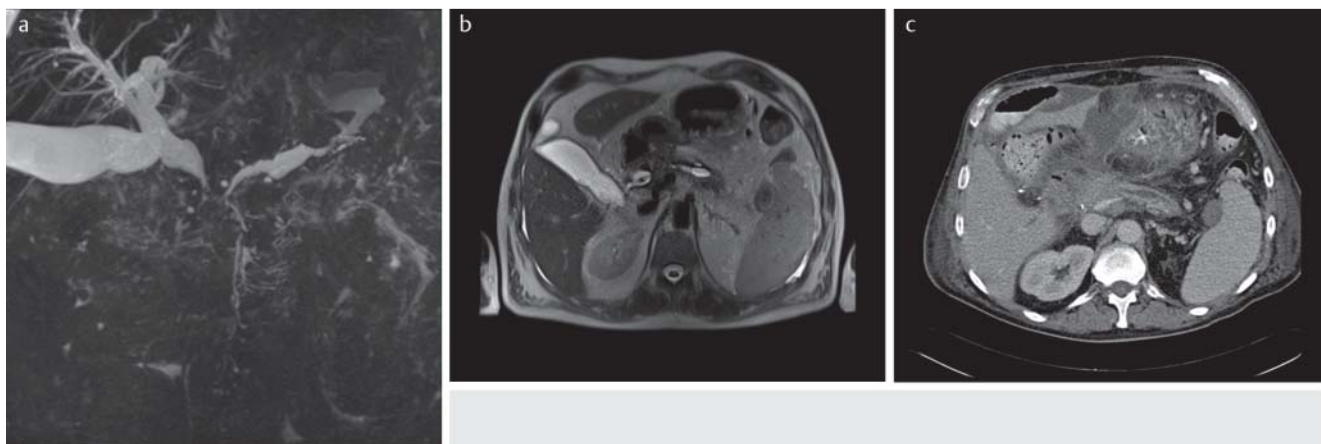


Abb. 2 63-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis (Cambridge 3): **a** Koronare 3D-MIP-MRCP mit deutlich erweitertem Pankreasgang (> 4 mm) mit deutlichen Gangunregelmäßigkeiten und zystischen Veränderungen, auffälligen Pankreasseitenästen und intra- und extrahepatischer Cholesta-

se. **b** Korrespondierende axiale T2-Sequenz mit deutlich erweitertem Pankreasgang und zystischen Läsionen des Pankreas. **c** Axiale CT auf korrespondierender Schichtebene in portalvenöser Phase mit erweitertem Pankreasgang und beginnender Verkalkung im Pankreaskopf.

