

Aus der Abteilung für Gastroenterologie (Leiter: Prof. Dr. med. habil S. Liebe)
der Klinik für Innere Medizin (Direktor: Prof. Dr. med. habil R. Schmidt)
der Universität Rostock

**VERGLEICH VON ENDOSONOGRAPHIE UND SONOGRAPHIE BEI
DER PRÄOPERATIVEN DIAGNOSTIK DER CHRONISCHEN
PANKREATITIS**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Oliver Mayer, geb. in Nagold/Baden-Württemberg
aus Ellwangen

Rostock, 2008

urn:nbn:de:gbv:28-diss2009-0105-8

Tag der Einreichung: 24.11.2008

Tag der Verteidigung: 09.06.2009

1.Gutachter: Prof. Dr. med. habil. J. Emmrich

2.Gutachter: Prof. Dr. med. habil. W. Brinckmann

3.Gutachter: Prof. Dr. Dr.h.c. U.T. Hopt

Meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einführung	1
1.1	Fragestellung	1
1.2	Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis	2
1.2.1	Definition	2
1.2.2	Epidemiologie	3
1.2.3	Pathogenese und Pathophysiologie	4
1.2.3.1	Alkoholtoxische chronische Pankreatitis	4
1.2.3.2	Idiopathische chronische Pankreatitis	7
1.2.3.3	Hereditäre chronische Pankreatitis	7
1.2.3.4	Tropische chronische Pankreatitis	8
1.2.3.5	Autoimmunpankreatitis	8
1.2.3.6	Chronisch obstruktive Pankreatitis	9
1.2.3.7	Seltene Ursachen der chronischen Pankreatitis	9
1.2.4	Symptome	10
1.2.5	Komplikationen	11
1.3	Diagnostik der chronischen Pankreatitis	11
1.3.1	Laborparameter	11
1.3.2	Bildgebende Verfahren	12
1.3.3	Funktionsdiagnostik	14
1.4	Therapie der chronischen Pankreatitis	14
1.4.1	Konservative Therapie	15
1.4.1.1	Schmerztherapie	15
1.4.1.2	Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz	16
1.4.1.3	Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz	17
1.4.2	Interventionelle Therapie	17
1.4.3	Operative Therapie	18
1.5	Krankheitsverlauf	20
2.	Material und Methoden	21
2.1	Patienten	21
2.2	Sonographie	22
2.2.1	Physikalische und technische Grundlagen	22
2.2.2	Spezielle Sonographie des Pankreas	25
2.3	Endosonographie	26
2.3.1	Physikalische und technische Grundlagen	26

2.3.2	Spezielle Endosonographie des Pankreas	26
2.4	Operationsverfahren	27
2.4.1	Kausch-Whipple Methode	27
2.4.2	Pyloruserhaltende Whipple-Operation	27
2.4.3	Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion nach Frey	28
2.4.4	Duodenumhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger	28
2.4.5	Linksresektion	28
2.5	Statistik	29
3.	Ergebnisse	30
3.1	Analyse der Patientendaten	30
3.2	Ergebnisse der Sonographie	34
3.2.1	Einsehbarkeit des Pankreas	34
3.2.2	Pankreasgröße und Kalzifikationen	35
3.2.3	Pankreas- und Gallengang	36
3.2.4	Pseudozysten, Fibrose und Lymphknoten	38
3.2.5	Gefässtenosen	39
3.3	Ergebnisse der Endosonographie	39
3.3.1	Einsehbarkeit des Pankreas	39
3.3.2	Pankreasgröße und Kalzifikationen	40
3.3.3	Pankreas- und Gallengang	41
3.3.4	Pseudozysten, Fibrograd und Lymphknoten	43
3.3.5	Gefässtenosen	44
3.4	Operative Befunde zu Gefäßveränderungen	45
3.5	Vergleich von Sonographie und Endosonographie	47
3.6	Vergleichende Ergebnisse der Sonographie und der Endosonographie mit den operativen Befunden	47
3.6.1	Duodenalstenose	48
3.6.2	Pankreasgangdilatation	49
3.6.3	Pankreasgangstenose	49
3.6.4	Pankreasgangkonkremente	50
3.6.5	Kalzifikationen	50
3.6.6	Pseudozysten	51
3.6.7	Milzvenenthrombose	51
3.6.8	Portalvenöse Hypertension	52

4.	Diskussion	54
4.1	Einleitung	54
4.2	Sonographie bei chronischer Pankreatitis	54
4.3	Endosonographie bei chronischer Pankreatitis	59
4.4	Diskussion der eigenen Ergebnisse	64
4.4.1	Charakterisierung der Methoden und der Patienten	64
4.4.2	Ergebnisse der sonographischen Untersuchung	65
4.4.3	Ergebnisse der endosonographischen Untersuchung	67
4.4.4	Vergleich der Ergebnisse von Sonographie und Endosonographie	69
4.4.5	Vergleich der Ergebnisse von Sonographie und Endosonographie mit dem Operationsbefund	70
4.4.5.1	Duodenalstenose	70
4.4.5.2	Pankreasgangdilatation und –stenose	71
4.4.5.3	Pankreasgangkonkremente	71
4.4.5.4	Kalzifikationen	72
4.4.5.5	Pseudozysten	72
4.4.5.6	Milzvenenthrombose	73
4.4.5.7	Portalvenöse Hypertension	73
4.5	Praktische Konsequenzen der Ergebnisse	74
5.	Zusammenfassung	75

Literaturverzeichnis 78-87

Thesen I – IV

Lebenslauf

Danksagung

Anhang: Auswertungsbögen

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abkürzung

cP	chronische Pankreatitis
CT	Computertomographie
D.	Ductus
EPT	endoskopische Papillotomie
ERCP	endoskopische retrograde Cholangiopankreatikographie
ESWL	extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
EUS	endoskopischer Ultraschall
inf.	inferior
irregul.	irregulär
i.v.	intravenös
KM-CT	Kontrastmittelcomputertomographie
MCP	Metoclopramid
MHz	Megahertz
MRCP	Magnetresonanzcholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
neg.	negativ
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
o.ä.	oder ähnliches
pathol.	pathologisch
PLT	Pankreaslipasetest
pos.	positiv
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PTC	perkutane transhepatische Cholangiographie
sin.	sinister
sup.	superior
US	Ultraschall
V.	Vena

1. EINFÜHRUNG

1.1 Fragestellung

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine über mehrere Jahre verlaufende Entzündung des Pankreas, welche durch Fibrosierung des Organs zu einer endokrinen und exokrinen Insuffizienz führt. Im Verlauf der Erkrankung müssen 30-40% der Patienten zumeist wegen Komplikationen operiert werden. Für das chirurgische Vorgehen ist eine Beurteilung bzw. Einschätzung des Krankheitsbildes von großer Bedeutung. Hierzu steht eine große Anzahl von Methoden zur Verfügung, wobei die transabdominale Sonographie und die Endosonographie eine besondere Bedeutung haben.

Die Aussagekraft beider Methoden in der Beurteilung der chronischen Pankreatitis wurde vielfach untersucht (17, 26, 29, 34, 35, 40-42, 47-50, 53, 55, 56, 58, 59, 61, 85, 86, 93-96, 108, 111, 113, 120, 125, 126, 130). Es fehlen jedoch vergleichende Analysen der präoperativen Untersuchungen mit Sonographie und Endosonographie in Relation zu intraoperativen Befunden.

Die vorliegende Arbeit soll entsprechende Ergebnisse liefern. Dazu wurde eine Analyse der Daten von Patienten mit chronischer Pankreatitis durchgeführt, die operiert werden mussten und präoperativ mit Sonographie und Endosonographie untersucht wurden.

Im ersten Teil der Analyse soll die Patientengruppe mit Operationen bei chronischer Pankreatitis epidemiologisch charakterisiert werden, im zweiten und dritten Abschnitt werden die mit Sonographie und Endosonographie erhobenen Befunde zusammengestellt.

Schließlich ist ein wesentlicher Teil der Arbeit ein Vergleich der beiden bildgebenden Methoden auf der Basis der bei den Operationen erhobenen Befunden. Es handelt sich somit um eine retrospektive Studie mit der Auswertung von vorhandenem Patientenmaterial.

Für die Datenanalyse wurden Auswertungsbögen erstellt, mit deren Hilfe die sonographischen und endosonographischen Befunde standardisiert erfasst werden konnten. Bei allen Patienten erfolgte die präoperative Diagnostik mit Sonographie und Endosonographie in der Abteilung für Gastroenterologie der Universitätsklinik für Innere Medizin in Rostock. Die Operationen wurden in der Universitätsklinik für Chirurgie in Rostock durchgeführt.

1.2 Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis

1.2.1 Definition

Die chronische Pankreatitis ist eine meist schmerzhafte, protrahiert verlaufende chronische Entzündung der Bauchspeicheldrüse. Sie hat irreversible morphologische und funktionelle Auswirkungen auf das Organ (13), die in der Regel bis zu einem Terminalstadium progredient sind (23). Vom Verlauf her ist die chronische Pankreatitis sehr variabel. Häufig treten mehrfache Schübe akuter Pankreatitiden auf und es erscheinen nach einigen Jahren Anzeichen einer Progredienz der endokrinen und exokrinen Insuffizienz. Die akuten Attacken können dann weniger werden (54). Die Parenchymenschädigung ist auch bei Beseitigung der auslösenden Noxe kaum aufzuhalten. Bei der Entzündung der Bauchspeicheldrüse wird die chronische von der akuten Form unterschieden, wobei die akute Form durchaus bei Fortbestehen der schädigenden Noxe in die chronische Verlaufsform übergehen kann. Charakteristisch für die chronische Pankreatitis ist ihr typisches klinisches Bild mit Oberbauchschmerzen, Steatorrhoe und morphologische Veränderungen wie fokale Nekrosen, segmentale und diffuse Parenchymfibrose, Kalzifikationen und Pankreasgangveränderungen sowie Pseudozysten (97), gefolgt von einer progredienten endo- und exokrinen Insuffizienz (68).

Es besteht in der Frühphase dieser Erkrankung nur eine schlechte Korrelation zwischen klinischen, morphologischen und funktionellen Parametern, so dass eine Unterscheidung der akuten und der chronischen Entzündung schwierig ist. Wegen der fehlenden therapeutischen Konsequenz ist eine Biopsie der Bauchspeicheldrüse nicht indiziert (5). Die Diagnose der Pankreasentzündung wird wesentlich durch die Anamnese und die bildgebenden Verfahren gestellt.

Zur Erörterung der Klassifikation der chronischen Pankreatitis fanden internationale Konferenzen in Marseille 1984 (9) und Cambridge 1983 (9) statt, die den Schwerpunkt auf die Charakterisierung der morphologischen Veränderungen legten. So beruhte die Marseiller Definition auf der Histopathologie, die Cambridge-Einteilung eher auf Organveränderungen, die durch bildgebende Diagnostik darstellbar sind.

Die Klinik der Bauchspeicheldrüsenentzündung ist von wiederkehrenden akuten anfallsartigen Oberbauchschmerzen geprägt. Bei einem Teil der Patienten treten die Schmerzen chronisch persistierend auf, bei einem weiteren Teil der Patienten findet sich ein schmerzloser Verlauf, wobei die Manifestation dann mit Malabsorption und Diabetes mellitus erfolgt (23). Bei 85% der

Patienten steht der Bauchschmerz im Vordergrund mit oftmals gürtelförmiger Ausstrahlung in den Rücken. Eine Steatorrhoe ist bei ca. 15-20% der Patienten mit chronischer Bauchspeicheldrüsenentzündung als Zeichen eines fortgeschrittenen Stadiums festzustellen, eine endokrine Insuffizienz mit Diabetes mellitus bei ca. 15% der Patienten (81).

Morphologische Zeichen der chronischen Pankreatitis sind eine unterschiedlich ausgeprägte und unregelmäßige Fibrosierung des Parenchyms infolge Destruktion. Je nach Stadium der Entzündung sind die Läsionen an der exokrinen Drüse entweder fokal, segmental oder diffus (23). Sind in der bildgebenden Diagnostik Verkalkungen nachweisbar, so spricht das für ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung.

Eine Sonderform der chronischen Entzündung der Bauchspeicheldrüse ist die obstruktive chronische Form, die durch eine gleichförmig diffuse Fibrosierung distal der Stenose charakterisiert ist, welche durch Tumor, Konkrement oder Narbe verursacht sein kann.

1.2.2 Epidemiologie

Besonders häufig kommt die chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung in westlichen Industrienationen vor, wo sie mit bestimmten Ernährungsgewohnheiten und gesteigertem Alkoholkonsum assoziiert ist (euro-amerikanische Form). Man spricht hier auch von der chronischen alkoholischen Pankreatitis (109). Weiterhin existiert in Ländern der Dritten Welt eine weitere Form, die mit einer Malnutrition an Eiweißen und Spurenelementen korreliert und vermutlich genetisch bedingt ist (chronische tropische Pankreatitis).

Die Inzidenz der chronischen Pankreatitis nimmt zu (67). 1960 lag die Inzidenz noch bei 1 pro 100.000 Einwohner, während sie 1980 10 pro 100.000 Einwohner betrug. In manchen europäischen Ländern liegt sie sogar noch deutlich höher (28, 98, 128). Dies wird auf einen erhöhten Alkoholkonsum zurückgeführt, da die nicht alkoholisch bedingte chronische Pankreatitis nicht in ihrer Inzidenz zugenommen hat (67). In einer dänischen Studie wird eine Inzidenz von 8,2 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr bei einer Prävalenz von 27,4 Fällen auf 100.000 Einwohner berichtet. Wenn man nun die Prävalenz auf ein selektives Patientengut mit abdominalen Beschwerden überträgt, liegt diese bei 0,47% (23). Die Zunahme der Erkrankung wird einerseits erklärt durch eine reelle Zunahme aufgrund erhöhten Alkoholkonsums und andererseits durch eine erhebliche Verbesserung der Diagnostik.

Es gibt Schätzungen, denen zufolge weltweit ca. 40 Millionen Menschen an dem Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis leiden. Der Altersgipfel liegt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr. Es gibt Studien, die von einer 10-Jahres-Überlebensdauer von 79% bei einem 46 Jahre alten Patienten und von einer 20-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von nur noch 45% berichten (72).

Die Häufigkeit der chronischen Pankreatitis ist geographisch nicht gleichmäßig verteilt. Eine hohe Inzidenz herrscht einerseits in den wohlhabenden Staaten, Mittelamerika und den reichersten Entwicklungsländern, wo die häufigste Ursache übermäßiger Alkoholkonsum darstellt (7, 8, 79, 101) und andererseits in den Tropen Afrikas und Asiens, wo sie durch die Folgen der Mangelernährung bzw. als hereditäre Pankreatitis entsteht (101, 91).

Die Inzidenz für die Entstehung eines duktalen Adenokarzinoms bei Patienten mit chronischer Pankreatitis liegt bei ungefähr 5%. Hierbei haben Ursache der Entzündung, Geschlecht und Land jedoch keinen Einfluss auf die Entstehung eines Malignoms (23).

1.2.3 Pathogenese und Pathophysiologie

1.2.3.1 Alkoholtoxische chronische Pankreatitis

Die alkoholinduzierte Pankreatitis ist die mit Abstand häufigste Form der chronischen Bauchspeicheldrüsenentzündung (75-90%) in den westlichen Industrienationen (5, 23, 122). Die chronische Pankreatitis manifestiert sich in der 4. Lebensdekade, Männer sind wesentlich häufiger als Frauen betroffen. Mittlerweile kommt es jedoch zunehmend häufiger früher zu ersten klinischen Symptomen und zur Diagnosestellung. Als Grund hierfür werden veränderte Trinkgewohnheiten in der Bevölkerung vermutet (109). Zwischen dem Beginn des Alkoholkonsums und der ersten Manifestation von Symptomen der Entzündung liegen im Mittel 17-18 Jahre bei Männern und 10-12 Jahre bei Frauen (109). Die täglich aufgenommene Menge an reinem Alkohol beträgt praktisch immer über 80 Gramm pro Tag, wobei bei Frauen eine niedrigere Alkoholmenge schon nach kürzerer Zeit zur Erkrankung führt. Bei der Genese der Entzündung ist wohl nur die Menge, nicht aber die Art des konsumierten Alkohols (Schnaps, Bier etc.) oder der Umstand, ob regelmäßig oder nur periodisch getrunken wurde, von Bedeutung. Dies weist auf Alkohol als toxischen Faktor hin (32).

Das Risiko, eine chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung zu erleiden, steigt mit der Dauer und der Menge des Alkoholkonsums an. Es entwickeln jedoch nur ca. 10-15% der Alkoholiker mit einer Trinkmenge von 150-200ml pro Tag 40%igen Alkohols eine chronische Entzündung der Drüse (45).

Weitere zusätzliche begünstigende Faktoren der Entstehung einer alkoholbedingten chronischen Pankreatitis sind Nikotinkonsum, protein- und fettriche Ernährung und Mangel an Spurenelementen. Eine additive Wirkung von Alkohol, Eiweiß und Fett auf die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis liegt nahe (43), jedoch gibt es auch statistische Arbeiten, die keinen Zusammenhang fanden (77, 92). Die genetische Prädisposition ist weitgehend unbekannt. Da aber ca. 90% der Alkoholiker keine chronische Pankreatitis entwickeln, unabhängig von Trinkmenge und Art der Alkoholaufnahme (112), werden genetische Faktoren vermutet. Dafür spricht auch, dass bei gesteigertem Alkoholkonsum das Vorkommen einer Leberzirrhose und einer chronischen Pankreatitis sehr selten ist (114). Zudem entwickeln nicht alle Patienten mit rezidivierender alkoholinduzierter Pankreatitis deren Vollbild (6). Statistisch ist kein Schwellenwert für Alkohol bekannt, der zur Entwicklung einer chronischen Entzündung im Pankreas führt. Dies wird auf eine genetisch determinierte individuelle Anfälligkeit zurückgeführt (32). Die genaue Pathogenese ist noch unklar(1, 110).

Zurzeit werden vier Hypothesen diskutiert, welche die Pathogenese der chronischen Pankreatitis beschreiben.

Toxisch-metabolische Hypothese

Diese Toxisch-metabolische Hypothese wurde von Bordalo et al beschrieben (19). Alkohol und seine Metabolite, die in der Leber beim Abbau entstehen (zum Beispiel Azetaldehyd), sollen die Pankreasazinuszellen direkt schädigen. Auch induziert der Alkohol ähnlich wie in der Leber eine fettige Degeneration des Pankreasparenchyms (18, 19, 87, 88). Bordalo et al (19) kommen zu dem Schluss, dass eine Akkumulation von Fett im Pankreas das erste morphologische Zeichen einer chronischen Schädigung der Bauchspeicheldrüse durch Alkohol ist. Wenn der Missbrauch von Alkohol fortgesetzt wird, resultieren zelluläre Atrophie, Degeneration und Fibrosierung. Erst im Anschluss daran kommt es zu einer reduzierten Enzymsekretion.