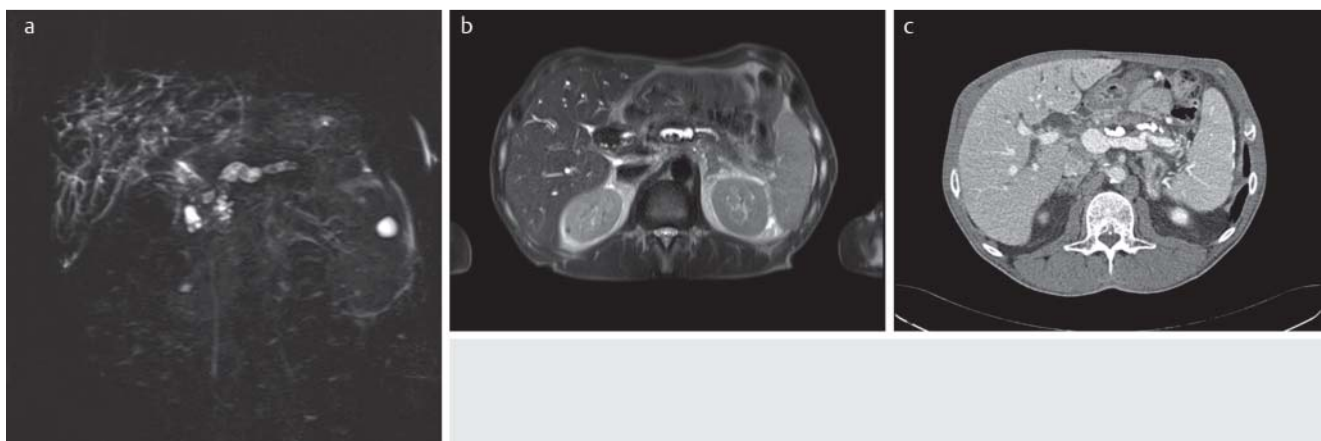


Abb. 3 58-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis (Cambridge 4): **a** Koronare 3D-MIP-MRCP mit massiv erweitertem Pankreasgang (> 4 mm) mit Strikturen und Nachweis von intraduktalen Füllungsdefekten. **b** Korrespondierende axiale T2-Sequenz mit Erweiterung des Pankreasgangs,

Gangstriktur und intraduktalen Füllungsdefekten. **c** Axiale CT auf korrespondierender Schichtebene in portalvenöser Phase mit erweitertem Pankreasgang und intraduktalen Kalksteinen.

logische Nebengänge. Bei Cambridge 3 (◉ **Abb. 2**) müssen alle bei II genannten Veränderungen mit einem pathologischen Hauptgang vorhanden sein, bei Cambridge 4 (◉ **Abb. 3**) müssen zusätzlich zystische Strukturen > 10 mm mit Parenchymverkalkungen (◉ **Abb. 4**), interduktalen Defekten sowie Gangobstruktionen und schweren Gangunregelmäßigkeiten vorliegen. Im Gegensatz zur ERP-basierten Cambridge-Klassifikation werden bei den bildgebenden Verfahren auch Veränderungen des Pankreasparenchyms selbst berücksichtigt. Prinzipiell soll diese Klassifikation vor allem für Studienklassifikationen eingesetzt werden, da sie auch bei verschiedenen bildgebenden Verfahren eine vereinheitlichte Klassifikation liefert.

Bildgebung von typischen Komplikationen der chronischen Pankreatitis

Bei Nekrosen wird die kontrastverstärkte Ultraschalluntersuchung (CEUS) der kontrastgestützten CT zunächst methodisch gleichgestellt, wobei jedoch keine Beurteilung des Schweregrads,

wie sie die CT erlaubt, möglich ist [31]. Zudem beruht diese Aussage auf einer singulären Publikation und wurde bisher nicht in weiteren Studien bestätigt [32]. In der klinischen Routine wird wohl die kontrastgestützte CT durch ihre hohe Verfügbarkeit und Objektivierbarkeit weiter die Methode der Wahl bleiben, zumal die CEUS gegenwärtig noch einen hohen Spezialisierungsgrad ihrer Anwender voraussetzt. Die kontrastgestützte MRT kann ebenfalls mit gleicher Sensitivität und Spezifität verwendet werden, was jedoch in der Praxis gegenwärtig noch eine untergeordnete Rolle spielen wird [32, 33].

Bei Zysten (◉ **Abb. 5**) wird primär zunächst der transabdominelle Ultraschall als ausreichend angesehen. Zur Differenzierung mit höherer Trefferrate zwischen Pankreasläsionen werden die EUS sowie die MRT mit MRCP als weitere Verfahren angeführt. Im Regelfall sollte jedoch eine Sonografie ausreichend sein [34]. Bei Gefäßveränderungen sind vor allem Pseudoaneurysmen als typische Komplikation aufzuführen. Auch hier ist die Basisdiagnostik mit Sonografie mit zusätzlichem Farbdoppler in den meisten Fällen ausreichend. Zur interventionellen und operativen Planung sollte im Weiteren eine CT-Angiografie bzw. eine MR-

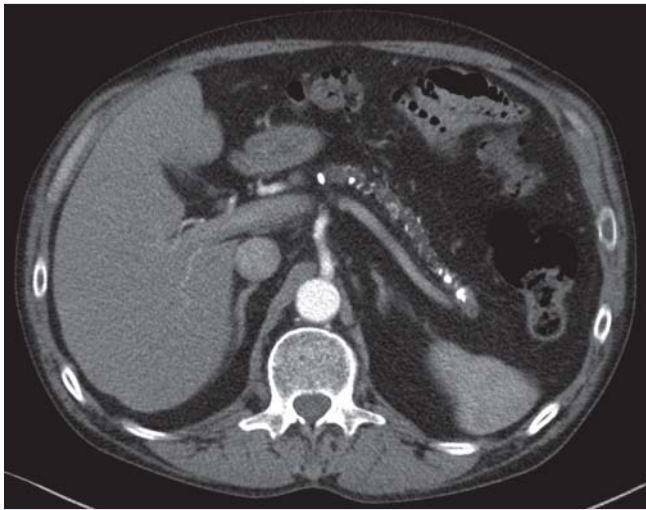


Abb. 4 48-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis (Cambridge 4): Im kontrastgestützten CT des Oberbauchs zeigen sich multiple Verkalkungen im atrophierten Pankreasparenchym.

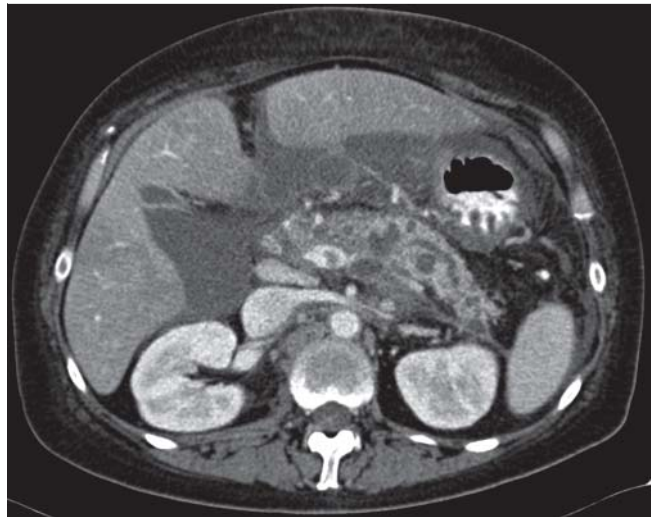


Abb. 5 52-jähriger Patient mit chronischer Pankreatitis (Cambridge 4): In der CT des Oberbauchs zeigen sich zystische Veränderungen im Pankreasparenchym mit einem erweiterten und unregelmäßigen Duct pancreaticus.

Angiografie durchgeführt werden, wobei hier wie bei der Sonografie keine adäquaten vergleichenden Studien existieren.

Differentialdiagnose bei chronischer Pankreatitis

Zur Diagnostik von Pankreas-Karzinomen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis kann der reguläre perkutane Ultraschall nur unzureichend zwischen Karzinomen und entzündlichen Veränderungen unterscheiden. Der EUS mit Feinnadelpunktion zeigt eine Sensitivität von über 85% [35, 36]. Für die MRT mit MRCP gibt es nach Studienlage Sensitivitäten von etwa 84% mit einer Spezifität von 97%, wobei zur Differenzierung zwischen chronischen Pankreatitisherden und einem Pankreas-Karzinom eine Sensitivität von 93% und eine Spezifität von 75% errechnet wurde [37]. Sowohl nekrotische Veränderungen als auch Pankreas-Karzinome zeigen dabei hypoperfundierte Areale. Die EUS-basierte Feinnadelpunktion ist dabei mit einer relativ hohen Rate an falsch-negativen Befunden belegt, was die Methode zum Ausschluss einer operativen Therapie ebenfalls nur eingeschränkt nützlich erscheinen lässt [38]. Bei der Differenzierung zwischen einer Autoimmun-Pankreatitis und anderen Pankreaserkrankungen kann eine histologische bzw. zytologische Feinnadelpunktion zur Differenzierung hilfreich sein, da sich bis zu 40% der Autoimmun-Pankreatitiden mit fokalen Läsionen präsentieren [39]. Prinzipiell gibt es kaum mehr einen Stellenwert für die Durchführung einer ERP als primäres diagnostisches Verfahren. Lediglich bei der Autoimmun-Pankreatitis wurden vier Kriterien für eine ERP festgelegt, die eine hohe Sensitivität und Spezifität zeigen. Dabei werden langstreckige Stenosen $>1/3$ der Pankreaslänge, fehlende Dilatation des nachgeschalteten Pankreasganges sowie Dilatation der Seitenäste und multifokale Strikturen im Verlauf des Pankreasganges als Veränderungen, die für eine Autoimmun-Pankreatitis sprechen, dargelegt [34]. In den japanischen Leitlinien wird daher die ERP weiterhin als Diagnostikum für die Autoimmun-Pankreatitis gefordert. In der deutschen S3-Leitlinie wird die primäre ERP explizit nicht als primäres diagnostisches Verfahren bezeichnet. Vielmehr wird hier zunächst die Durchführung einer EUS und/oder MRT mit MRCP empfohlen. Nur in Ein-