Detoxifikationshypothese

Die Hypothese von Braganza (21) beschreibt die Entstehung der Azinuszellzerstörung als Folge der Wirkung freier Radikale. Sowohl Alkohol als auch Nikotin und andere Umweltgifte werden durch das Cytochrom P-450-Systems der Leber metabolisiert. Bei erhöhtem Anfall dieser Substanzen wird die Entgiftung durch Überlastung gehemmt. Hierdurch kommt es zu einer Zellmembranschädigung durch Lipidperoxidation (21, 22, 89, 119).

Ursache der Lipidperoxidation sind vermehrt gebildete Sauerstoffradikale. Wenn kein Radikalfänger diese Radikale eliminiert, kommt es zur Zellmembranzerstörung mit resultierender Freisetzung von Verdauungsenzymen. Im Tierversuch führte die Gabe von Radikalfängern zur Besserung der Strukturveränderungen (78).

Obstruktionshypothese

H. Sarles et al. formulierten in ihren Experimenten die so genannte Obstruktionshypothese (98, 99, 103). Diese Theorie geht davon aus, dass eine veränderte Pankreassekretzusammensetzung bei erniedrigter Volumen- und Bikarbonatsekretion zur Präzipitation von Pankreasproteinen und Obstruktion von Pankreasgängen und Azinuslumen mit Erhöhung der Viskosität führt und für die primäre Schädigung bei chronisch alkoholischer Pankreatitis verantwortlich ist. Weiterhin kommt es zu einer progredienten Verkalkung der abgelagerten Proteine mit dem Verschluss kleinster Gänge, welche die chronische Entzündung aufrecht erhält und bei Progredienz zu Parenchymuntergang und bindegewebigem Umbau führt. Auch soll es druckbedingt zu einer Atrophie der Pankreasazini kommen (46, 84, 105, 100, 102). Eine wichtige Rolle bei dieser Hypothese spielt das Lithostatin, ein Protein aus dem Pankreassekret, welches Bildung und Wachstum von Calciumcarbonatkristallen verhindert (82, 83, 84). Hierbei handelt es sich um ein Protein, das vom exokrinen Pankreas gebildet wird (80). In vitro Untersuchungen führen zu der Vermutung, dass diese Proteine nötig sind, um die Präzipitation von Protein und Calciumcarbonat aus dem Pankreassekret zu verhindern (14, 39, 129). Der Obstruktionshypothese zufolge soll der chronische Konsum von Alkohol die Synthese und Sekretion von Lithostatin in der Azinuszelle vermindern.

Diese Hypothese allerdings wird nicht allgemein anerkannt, da andere Arbeitsgruppen die Erniedrigung von Lithostatinen bei chronischer Pankreatitis nicht nachweisen konnten (107). Auch konnte eine Hemmung der Calciumcarbonatpräzipitation nicht nachgewiesen werden (15).

Nekrose/Fibrose-Hypothese

Die Nekrose-Fibrose-Hypothese beschreibt die chronische Pankreatitis als Resultat mehrerer abgelaufener akuter Pankreatitiden. Pankreasparenchymnekrosen und Nekrosen des Fettgewebes induzieren eine Lymphozyten-, Makrophagen- und Fibroblasteninfiltration.

Aus der Nekrose und der Zellinfiltration entstehen dann Fibroseareale (7, 71). Diese Hypothese ist die zurzeit am meisten akzeptierte Theorie. Sie beruht auf pathomorphologischen Veränderungen in verschiedenen Stadien der chronischen Pankreatitis. Sie beschreibt den initialen Prozess in Form intraparenchymaler Protease-Aktivierung. Daraus resultieren fokale Nekrosen im Pankreas, welche zur Fibrose und damit zu Gangstrukturen führen, die in einer sekundären Phase die Präzipitation von Eiweiß und Kalziumcarbonat induzieren.

1.2.3.2 Idiopathische chronische Pankreatitis

Die idiopathische Pankreatitis tritt mit einer Häufigkeit von 10-20% in Mitteleuropa auf, sie ist die zweithäufigste Ursache für Pankreaserkrankungen.

Die idiopathische Entzündung unterscheidet sich epidemiologisch sowie im Verlauf von der alkoholisch induzierten Entzündung, so dass es sich um unterschiedliche Entitäten handeln dürfte. Die idiopathische Form wird in zwei Gruppen eingeteilt. Die juvenile Form betrifft hauptsächlich Patienten zwischen 15-30 Jahren, die senile Form hauptsächlich Patienten zwischen 60-70 Jahren. Hier zeigt sich, dass beide Geschlechter gleichermaßen betroffen sind. Die Erkrankung beginnt häufig im frühen Lebensalter, die Insuffizienz des Organs setzt aber erst später ein (112).

Wenn die bekannten Ursachen für eine chronische Pankreatitis ausgeschlossen wurden, spricht man von idiopathischer chronischer Pankreatitis. Es treten auch hier wie bei der alkoholinduzierten Pankreatitis Proteinpräzipitate und Kalzifikationen auf.

1.2.3.3 Hereditäre chronische Pankreatitis

Dieses seltene Krankheitsbild beruht auf verschiedenen Genmutationen. Ein Gen auf dem langen Arm des Chromosoms 7 (7q35) kodiert das kationische Trypsinogen (127). Diese Form der Pankreatitis tritt oft schon im Kindesalter auf, und wird begünstigt durch Autoaktivierung des Trypsinogens.

Erste Mutationen konnten bei Patienten nachgewiesen werden, welche an einer autosomal-dominant vererbten chronischen Pankreatitis litten. Es handelt sich hierbei um die Varianten N29I, sowie R122H des kationischen Trypsinogens. Auch konnten Mutationen im Trypsininhibitor SPINK1 und im CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) nachgewiesen werden. Der Beginn der Erkrankung bei den autosomal dominanten Mutationen N29I und R122H liegt meist um das 12. Lebensjahr. Vererbungsmodi anderer Mutationen sind unklar, es wird jedoch angenommen, dass es sich um einen rezessiven oder multizentrischen Erbgang handelt.

Bei der alkoholischen Pankreatitis konnte bislang keine erworbene Mutation nachgewiesen werden (116).

1.2.3.4 Tropische chronische Pankreatitis

Die tropische Pankreatitis ist eine Erkrankung, die vor allem in zentral- und südafrikanischen Gebieten sowie in Indonesien und Indien bei überwiegend jüngeren Menschen vorkommt. Ein möglicher Grund ist die eiweiß- und fettarme Ernährung. Es gibt jedoch auch in den Tropen eine chronische Pankreatitis durch Kombination einer fett- und eiweißreichen Ernährung mit Alkoholabusus (62, 118). Schon im Kindesalter kommt es zu einer endo- und exokrinen Insuffizienz des Organs. Die Prävalenz dieser Erkrankung ist regional sehr unterschiedlich (44).

Die Pathogenese dieses Krankheitsbildes ist auch ungeklärt. Es wurden in einer Studie die Ernährungsgewohnheiten, Funktion der Bauchspeicheldrüse und Verlauf der Pankreatitis in Indien und Frankreich miteinander verglichen (10). Die Autoren erkennen einen wichtigen Faktor für die Entstehung der Pankreatitis in einer sehr fettarmen Ernährung auf dem indischen Subkontinent. Außerdem wird aber auch von einer Korrelation der Pankreatitis mit einer eiweiß- und fettreichen Ernährung in Verbindung mit Alkoholabusus berichtet (62, 118). Weiterhin werden Genmutationen im Serin-Protease-Inhibitor-Gen Kazal Typ 1 (SPINK1) N34S als Ursache vermutet (14a).

1.2.3.5 Autoimmunpankreatitis

Hierbei handelt es sich um eine chronische lymphoplasmazelluläre Pankreatitis, welche nicht durch Alkohol induziert ist. Charakteristisch ist eine periduktale Entzündung und Fibrose mit subepithelialer Infiltration von Lymphozyten und Plasmazellen, vorwiegend CD4+-T-Zellen und seltener CD8*-T- und B-Zellen. Durch das Zytokinexpressionsmuster scheinen CD4+-Th1-Zellen im Vergleich zu CD4+-Th2-Zellen zu dominieren. Teilweise besteht das

Entzündungszellinfiltrat noch zusätzlich aus neutrophilen und eosinophilen Granulozyten sowie Makrophagen. In Gang- und Azinuszellen lässt sich immunhistochemisch eine Expression von HLA-DR-Antigenen nachweisen, was den Ausdruck eines autoimmunen Pathomechanismus nahe legt. Autoantikörper gegen Carboanhydrase II und Lactoferrin sind bei über 90% der Patienten mit Autoimmunpankreatitis nachweisbar (59a). Nicht selten ist die Erkrankung mit anderen Autoimmunerkrankungen wie dem Sjögren-Syndrom, der primär sklerosierenden Cholangitis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen assoziiert. Die periduktalen lymphoplasmazellulären Infiltrate sind oft von einer Fibrose und Zellatrophie begleitet, die zu Stenose des Ductus wirsungianus und des distalen Choledochus führen. In der Bildgebung ist die Erkrankung schwer von einem malignen Prozess zu unterscheiden. Klinisch zeigen sich Oberbauchschmerzen, Ikterus, rezidivierende Entzündungsschübe oder neu aufgetretener Diabetes mellitus. In der Serologie sind oft Autoantikörper, Hypergammaglobulinämie und erhöhte IgG4-Werte nachweisbar. Die klassische Autoimmunpankreatitis ist ein seltenes Krankheitsbild (51). In der Regel sind CD-4- und CD-8-Lymphozyten bei chronischer Pankreatitis in der Bauchspeicheldrüse nachweisbar (11). Das gesunde Organ exprimiert normalerweise keine Proteine der MHC-Klasse I und II, jedoch ist bei der Erkrankung eine Erhöhung der Klasse II festzustellen (52). Bei der chronischen Entzündung sind die nachweisbaren Zellen unspezifisch mit Übergewicht zytotoxischer T-Lymphozyten, was gegen eine autoimmunpathologische Ursache spricht (33).

1.2.3.6 Chronisch obstruktive Pankreatitis

Die chronisch obstruktive Entzündung kann durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden. Einerseits besteht die Möglichkeit, dass sich nach stattgehabter akuter Entzündung oder Trauma Narben bilden. Weiterhin kann ein Tumor, eine Struktur der Papilla vateri oder andere anatomische Varianten wie zum Beispiel ein Pankreas divisum zur Obstruktion führen (20, 73, 90, 115). Nach der zweiten Klassifikation von Marseille ist diese Form reversibel, wenn die Ursache der Obstruktion behoben wird (9, 115).

1.2.3.7 Seltene Ursachen der chronischen Pankreatitis

Seltene andere Ursachen für eine chronische Pankreatitis sind die Hyperlipoproteinämie, Gallenwegserkrankungen oder Traumata.

Die interstitielle chronische Pankreatitis tritt sehr selten nach stattgehabter Virusinfektion von

z.B. Masern- oder Coxsackie-Viren auf oder auch bei anderen Systemerkrankungen wie M. Crohn. Sie äußert sich klinisch durch massive, persistierende Schmerzen. Histologisch findet sich eine starke Lymphozyteninfiltration.

Chronische Hyperkalzämie kann ebenfalls zu chronischer Pankreatitis führen. Patienten mit Hyperparathyreoidismus entwickeln in ca. 10% der Fälle eine akute Pankreatitis, es kommt allerdings durch gute Diagnostik- und Kontrollmöglichkeiten sehr selten zu einer Chronifizierung (76). Auch hier ist der Pathomechanismus nicht vollständig geklärt, es wird angenommen, dass es zu einer Schädigung der Azinus- und Duktuszellen mit gesteigerter Diffusion von Kalzium in das duktale System mit Bildung von Konglomeraten kommt (63).

1.2.4 Symptome

Die Leitsymptome der chronischen Pankreatitis als langsam progrediente Erkrankung sind abdominelle Schmerzen in ca. 80-95%, Maldigestion, Steatorrhoe, Gewichtsverlust (in ca. 80%) und Diabetes mellitus. Gemeinsam werden diese Symptome erst im Endstadium der Erkrankung angetroffen. Bei idiopathischer Pankreatitis tritt das Symptom Oberbauchschmerzen allerdings nur in der Hälfte der Fälle auf (4). Hier können Fettstühle, Gewichtsabnahme oder Diabetes mellitus vorherrschen (112). In 50 % der Fälle fällt Diarröh auf. Weiterhin kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen. Der Schmerz kann klassischerweise gürtelförmig auftreten, aber auch ein diffuses Muster haben. So kann er sowohl im linken, als auch im rechten oberen Quadranten, aber auch diffus über den gesamten Oberbauch verteilt beschrieben werden. Gelegentlich kann er sich auch auf Brust oder Flanken projizieren. Der Schmerz ist tief, persistierend oder intermittierend. Oft ist er nahrungsabhängig und nimmt nach Genuss von Alkohol zu. Meist ist der Schmerz so stark, dass Analgetika benötigt werden.

In der Frühphase der Erkrankung stehen die abdominellen Beschwerden mit intermittierenden Schmerzen im Vordergrund, die klinischen Zeichen einer exokrinen (Maldigestion, Steatorrhoe, Gewichtsverlust) und endokrinen (Diabetes mellitus) Insuffizienz entwickeln sich meist erst im Verlauf von Monaten bis Jahren (3). Eine Schwellung des Pankreaskopfes ist bei einem akuten Schub durchaus möglich, kann aber auch bei chronisch inflammatorischer Reaktion auftreten. Dabei kommt es zu einer Stenosierung des distalen Ductus choledochus mit Cholestase bis zum Ikterus.

Bei der chronischen Pankreatitis sind im Gegensatz zur rezidivierenden akuten Pankreatitis die Serumamylase- und -lipasewerte meist nicht oder nur wenig erhöht.

1.2.5 Komplikationen

Neben der Schmerzsymptomatik ist für den Verlauf der chronischen Pankreatitis auch das Auftreten von Komplikationen von großer Bedeutung (67, 68). Die häufigste Komplikation ist die Bildung von Pankreaspseudozysten (97). Weitere Komplikationen sind vor allem die Entwicklung einer Cholestase durch Kompression und Stenose des Ductus choledochus, Colon- oder Duodenalstenosen sowie Gefäßverschlüsse wie z.B. Milzvenenthrombosen mit daraus resultierender portaler Hypertension und die Ausbildung von pankreatogenem Aszites (97).

Für die Diagnostik und die Kontrolle von Pseudozysten eignen sich vor allem Sonographie (34) und Computertomographie. Bei Stenosierungen des Darms stehen zur Verifizierung endoskopische oder radiologische Methoden zur Verfügung (57). Bei Cholestase eignet sich zur Diagnostik die MRCP, ERCP oder PTC, wobei bei den endoskopischen Methoden die Möglichkeit zur Intervention besteht. Gefäßkomplikationen können mittels farbkodierter Duplexsonographie, KM-CT oder MR-Angiographie diagnostiziert werden.

Des Weiteren ist bei der Betreuung von Patienten mit chronischer Pankreatitis zu Beachten, dass eine erhöhte Wahrscheinlichkeit besteht, ein Pankreaskarzinom zu entwickeln.

1.3 Diagnostik der chronischen Pankreatitis

1.3.1 Laborparameter

Zur Diagnostik einer chronischen Pankreatitis werden klinische, laborchemische, funktionelle und morphologische Untersuchungsmethoden herangezogen. Im Stadium der manifesten chronischen Pankreatitis ist die Diagnose mit diesen Verfahren sicher zu stellen, schwieriger ist die Diagnostik während der Frühphase der Erkrankung. Hier kann oft nicht zwischen einer rezidivierend akuten und einer chronischen Pankreatitis unterschieden werden. Während eines akuten Schubes ist hauptsächlich zu klären, ob es sich um eine akut-ödematóse oder

nekrotisierende Pankreatitis handelt, da diese klinisch meist dramatischer verläuft und intensivmedizinische Maßnahmen erfordert. Weiterhin muss immer ein Karzinom ausgeschlossen werden. Der pankreasspezifische Parameter ist vor allem Lipase. Amylase- und Lipaseerhöhungen beschreiben den akuten Schub der Erkrankung.

Lipase ist als Laborparameter zur Diagnostik der chronischen Pankreatitis nicht geeignet, da sie nur bei akuten Exazerbationen erhöht ist. Bei fortgeschrittenem Krankheitsbild kann sie auch trotz Symptomen normal bleiben. Ebenso verhält sich Amylase. Die Cholestaseparameter GOT, GPT, alkalische Phosphatase und Gamma-GT sind bei Kompression des Ductus choledochus erhöht. Wenn eine ausgeprägte Cholestase vorliegt, so ist ebenfalls Bilirubin erhöht.

Komplikationen können durch weitere Laborparameter erfasst werden, hier stehen der Blutzuckerspiegel, das C-reaktive Protein sowie Gesamt-Protein i.S. im Vordergrund. Unter anderem können dadurch Rückschlüsse auf exo- oder endokrine Störungen gezogen werden.

1.3.2 Bildgebende Verfahren

Als bildgebende Verfahren zur Diagnostik der chronischen Pankreatitis stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Die wichtigsten sind Sonographie, Endosonographie, Computertomographie, ERCP und MRT. Die Sonographie ist das bildgebende Verfahren der ersten Wahl, weil sie ohne Belastungen und Nebenwirkungen überall einsetzbar ist. Jedoch ist die Beurteilung in der Frühphase und bei Meteorismus schwierig und abhängig von der Erfahrung des Untersuchers. Bei guten Sichtverhältnissen sind ein dilatierter Pankreas- und Gallengang, Konkremeante, Verkalkungen, Größenveränderungen, Pseudozysten und Veränderungen der Binnenstruktur gut darstellbar. Die Sensitivität für die Diagnose einer chronischen Pankreatitis mittels Sonographie liegt bei ca. 70-80%, die Spezifität bei ca. 80-90% (66, 68, 112).

Die Computertomographie vermag wichtige Informationen über Struktur und Form des Organs zu liefern, Spiral- und Doppelspiralf-CT können die Aussagen noch vertiefen. Das diagnostische Mittel der Wahl stellt das CT bei der Unterscheidung von ödematöser und nekrotisierender Pankreatitis dar, sowie zum Erkennen von Pseudozysten. Die Sensitivität und die Spezifität zum Nachweis oder Ausschluss einer chronischen Pankreatitis liegen bei 80-90% (66, 68, 112).