zelfällen sollte dann ggf. eine ERP bei unklarem EUS oder MRCP erfolgen.

Therapie der typischen Komplikationen

Pankreaspseudozysten sind die häufigsten Komplikationen sowohl der akuten als auch der chronischen Pankreatitis, wobei die Prävalenz von Pankreaspseudozysten bei der chronischen Pankreatitis bei 20% bis 40% liegt [40]. Dabei entstehen Pankreaspseudozysten am ehesten bei Patienten mit alkoholisch bedingter chronischer Pankreatitis [2]. Bei bis zu 40% der Patienten bilden sich Pankreaspseudozysten 6 Wochen nach ihrer Entstehung spontan zurück. Nach einer Persistenz der Pseudozysten von über 12 Wochen wird eine Spontanremission sehr unwahrscheinlich, wobei in bis zu 60% der Fälle weitere Komplikationen in diesem Zusammenhang auftreten [41]. Der Zeitpunkt sowie die Durchführung möglicher therapeutischer Interventionen bei Pankreaspseudozysten waren auch in der Leitliniendiskussion teilweise umstritten und kontrovers. Nach den veröffentlichten Leitlinien ist das Auftreten von Komplikationen bei Pseudozysten mit einer Gesamtgröße von über 5 cm und einer Kapsel mit einer Dicke von mehr als 5 mm verbunden. Die Therapie kann durch eine operative Behandlung im Sinne der Fensterung bzw. durch perkutane und endoskopische Drainagen erfolgen. Dabei ist die Datenlage zur Intervention bei Pseudozysten nur sehr schwach. Es existieren keinerlei adäquate prospektive Studien. Primär kann bei einer Cholestase durch eine Pseudozyste eine Stentanlage im Gallengang ausreichend sein. Bei Kompression von größeren Gefäßen bzw. Magenausgangsstenosen sollte eine Drainage der Pankreaspseudozyste erfolgen. Bevorzugt werden sollte jedoch ein endoskopisches endoluminales drainierendes Verfahren, das insgesamt komplikationsärmer als ein operatives Verfahren erscheint [34, 40]. Prinzipiell sind radiologisch perkutane Verfahren zwar möglich, jedoch mit einem hohen Risiko der externen Fistelbildung verbunden, so dass dieses Verfahren bei nicht vorhandener Durchführbarkeit einer endoskopischen Drainage durchgeführt werden sollte. Gerade bei infizierten Zys-

ten zeigen radiologisch angelegte Drainagen zwar schlechtere Ergebnisse als endoskopisch gelegte, beide minimalinvasiven Verfahren sind jedoch besser als das operative Vorgehen [40].

Vaskuläre Komplikationen

Hier sind vor allem vaskuläre Pseudoaneurysmen bei einer chronischen Pankreatitis zu erwähnen. Diese sollten wegen Blutungsgefahr therapiert werden, obgleich keinerlei evidenzbasierte prospektive Studien vorliegen. Blutende Pseudoaneurysmen sollten wegen der geringeren Morbidität der radiologisch-interventionellen Verfahren im Vergleich zur chirurgischen Therapie mit einer angiografischen Embolisation therapiert werden. Dabei liegt laut Literatur die Erfolgsrate der Angiografie bei etwa 66% [42].