Die ERCP gilt beim Krankheitsbild der chronischen Pankreatitis als der „Goldstandard“. Die Vorteile liegen vor allem im Erkennen von Gangveränderungen in der Frühphase der Erkrankung. Sensitivität und Spezifität liegen bei 90-95% (66, 68, 112). Die ERCP ermöglicht sowohl eine genaue Darstellung des Pankreasgangsystems, als auch eine Untersuchung des Duodenums, der Papille und des Ductus choledochus. Weiterhin ist eine differentialdiagnostische Abklärung in Bezug auf ein Karzinom möglich. Als großen Vorteil dieser Untersuchungsmethode gilt die Möglichkeit zur direkten Intervention bei Steinen oder Stenosen des Ductus pancreaticus (112). Kennzeichen einer chronischen Pankreatitis in der ERCP sind Kaliberschwankungen des Ductus pancreaticus und der Seitenäste, Steine, Strukturveränderungen und Pseudozysten. Nachteile der ERCP sind Komplikationen wie die ERCP-Pankreatitis, die in seltenen Fällen tödlich enden kann, sowie Infektionen bei Gangstauungen.

Die Endosonographie ermöglicht eine Erfassung intraparenchymatöser und duktaler Veränderungen. Die Untersuchung ist wenig invasiv, so dass sie von den meisten Patienten gut toleriert wird. Sie hat keine Strahlenbelastung zur Folge und es bedarf keiner größeren Vorbereitung des Patienten. Es gelingt der Nachweis von Zysten, Gangstenosen mit Dilatation, Kalzifikationen und Steinen. Insbesondere bei der Differentialdiagnose von Tumoren und chronischer Pankreatitis ist die Endosonographie hilfreich. Ihre Wertigkeit in der präoperativen Diagnostik zu untersuchen ist unter anderem Ziel dieser Arbeit.

Die MRT hat in den letzten Jahren die bildgebende Diagnostik erheblich erweitert. Das MRT kann gleichzeitig morphologische Informationen, Informationen über Gangverhältnisse (MRCP) und zu Gefäßen bei Erkrankungen des Pankreas liefern. Dies wird als „all-in-one“-MRT bezeichnet. Dieses nicht invasive Verfahren hat die ERCP als erste diagnostische Methode weitgehend verdrängt. Insbesondere bei der Beurteilung kleinerer Pankreasgänge ist die ERCP jedoch überlegen, ebenso wenn interventionelle Maßnahmen erforderlich sind.

Die in der Klinik etablierten morphologischen Kriterien für eine Klassifikation der chronischen Pankreatitis, wie sie bei Diagnostik mittels ERCP, Ultraschall und CT erhoben werden, sind tabellarisch in Abb. 35 zusammengefasst (66). Die Tabelle befindet sich in Kapitel 4.2.

1.3.3 Funktionsdiagnostik

Das gesunde Pankreas verfügt über eine große Reservekapazität. Somit treten Maldigestion mit Fettstühlen und Gewichtsabnahme erst auf, wenn die Sekretion der Pankreas-Lipase über 90 % vermindert ist. Pankreasfunktionstests werden nur noch bei besonderen Fragestellungen durchgeführt. Der sensitivste Test zur Detektion von exokriner Funktionseinbusse ist der Sekretin-Caerulein bzw. Sekretin-Cholezystokinin-Test (68). Hier wird eine doppelumige Sonde bis zum Treitz-Band geschoben, über welche das nach i.v. Gabe von Sekretin bzw. Sekretin- und Caerulein-Gabe stimulierte Pankreassekret abgesaugt werden kann. Darin werden Amylase und Lipase sowie Volumen und Bikarbonatgehalt bestimmt (69). Über die Sekretionsreserve wird hier das Vorliegen einer chronischen Pankreatitis früh angezeigt. In der klinischen Praxis wird dieses Verfahren jedoch wegen erheblicher Belastung des Patienten und der hohen Kosten nur selten angewendet. Alternativ wurden orale Pankreasfunktionstests eingeführt, die jedoch wenig aussagekräftig sind.

Der Pankreolauryl-Test beispielsweise funktioniert so, dass ein Testmahl mit einem spezifischen Substrat für die pankreatische Cholesterolesterase in Form von Fluoreszeindilaurat verabreicht wird. In Abhängigkeit von der sezernierten Menge dieser Cholesterolesterase kommt es zur Freisetzung freien Fluoreszeins aus dem Fluoreszeindilaurat, welches man im Blut oder Harn messen kann. So ist es möglich, eine chronische Pankreatitis ab einer mittelgradigen Schädigung von über 50% der Drüse nachzuweisen. Ein weiterer sensitiver und spezifischer Suchtest ist die Bestimmung der Elastase-1 im Stuhl. Der Vorteil in dieser Methode liegt darin, dass sie nicht von der Einnahme von Enzympräparaten beeinflusst wird. Pankreasfunktionstests sind jedoch bei milder oder mäßig schwerer Funktionseinschränkung nur wenig hilfreich.

Für eine Bestimmung der endokrinen Funktion haben sich bisher die Blutzuckerkonzentration nüchtern und postprandial sowie eine orale Glucosebelastung mit Insulin- und C-Peptidbestimmung als zuverlässig erwiesen.

1.4 Therapie der chronischen Pankreatitis

Eine kausale, kurative Therapie der chronischen Pankreatitis ist bisher nicht bekannt. Einziger kausaler Ansatz ist meist die absolute Alkoholkarenz, oftmals schreitet die Erkrankung aber auch dann weiter fort. Die Behandlung ist daher symptomorientiert, wobei sich Therapieziele formulieren lassen: Ausschaltung schädigender Noxen, Behandlung der exokrinen Insuffizienz

durch Gabe von Enzympräparaten, adäquate Therapie der Schmerzen, Substitution von Insulin bei endokriner Insuffizienz, Behebung von Abflussstörungen bei obstruktiven Pankreatitiden (endoskopisch, operativ), Therapie und Vermeidung von Komplikationen (Pseudozysten, Stenosen) und eine psychosoziale Betreuung von Suchtkranken.

Verschiedene Therapiestrategien stehen zur Behandlung der chronischen Pankreatitis zur Verfügung. Dazu zählt die symptomatische primär konservative Therapie mit dem Ziel der Behandlung der Schmerzen, des Diabetes mellitus und der exokrinen Insuffizienz. Weiterhin gibt es die Möglichkeit der endoskopisch-interventionelle Therapie zur Behebung von Abflussstörungen, z.B. bei Stenosierungen oder Konkrementen. Außerdem steht die chirurgische Therapie zur Verfügung, wenn die interventionellen Maßnahmen zu keinem ausreichenden Ergebnis führen oder es zu Organkomplikationen kommt. Hier kann zwischen Resektions- und Drainageverfahren unterschieden werden.

Die oben aufgelisteten Therapieverfahren sind selbstverständlich nicht strikt nacheinander anzuwenden. Die interventionelle Therapie kann durchaus frühzeitig eingesetzt werden, wenn es sich um Abflussbehinderungen handelt. Bei Verdacht auf ein Pankreaskarzinom muss resezierend operiert werden. Die Wahl zwischen endoskopisch interventionellem Vorgehen und Operationen muss das Krankheitsbild in seiner Entwicklung ebenso wie den Zustand des Patienten berücksichtigen.

1.4.1 Konservative Therapie

1.4.1.1 Schmerztherapie

Zur Therapie der Schmerzen ist als erstes eine absolute Alkoholkarenz anzustreben. Des weiteren ist den Patienten eine Pankreasschonkost anzuraten, sie besteht aus ausreichender täglicher Kalorienzufuhr zur Vermeidung des Gewichtsverlustes, Verteilen der Nahrung täglich auf mindestens 4-6 kleinere Mahlzeiten, Weglassen subjektiv unverträglicher Nahrung, reduzieren des Fettanteils auf unter 60 g/Tag bei ausgeprägter Steatorrhoe, bei ausgeprägter exokriner Insuffizienz Gabe von mittelkettigen Fettsäuren (Aufspaltung durch Lipase nicht erforderlich) und Gabe von fettlöslichen Vitaminpräparaten intramuskulär.

Bei exokriner Insuffizienz entsteht eine erhöhte cholezystokinin-vermittelte Stimulation des Pankreas, die durch Gabe von Pankreasfermentpräparaten durchbrochen werden kann. Diese Therapie zeigte sich bei jungen weiblichen Patienten mit idiopathischer chronischer

Pankreatitis als wirkungsvoll. Jedoch ist bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und Steatorrhoe durch diese Therapie keine Verbesserung zu erzielen (112). Sollte diese Form der Therapie keine Besserung einleiten, wird der nächste Schritt eingeleitet, nämlich die Gabe peripher und/oder zentral wirkender Analgetika, z.B. Metamizol + Tramadol. Hier gibt es viele unterschiedliche Meinungen über Art und Reihenfolge der einzusetzenden Pharmaka. Es kann nach dem Stufenschema der WHO zur Behandlung anhaltender Schmerzen bei chronischen Erkrankungen verfahren werden, es kann aber auch berücksichtigt werden, dass es sich um Schmerzen im Gastrointestinaltrakt handelt. Daher kann wie folgt verfahren werden: zuerst Gabe eines Spasmolytikums, bei fehlendem Erfolg Gabe von NSAR+PPI. Wenn auch dies keinen Erfolg einbringt, werden zentral wirksame Analgetika wie z.B. Buprenorphin eingesetzt.

Bei therapierefraktären Schmerzen oder Abhängigkeit des Patienten von den Opioidanaloga sollte ein operativer Eingriff erwogen werden. Bei refraktären Schmerzen und Kontraindikationen zur operativen Therapie stehen noch invasive Schmerztherapien in Form von Periduralkathetern zur Verfügung, über die z.B. Bupivacain gegeben wird. Pankreasenzyme sind zur Therapie der Schmerzen wahrscheinlich wirkungslos (79). Bei Versagen der Schmerztherapie selbst mit hochdosierten Opiaten wurde in Einzelfällen über eine Coeliacusblockade mit Ethanol, Lokalanästhetika oder Steroiden berichtet.

1.4.1.2 Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz

Von einer exokrinen Pankreasinsuffizienz spricht man bei Vorhandensein einer Steatorrhoe (>7g/Tag Stuhlfett). Dazu kommt es, wenn die körpereigene Enzymsekretion um >85% zurückgeht. Obgleich alle Pankreasenzyme betroffen sind, steht der Mangel an Lipase im Vordergrund. Neben einem ausreichenden Lipasegehalt sollten Präparate auch eine gute Durchmischbarkeit mit dem Speisebrei, ungestörte postprandiale Entleerung aus dem Magen und eine adäquate Bioverfügbarkeit im oberen Dünndarm vorweisen. Auch müssen diese Medikamente vor der Magensäure geschützt sein. Es werden 20.000-40.000 Lipaseeinheiten pro Mahlzeit und 2x20mg eines Protonenpumpeninhibitors empfohlen. Es sollten die Vitamine A, D, E, K, und bei Mangelernährung durch chronischen Alkoholismus auch B-Vitamine substituiert werden.

Trotz ausreichender Enzymsubstitution kann es bei der chronischen Pankreatitis zu einem Versagen der Behandlung kommen. Grund dafür ist meist der nicht ausreichende pH-Anstieg im Duodenum durch gestörte Bikarbonatfreisetzung. Dies kann man mit Säuresekretionshemmung aufheben. Wenn aber auch dies misslingt, muss eine andere gleichzeitig bestehende Problematik ausgeschlossen werden.

1.4.1.3 Therapie der endokrinen Pankreasinsuffizienz

Diese Komplikation der Erkrankung wird zunächst diätetisch behandelt. Orale Antidiabetika sind nicht wirksam. Sollte der Diabetes nicht mehr diätetisch ausreichend zu führen sein, wird eine Insulin-Einstellung empfohlen. Es ist allerdings bei der chronischen Pankreatitis zu erwähnen, dass eine erhöhte Insulin-Empfindlichkeit besteht, die zum Beispiel bei Alkoholkonsum zu schweren Hypoglykämien führen kann. Es wird hier ein Blutzucker-Sollwert von 120-200 mg/dl angestrebt.

1.4.2 Interventionelle Therapie

Die endoskopische Papillotomie der Papilla vateri wurde 1973 zur unterstützenden Behandlung bei chronischer Pankreatitis eingeführt (27). Die endoskopische Therapie hat zur Behebung von Stenosen des Ductus choledochus und -pancreaticus einen großen Stellenwert. So besteht durch endoskopische Verfahren die Möglichkeit des Platzierens eines Stents oder aber die Extraktion eines Steines. Die Ziele der endoskopischen Therapie sind Drucksenkung im Pankreasgangsystem, Überbrückung von Stenosen, Extraktion von Konkrementen oder Steinen, Entlastung von Pseudozysten und Behebung einer Cholestase im Ductus choledochus. Diese Therapie beseitigt oftmals die typischen Schmerzen und kann auch das Entstehen weiterer Schübe verhindern.

Bei der ERCP wird das Duodenoskop bis in die Pars descendens des Duodenums auf Höhe der Papille vorgeschoben. Dann wird die Papille kanüliert und in das Gangsystem ein Kontrastmittel injiziert. Somit wird das Gangsystem unter Durchleuchtung sichtbar. Nun kann je nach Diagnose direkt therapiert werden. Hier besteht die Möglichkeit der endoskopischen Sphinkterotomie (EPT), der Steinextraktion mit Ballon oder Korb, der Bougierung oder Ballondilatation von Stenosierungen oder aber der Einlage eines Stents. Oftmals kann die EPT bei Stenosen nahe der Papille therapeutisch wirksam sein. Bei Stenosen des Pankreashauptganges mit prästenotischer Dilatation wird nach dem Seldinger-Prinzip endoskopisch drainiert. Komplikationen dieser Therapie sind Pankreatitis, Fehllokation und Verschluss des Stents. Auch muss ein Stent wegen des Okklusionsrisikos etwa alle 3 Monate gewechselt werden.

Bei größeren oder impaktierten Steinen kann vor der ballon- oder korbunterstützten Extraktion die extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL) angewendet werden. Beste Indikation für ESWL haben fortgeschrittene cP mit obstruktiven oder flottierenden Steinen und ohne

Strikturen (31). Oft kann durch diese interventionellen Verfahren eine Operation vermieden werden. Jedoch ist auch anzumerken, dass ein Stent eine entzündliche Fremdkörperreaktion hervorrufen kann, die eine spätere Operation erschwert. Ebenso muss bedacht werden, dass bei interventioneller Therapie ein Malignom übersehen werden kann.

1.4.3 Operative Therapie

In den letzten Jahren wurde die Indikation zur Operation zu drainierenden Zwecken durch Fortschritte in der Endoskopie zurückhaltender gestellt. Doch wird die chronische Pankreatitis zu einem chirurgischen Krankheitsbild, wenn medikamentös nicht beherrschbare Schmerzen oder Organkomplikationen bestehen. Die operative Therapie verfolgt drei Hauptziele: Beseitigung der Schmerzen (93a), Behandlung der krankheitsbedingten Komplikationen und Erhaltung der exo- und endokrinen Pankreasfunktion (104).

Es gibt Organkomplikationen, die eine absolute sowie eine relative Operationsindikation darstellen. Relative OP-Indikationen sind therapierefraktäre Schmerzen (96a, 107a), nicht interventionell entfernbare Steine, Zysten und Pseudozysten und Parenchymnekrosen. Absolute Indikationen sind große Pseudozysten (wachsend, infiziert, therapierefraktär), papillennahe Pankreasgangstenosen bzw. Gangabbruch, Milzkomplikationen, Choledochusstenose, Duodenalstenose, portale Hypertension, infizierte Nekrosen und Karzinomverdacht (12). Bei ca. 10% der Patienten mit entzündlichen Pankreastumoren resultiert eine OP-Indikation bei Verdacht auf Pankreaskarzinom.

Bei der chirurgischen Therapie werden drei Prinzipien der Behandlung beachtet. Zum einen gibt es das Prinzip der Resektion des entzündeten Areals mit gleichzeitiger Korrektur von Gang- und Duodenalstenosen, zum anderen das Prinzip der Drainage der gestauten Gänge mit gleichzeitiger Druckentlastung. Schließlich wird noch das Prinzip des „Ausschaltens“ des stenosierten Areals verfolgt.

Resezierende Maßnahmen beschreiben eine Möglichkeit der chirurgischen Therapie. Die Operation nach Whipple, einer partiellen Duodenopankreatektomie, bei der es zu hohen

Organopfern kommt (Billroth II), ist eine der wichtigsten resezierenden Maßnahmen. Auch gibt es seit 1978 die pyloruserhaltende Whipple-Operation, die mit Erhalt des Magens samt Pylorus einhergeht. Alternativ gibt es noch die Operation nach Frey, welche zur Pankreaskopfresektion noch eine longitudinale Pankreatikojejunostomie vorsieht, und die Berner Modifikation, welche eine großzügige Ausschneidung des Pankreaskopfes ohne dessen Durchtrennung vorsieht.

Segmentresektionen wie Pankreaslinksresektion oder duodenalerhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger sind eher lokal begrenzt. Bei letzterer werden 20-30% der Drüse entfernt unter Erhalt des Duodenum, der extrahepatischen Gallengänge und Vermeidung einer Teilgastrektomie. Sie ist indiziert bei starken Schmerzen und Pankreaskopfschwellung. Hierbei ergab sich eine geringe Letalität und Reoperationsrate (104, 108a) jedoch eine hohe Morbidität (74a).

Bei der Linksresektion kommt es zum Erhalt der Milz, aber oft auch zu einer Verschlechterung der endokrinen Funktion, weshalb die Indikation zum Eingriff mit Entfernung von maximal 40-60 % der Drüse streng gestellt werden sollte. Indiziert ist sie bei Patienten mit Schmerzen, nichtdilatiertem Pankreashauptgang (Small duct disease), pankreatitisinduzierter Milzvenenthrombose oder entzündlicher Läsion im distalen Anteil des Pankreas.

Als drainierende Maßnahmen sind die Pankreatikojejunostomie nach Puestow oder Partington-Rochelle und die Zysto- bzw. Pseudozystojejunostomie zu nennen. Diese können bei der chronischen Pankreatitis dann empfohlen werden, wenn ein Ductus pancreaticus deutlich dilatiert ist (>8mm) oder wenn symptomatische Pseudozysten vorliegen. Der Pankreasgang wird in Längsrichtung eröffnet, eventuell verbunden mit einer Konkremententfernung. Dann wird eine stillgelegte Jejunumschlinge seit-zu-seit angenäht (44). Die Mortalität liegt bei <4%. Über 80% der Patienten geben nach 6 Monaten eine Schmerzerleichterung an, nach 5 Jahren sind es noch ca.60%. Drainageoperationen haben eine niedrigere Morbidität und Mortalität als Resektionen. Neuere Studien zeigen, dass organerhaltende chirurgische Maßnahmen große radikalere Resektionen ersetzen können (59a).

Als ausschaltende Maßnahmen gibt es die Möglichkeit zur Umgehung einer Stenosierung von Duodenum und distalem Gallengang, in Form einer Gastroenterostomie und Cholezysto-Jejunostomie oder Choledochojjunostomie.