Verlaufskontrolle

Zur klinischen Verlaufskontrolle werden Untersuchungen sowie bildgebende Verfahren in Intervallen zwischen 6 und 12 Monaten nach Diagnosestellung empfohlen, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen, wobei hier keine adäquate Studienlage existiert, die diese Zeitintervalle unterstützen würde. Dabei wird neben klinischen und laborchemischen Untersuchungen eine Verlaufskontrolle vor allem mit transabdominellen Ultraschalluntersuchungen empfohlen, die bezüglich ihrer Sensitivität von etwa 60–81% weitgehend im Bereich der Sensitivität von CT- oder MR-Untersuchungen liegt (☛ Tab. 1). Die Ultraschalluntersuchung hat lediglich das Problem einer schlechten Spezifität von etwa 35%, so dass bei unklaren Befunden eine ergänzende Untersuchung durch EUS, ERCP bzw. CT oder MRT durchgeführt werden sollte [43]. Bei Verdacht auf eine Komplikation bzw. auf das Entstehen eines Pankreas-Karzinoms muss jeweils mit entsprechender Bildgebung (CT bzw. MRT/MRCP) im weiteren Verlauf reagiert werden. Keines der beschriebenen Verfahren hat eine hinreichende Sicherheit, um ein operables Malignom beim Hintergrund einer chronischen Pankreatitis definitiv auszuschließen. Nach der gegenwärtigen Literatur scheint die Endosonografie vor allem durch die Möglichkeit der Biopsieentnahme überlegen zu sein, wobei der MRT mit MRCP diagnostisch ein hoher Stellenwert zugesprochen werden kann [14, 36]. Tumormarker sind bei Patienten mit chronischer Pankreatitis bezüglich des Pankreas-Karzinoms nicht sehr aussagekräftig. Die diagnostische Sensitivität bzw. Spezifität ist nicht ausreichend. Hier muss radiologisch noch weiter abgeklärt werden, inwieweit die MRT zusammen mit diffusionsgewichteten Sequenzen und dynamischen MRT-Untersuchungen weitere differentialdiagnostische Hilfe bringen kann. Basierend auf der aktuellen Literatur erscheint es gegenwärtig eher unwahrscheinlich, dass durch die MRT mit diffusionsgewichteten Sequenzen eine relevante Verbesserung der Differentialdiagnose möglich sein wird [44–46].

Zusammenfassung

In den ersten evidenzbasierten Deutschen Leitlinien auf S3-Level zur Diagnostik, aber auch Therapie der chronischen Pankreatitis zeigt sich, dass die transabdominelle Sonografie die Basisuntersuchung der Wahl in der Erstdiagnostik, aber auch im weiteren Verlauf zur frühen Abklärung von möglichen Komplikationen ist. Die MRT mit MRCP hat einen sehr hohen Stellenwert sowohl

in der Klassifikation für Studien als auch in einer möglichst frühen Diagnostik und Differentialdiagnostik von möglichen Pankreas-Karzinomen, die bei Patienten mit chronischer Pankreatitis gehäuft auftreten. Bei Studien sollte die Cambridge-Klassifikation eingesetzt werden, da sie durch Modifikationen für die wichtigsten bildgebenden Verfahren vergleichbare Einteilungen und Resultate liefert. Bei der Therapie von Komplikationen, wie etwa der Pankreaspseudozyste, sollten die transkutanen Methoden nur zurückhaltend eingesetzt werden, da Fistelbildungen eine häufige Komplikation darstellen. Die angiografische Embolisation von Gefäßaneurysmen bei chronischer Pankreatitis ist die Methode der Wahl bei akuten Blutungen bzw. in der Prophylaxe.

Literatur

- 1 Dufour MC, Adamson MD. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 286–290
- 2 Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F et al. Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 1984; 86: 820–828
- 3 Miyake H, Harada H, Kunichika K et al. Clinical course and prognosis of chronic pancreatitis. *Pancreas* 1987; 2: 378–385
- 4 Lankisch PG, Lohr-Happe A, Otto J et al. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993; 54: 148–155
- 5 Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al. Prognosis of chronic pancreatitis: an international multicenter study. International Pancreatitis Study Group. *The American journal of gastroenterology* 1994; 89: 1467–1471
- 6 Levy P, Mathurin P, Roqueplo A et al. A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995; 10: 231–238
- 7 Yan MX, Li YQ. Gall stones and chronic pancreatitis: the black box in between. *Postgraduate medical journal* 2006; 82: 254–258
- 8 Burtin P, Person B, Charneau J et al. Pancreas divisum and pancreatitis: a coincidental association? *Endoscopy* 1991; 23: 55–58
- 9 DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *The New England journal of medicine* 1973; 288: 813–815
- 10 Catalano MF, Geenen JE. Diagnosis of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1998; 30 Suppl 1: A111–A115
- 11 Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde pancreatography, and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy* 1998; 48: 11–17
- 12 Catalano MF, Sahai A, Levy M et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointestinal endoscopy* 2009; 69: 1251–1261
- 13 Chong AK, Hawes RH, Hoffman BJ et al. Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis: a comparison with histopathology. *Gastrointestinal endoscopy* 2007; 65: 808–814
- 14 Adamek HE, Albert J, Breer H et al. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 2000; 356: 190–193
- 15 Buscail L, Escourrou J, Moreau J et al. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas* 1995; 10: 251–257
- 16 Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. *Endoscopy* 1993; 25: 555–564
- 17 Gebel M, Stiehl M, Freise J. Value of sonographic imaging of the pancreatic duct for the diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer compared to ERCP. *Ultraschall in Med* 1985; 6: 127–130
- 18 Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y et al. Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection-magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography. *World journal of gastroenterology: WJG* 2008; 14: 1218–1221