1.5 Krankheitsverlauf

Die Letalität bei Patienten mit chronischer Pankreatitis ist gegenüber gesunden Personen um das 3,6fache erhöht. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 70%, die 20-Jahres-Überlebensrate bei 45%. Risikofaktoren, welche für das Krankheitsbild erschwerend hinzukommen, sind unter anderem höheres Alter bei Erstdiagnose, Nichteinhaltener Alkoholkarenz, Rauchen oder Leberzirrhose. Das Geschlecht hat keinen Einfluss auf die Prognose.

Die häufigsten Todesursachen durch die Erkrankung selbst sind Abszesse, Operationen und Diabetes mellitus. Die Ursachen, die nicht in direktem Zusammenhang mit der Erkrankung stehen, sind Malignome, Herz-Kreislauferkrankungen, Infektionen oder hepatische Erkrankungen. Einige Studien berichten, dass nur ein geringer Anteil der Patienten durch direkte Folgen oder Komplikationen der Krankheit verstirbt.

Die Entwicklung der Schmerzen ist nicht prognostizierbar. Das Abnehmen der Schmerzen bei progredientem Parenchymverlust, als so genanntes „burn out“, entwickelt sich nicht bei allen Patienten. Auch nach einer Krankheitsdauer von über 10 Jahren hat noch etwa die Hälfte der Patienten Schmerzattacken. Auch eine progrediente exo- bzw. endokrine Insuffizienz des Organs führt nicht zur Schmerzfreiheit. In einer Studie waren nach über 10 Jahren 57% der Patienten mit schwerer exokriner Insuffizienz und 59% mit endokriner Insuffizienz nicht frei von Schmerzen (60). Eine weitere Studie zeigte, dass 11% der Patienten mit chronischer Pankreatitis im Verlauf Karzinome an anderen Organen ausbildeten (4).

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patienten

Wir führten eine retrospektive Studie durch, die Patienten mit einer Operationsindikation bei chronischer Pankreatitis betraf. Die präoperative Diagnostik mit Sonographie und Endosonographie fand an der Universitätsklinik für Innere Medizin in Rostock statt. Die Operation wurde an der Universitätsklinik für Chirurgie in Rostock durchgeführt. Insgesamt 77 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Für die Datenerfassung wurden Auswertungsbögen entwickelt, welche mit Hilfe der in der Universitätsklinik für Innere Medizin vorliegenden Patientenunterlagen auszufüllen waren (s. Anlage). Die Patienten waren zwischen 29 und 81 Jahre alt, das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation betrug 46 Jahre. Der Anteil an männlichen Patienten betrug 81,8% (63 Patienten), der Anteil der weiblichen Patienten lag bei 18,2% (14 Patientinnen). Die Patienten waren nicht an der Bauchspeicheldrüse voroperiert. Ursache und Dauer der chronischen Pankreatitis entnahmen wir einer Datenbank der chirurgischen Universitätsklinik (s. u.). Merkmale bei Sonographie und Endosonographie waren die Duodenalstenose, die Einsehbarkeit des Pankreas, die Vergrößerung der Drüse, Kalzifikationen, Stenosen des Pankreasganges, Pankreasgangdilatation, die Weite des Pankreasganges maximal in Millimeterangabe, die Gallengangsstauung, die Weite des Gallenganges in Millimeter, ein Tumorverdacht, Pseudozysten, die Fibrosierung von gering bis stark, Gangkonkremente, Lymphknotenschwellungen und Gefässtenosen. Verglichen wurden die mit der Sonographie und der Endosonographie gewonnenen Ergebnisse mit dem postoperativen Befund. Zur Auswertung stand uns dabei die Datenbank der Chirurgischen Universitätsklinik zur Verfügung. Der Zugang wurde uns durch den damaligen Direktor der Klinik, Herrn Professor Hopt, genehmigt. Die Auswertung geschah mit freundlicher Unterstützung von Herrn Dr. Makowiec.

In den postoperativen Befund fand vor allem das makroskopische Bild des Pankreas bzw. des Resektes Eingang. So wurden eine Duodenalstenose bzw. eine Magenausgangsstenose und ein entzündlicher Pankreaskopftumor durch den operierenden Kollegen eingeschätzt. Der Befund von Pseudozysten ergab sich unter Einbeziehung der präoperativen Computertomographie sowie der morphologisch-histologischen Untersuchung des Pathologen. Hinsichtlich vorliegender Gefässtenosen wurden präoperative Angiographie- bzw. MR-Angiographie-Untersuchungen herangezogen. Die Beschreibung der portalen Hypertension

erfolgte nach dem visuellen Eindruck des Chirurgen ohne Druckmessung. Eine Pankreasgangdilatation wurde aufgrund der präoperativen Computertomographie beschrieben. Soweit vorhanden fand auch das Ergebnis der ERCP oder einer MRCP Eingang in die Auswertung. Aufgrund dieser Untersuchungen wurden auch die Gallenwege eingeschätzt. Konkremente im Pankreasgang wurden gleichfalls aufgrund von Computertomographie bzw. ERCP und MRCP beurteilt. Für die Einschätzung der Kalzifikationen konnte der histologische Befund des Pathologen herangezogen werden. Dieser Befund sicherte auch die Diagnose chronische Pankreatitis. Der Diabetes mellitus wurde anhand der Gabe von Insulin und die endokrine Insuffizienz nach der Enzymapplikation eingeschätzt. Funktionsuntersuchungen erfolgten dazu nicht.

Den Sonographie- und Endosonographiebefunden stand somit eine komplexe Einschätzung der beschriebenen Parameter gegenüber.

2.2 Sonographie

2.2.1 Physikalische und technische Grundlagen

a) Definitionen

Als Ultraschall werden Schallwellen bezeichnet, deren Frequenz über der menschlichen Hörschwelle liegt, d.h. oberhalb von 20 kHz. Die Diagnostik mittels dieser Methode beruht auf einem Reflexionsverhalten von Ultraschallimpulsen im Bereich von 1-10 MHz und höher.

Schallwellen sind mechanische Schwingungen, die sich im Raum ausbreiten, ähnlich den Wellen, die ein ins Wasser geworfener Stein erzeugt. Ihre Ausbreitung ist streng an Materie gebunden, da die Welle erst durch die Schwingungen von Teilchen entsteht. Ultraschallwellen sind Wellen, die sich longitudinal ausbreiten, da die einzelnen Teilchen längs der Ausbreitungsrichtung der Schallwelle schwingen. Eine Ultraschallwelle erzeugt Zonen verminderter und Zonen erhöhten Druckes, die das Gewebe nacheinander durchlaufen. Man spricht hier von Wechseldruck. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit c ist abhängig vom Medium, in dem sich die Schallwelle ausbreitet. Die Schallgeschwindigkeit in Weichteilgewebe liegt bei ca. 1500m/s und steigt mit zunehmender Festigkeit des Gewebes an. Die Frequenz f gibt die Anzahl der Schwingungen pro Sekunde an, die Einheit ist Hertz. In der medizinischen Diagnostik werden Frequenzen von 2,5-25 MHz am häufigsten verwendet. Strukturen, die kleiner als die verwendete Wellenlänge sind, sind nicht mehr darstellbar. Mit steigender

Frequenz nimmt auch die Schwächung der Schallwellen durch das Gewebe zu, so dass die erreichbare Untersuchungstiefe mit steigender Frequenz abnimmt.

b) Erzeugung des Ultraschalls- der piezoelektrische Effekt

Piezoelektrische Kristalle und Keramiken verformen sich beim Anlegen einer elektrischen Spannung. Beim Anlegen von Wechselspannung verformen sie sich periodisch, so dass Schwingungen und somit Schallwellen entstehen. Durch Umkehr des Effektes verformen die Schallwellen die piezoelektrische Substanz, wodurch eine messbare elektrische Spannung entsteht. Piezoelektrische Substanzen wirken also als Ultraschallsender und –empfänger. Eine Ultraschallwelle entsteht, wenn sich mechanische Schwingungen in einem angekoppelten Medium ausbreiten. Als Medium mit guter Schallleitung verwendet man spezielle Gelpräparationen.

c) Schallfeldcharakteristik

Um eine optimale räumliche Auflösung zu erhalten, muss ein möglichst kleiner Durchmesser des Schallstrahls angestrebt werden. Deswegen wird der Ultraschall, wenn möglich, auf eine bestimmte Tiefe fokussiert. Dabei unterscheidet man 3 Zonen: Das *Nahfeld*, welches sich direkt an den Schallkopf anschließt. Das Nahfeld ist nicht verwertbar im Sinne einer Bildbeurteilung. Ziel sollte es deshalb sein, das Nahfeld möglichst klein zu halten und aus dem interessierenden Bereich heraus zu verlagern. Weiterhin wird die *Fokuszone* abgegrenzt, welche sich durch eine gute Detaillerkennbarkeit auszeichnet. Im *Fernfeld* werden der Strahl breiter und die Schallintensität geringer.

d) Auflösungsvermögen

Die Auflösung ist definiert als der Mindestabstand, der erforderlich ist, um zwei Objekte in der Abbildung gerade noch trennen zu können.