- 19 Bali MA, Golstein P, Deviere J et al. Evaluation of somatostatin inhibitory effect on pancreatic exocrine function using secretin-enhanced dynamic magnetic resonance cholangiopancreatography: a crossover, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Pancreas* 2006; 32: 346–350
- 20 Donati F, Boraschi P, Gigoni R et al. Secretin-stimulated MR cholangiopancreatography in the evaluation of asymptomatic patients with non-specific pancreatic hyperenzymemia. *European journal of radiology* 2010; 75: e38–e44
- 21 Manfredi R, Lucidi V, Gui B et al. Idiopathic chronic pancreatitis in children: MR cholangiopancreatography after secretin administration. *Radiology* 2002; 224: 675–682
- 22 Darge K, Anupindi S. Pancreatitis and the role of US, MRCP and ERCP. *Pediatric radiology* 2009; 39 (Suppl 2): S153–S157
- 23 Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study. *Gastrointestinal endoscopy* 2002; 55: 507–511
- 24 Kahl S, Glasbrenner B, Zimmermann S et al. Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases. *Digestive diseases* 2002; 20: 120–126
- 25 Gebel M, Stiehl M, Freise J. Value of sonographic imaging of the pancreatic duct for the diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer compared to ERCP. *Ultraschall in der Medizin* 1985; 6: 127–130
- 26 Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *European journal of gastroenterology & hepatology* 2002; 14: 935–941
- 27 Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 756–759
- 28 Tamura R, Ishibashi T, Takahashi S. Chronic pancreatitis: MRCP versus ERCP for quantitative caliber measurement and qualitative evaluation. *Radiology* 2006; 238: 920–928
- 29 Testoni PA, Mariani A, Curioni S et al. MRCP-secretin test-guided management of idiopathic recurrent pancreatitis: long-term outcomes. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 67: 1028–1034
- 30 Nattermann C, Goldschmidt AJ, Dancycgier H. Endosonography in chronic pancreatitis. A comparative study of endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic sonography. *Ultraschall in der Medizin* 1992; 13: 263–270
- 31 Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331–336
- 32 Rickes S, Uhle C, Kahl S et al. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis. *Gut* 2006; 55: 74–78
- 33 Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715–723
- 34 Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U et al. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? *Deutsches Arzteblatt international* 2009; 106: 614–621
- 35 Fritscher-Ravens A, Brand L, Knofel WT et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *The American journal of gastroenterology* 2002; 97: 2768–2775
- 36 Will U, Mueller A, Topalidis T et al. Value of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration (FNA) in the diagnosis of neoplastic tumor(-like) pancreatic lesions in daily clinical practice. *Ultraschall in der Medizin* 2010; 31: 169–174
- 37 Kim JK, Altun E, Elias J Jr et al. Focal pancreatic mass: distinction of pancreatic cancer from chronic pancreatitis using gadolinium-enhanced 3D-gradient-echo MRI. *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI* 2007; 26: 313–322
- 38 Ardengh JC, Paulo GA, Nakao FS et al. Endoscopic ultrasound guided fine-needle aspiration core biopsy: comparison between an automatic biopsy device and two conventional needle systems. *Acta gastroenterologica Latinoamericana* 2008; 38: 105–115
- 39 Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2006; 4: 1010–1016; quiz 1934
- 40 Barthelet M, Bugallo M, Moreira LS et al. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterologie clinique et biologique* 1993; 17: 270–276
- 41 Bradley EL, Clements JL Jr, Gonzalez AC. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. *American journal of surgery* 1979; 137: 135–141
- 42 Udd M, Leppaniemi AK, Bidel S et al. Treatment of bleeding pseudoaneurysms in patients with chronic pancreatitis. *World journal of surgery* 2007; 31: 504–510
- 43 Rosch T, Schusdziarra V, Born P et al. Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital in-patients with suspected pancreatic disease. *The American journal of gastroenterology* 2000; 95: 2261–2270
- 44 Wiggermann P, Grutzmann R, Weissenbock A et al. Apparent diffusion coefficient measurements of the pancreas, pancreas carcinoma, and mass-forming focal pancreatitis. *Acta radiologica* 2012; 53: 135–139
- 45 Sandrasegaran K, Nutakki K, Tahir B et al. Use of diffusion-weighted MRI to differentiate chronic pancreatitis from pancreatic cancer. *Am J Roentgenol American journal of roentgenology* 2013; 201: 1002–1008
- 46 Ichikawa T, Erturk SM, Motosugi U et al. High-b value diffusion-weighted MRI for detecting pancreatic adenocarcinoma: preliminary results. *Am J Roentgenol American journal of roentgenology* 2007; 188: 409–414
- 47 Chowdhury R, Bhutani MS, Mishra G et al. Comparative analysis of direct pancreatic function testing versus morphological assessment by endoscopic ultrasonography for the evaluation of chronic unexplained abdominal pain of presumed pancreatic origin. *Pancreas* 2005; 31: 63–68
- 48 Pungpapong S, Wallace MB, Woodward TA et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of chronic pancreatitis: a prospective comparison study. *Journal of clinical gastroenterology* 2007; 41: 88–93
- 49 Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G Jr et al. A prospective crossover study comparing secretin-stimulated endoscopic and Drilling tube pancreatic function testing in patients evaluated for chronic pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy* 2008; 67: 458–466
- 50 Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G Jr et al. Comparison of endoscopic ultrasound and endoscopic retrograde pancreatography for the prediction of pancreatic exocrine insufficiency. *Digestive diseases and sciences* 2008; 53: 1146–1151
- 51 Stevens T, Zuccaro G Jr, Dumot JA et al. Prospective comparison of radial and linear endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2009; 41: 836–841
- 52 Hollerbach S, Ruser J, Ochs A et al. Current status of abdominal pancreatic ultrasound. A retrospective analysis of 585 pancreatic ultrasound examinations. *Medizinische Klinik* 1994; 89: 7–13
- 53 Lohr M, Kloppel G. Pathology of the pancreas in chronic type 1 diabetes mellitus: B-cell content, exocrine atrophy and angiopathy. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie* 1987; 71: 114–119