Das axiale Auflösungsvermögen (in Schallausbreitungsrichtung) liegt etwa im Bereich der doppelten Wellenlänge. Die maximale Auflösung zweier getrennter Punkte in Längsrichtung beträgt bei einer Frequenz von 3,5 MHz ca. 0,5mm. Das laterale Auflösungsvermögen hängt ab von der Breite des Schallstrahls, variiert also fokussierungsbedingt mit der Tiefe. Am besten ist es in der Fokuszone.

e) Ausbreitungscharakteristik

Die Ausbreitung von Ultraschallwellen folgt den Gesetzen der Wellenphysik. Die *Reflexion* beschreibt, dass in biologischen Geweben Schallwellen teilweise reflektiert, teilweise transmittiert werden. Der sonographische Bildaufbau zu einem Organ entsteht durch rückläufige Echosignale infolge von Impedanzunterschieden an Grenzflächen. Mit zunehmendem Widerstand kommt es zu einer Erhöhung des Reflexionsgrades, bei sehr hohen Dichteunterschieden (Übergang Weichteil-Knochen o.ä.) bis zur totalen Reflexion. Hinter Grenzflächen mit hoher Impedanz (Stein o.ä.) entsteht ein sog. Schallschatten durch Totalreflexion. *Streuung* bedeutet, dass ungerichtete Reflexionen an Gewebegrenzflächen und rauen Oberflächen wesentlich zur Abbildung des Organs durch von Streuzentren rückläufigen Echos beitragen. *Brechung* von Schallwellen erfolgt meist an glatten Grenzflächen mit hoher akustischer Impedanz in schräger Richtung in Bezug auf die Ausbreitungsrichtung. *Absorption* und *Dämpfung* beschreiben einen Verlust von Schallwellen durch räumliche Verteilung im Gewebe und energetische Umverteilung in Wärme. Nach Feststellungen der WHO ist diese energetische Umverteilung in Wärme bei der sonographischen Diagnostik unbedenklich. Trotzdem sollte bei Schwangeren und Kindern eine möglichst geringe Ultraschallenergie verwendet werden. Auch zu einer Dämpfung kommt es bei Durchlaufen von Organen durch Reflexion, Streuung und Brechung. Diesen Energieverlust versucht ein Tiefenausgleichsregler am Gerät auszugleichen.

f) Prinzipien der Bilderzeugung

- **A-mode-Verfahren:** Dies ist die einfachste Umsetzung des Puls-Echo-Prinzips der Sonographie. Die Intensität (Amplitude) der reflektierten Echos wird auf einer Zeitachse dargestellt, die bei Aufnahme einer konstanten Schallgeschwindigkeit im Gewebe einer Tiefenachse entspricht. Das A-Bild ist eine Momentaufnahme der Echointensitätsverteilung entlang des Schallstrahls, und wird heute allenfalls noch bei der Echoenzephalographie angewendet.
- **B-Mode-Verfahren:** Es stellt eine Weiterentwicklung des A-Mode-Verfahrens dar. Hier stellt sich eine Helligkeitsverteilung auf dem Monitor dar, indem jedem Amplitudenwert ein Helligkeitswert (Grauwert) zwischen beispielsweise 0 und 100 zugeordnet wird. Durch diese Zuordnung entsteht aus der Kurve der Echoamplituden eine Linie aus hellen und dunklen Punkten. Früher konnte ein Schnittbild mit der sog. Compound-Technik erzeugt werden. Der Schallkopf mit einem Piezokristall wurde dabei von einer Führungsmechanik, welche seine

Bewegungen registrierte, parallel verschoben. Aus der Summe der B-Bilder setzte sich ein Compound-Scan zusammen. Heutzutage enthält ein Schallkopf viele elektronisch anzusteuernde Piezokristalle. Aus der Richtung und der Laufzeit des Schallpulses, der Intensität des Echos und der Lokalisation der angesteuerten Kristalle am Schallkopf kann das Gerät sofort das Schnittbild erzeugen, dabei handelt es sich schließlich um Echtzeit-Sonographie. Sowohl bei der Compound- als auch bei der Echtzeit-Sonographie wird ein Puls in eine bestimmte Richtung ausgesendet und Echos empfangen, deren Intensität in Grauwerte umgewandelt und deren Ursprungstiefe berechnet werden kann. Der Monitor zeigt jedes Echo in seiner Ursprungstiefe als Grauwert an. Ein schwarzer Bereich im Bild entsteht durch zu geringe Intensität vor Ort, z.B. durch Totalreflexion (Schallschatten) oder ungenügende Ankopplung, oder aber durch fehlenden Impedanzunterschied zwischen den beschallten Strukturen oder Geweben (keine Reflexion). Das B-Bild ist eine Momentaufnahme der Helligkeitsverteilung entlang des Schallstrahls.

- M-Mode-Verfahren: Hier wird die Intensität der Echos entlang des Schallstrahls in Grauwerte umgewandelt und im zeitlichen Verlauf erfasst.

2.2.2 Spezielle Sonographie des Pankreas

Das Pankreas ist bei der Mehrzahl der Patienten einsehbar, jedoch können einige Teile des Organs der Darstellung entgehen. Hierzu zählen vor allem der distale Schwanzbereich und Teile des Kopfes (papillennah). Ein Querschnitt im Oberbauch über dem Pankreas erfasst die Bauchdecke, Leberanteile, Magenanteile, Teile des Lig. Gastrocolicum oder Colon transversum. Diese Organanteile sind für die Darstellbarkeit des Pankreas ausschlaggebend. Dorsalwärts folgen dann Pankreaskorpus und –schwanz, V. lienalis, V. mesenterica sup., V. renalis sin., Aorta abdominalis, V.cava inf. und schließlich die Wirbelsäule. Die sonographische Untersuchung der Patienten dieser Studie fand mit dem Gerät Philips/ATL-HDI 3000 statt. Hierbei handelt es sich um ein Gerät der Firma ATL Ultrasound mit digitalem Breitband-Beamformer, erweiterter Signalverarbeitung ESP, modularer Mikrocomputer-Struktur und den Darstellungsarten Grauscala 2D, M-Mode, Doppler, Power, Color 2D und Color-M-Mode. Als Gel wurde Sonogel® der Firma Sonogel eingesetzt.

2.3 Endosonographie

2.3.1 Physikalische und technische Grundlagen

Die endosonographische Untersuchung des Pankreas ist eine weitere Untersuchung, welche auf dem Prinzip der Ultraschall-Physik basiert, aber mittels Arbeitskanal von Endoskopen im Gastrointestinaltrakt direkt erfolgen kann. Erste Entwicklungen von Miniatursonden entstanden von Lux und Demling 1974. Es handelte sich um miniaturisierte A-Mode-Ultraschallsonden mit einer Abschallfrequenz von 7,5 MHz und eine Eindringtiefe bis zu 8 cm. Hiermit konnte erstmals der echographische Aufbau der Schichtung der Gastrointestinalwand dargestellt werden und dem Trakt benachbarte Organe beurteilt werden, wie zum Beispiel das Pankreas. Auch hier ist eine Schallankopplung durch einen Wasserballon nötig. Zur Untersuchung mittels Endosonographie wird der Patient sediert und dann in Linksseitenlage gebracht. Dann wird das Endosonoskop wie ein Duodenoskop in die Speiseröhre vorgeschoben. Die gastroenterologische Diagnostik ist durch diese Art von Untersuchung erweitert worden, im Besonderen für das Staging von Tumoren. Für viele andere Erkrankungen, wie auch die cP, ist die Endosonographie eine ergänzende Untersuchungsmethode.

2.3.2 Spezielle Endosonographie des Pankreas

Der Kopf der Bauchspeicheldrüse liegt in unmittelbarer Nähe vom Pars descendens des Duodenums und vom Bulbus duodeni. Corpus und Cauda kommen im Traubschen Raum der Hinterwand des Fundus und dem Corpus des Magens an. Dadurch ist im anatomischen Sinne das Pankreas der Endosonographie zugänglich. Es wird der Pankreaskopf mit aufgefülltem Ballon von Pars descendens und Bulbus duodeni aus dargestellt. Als anatomische Leitstrukturen dienen hier Nachbarorgane und -strukturen wie Leber V.portae und V.lienalis. Der Corpus- und Caudabereich wird vom Magenkörper und -fundus aus nach Errichten einer Vorlaufstrecke mit Wasser dargestellt. Anatomische Leitstrukturen hierbei sind A. und V. lienalis, Truncus coeliacus und Milz-Nierenwinkel mit V. renalis sinistra.

Das gesunde Pankreasgewebe zeigt bei der Endosonographie eine homogene gemischtreflexive Echotextur. Der Ductus wirsungianus ist in aller Regel darstellbar. Die chronische Pankreatitis geht mit Veränderungen des Parenchyms einher, welche schon in kleinster Form darstellbar sind. Dilatation und Fibrose des Gangsystems sind ebenso erkennbar wie intraduktale Konkremente und Zysten.

Bei der endosonographischen Untersuchung in unserer Studie wurde bei allen Patienten das Ultraschallgerät Picker Ultraschallfarbdoppler CS9400 Arcus „Interdisziplinär-Gerät eingesetzt. Dabei handelt es sich um ein Gerät mit CW/PW-Doppler-Einheit, Farbdopplermodul und automatischer Artefaktunterdrückung. Die Endoskopie selbst wurde mit Ultraschallendoskopen der Marke Picker/Pentax-Fiberendoskop durchgeführt (Pentax FG 34 UX oder dem Pentax FG 32 UA). Dreimal handelte es sich um ein Olympus GIF UM 20. Zur Sedierung erhielten die Patienten das Benzodiazepinpräparat Midazolam (Dormicum®), welches i.v. in Dosierungen zwischen 2 und 10 mg verabreicht wurde. Bei Bedarf wurden das Opioid Pethidin (Dolantin®), in i.v.-Dosierungen von 50mg, oder der Opioid-Agonist-Antagonist Nalbuphin (Nubain®) in i.v.-Dosierungen von 10 mg gegeben. In einigen Fällen war die Gabe des Spasmolytikums Butylscopolamin (Buscopan®) in Dosierungen von 20-40mg erforderlich. Zur Rachenanästhesie wurde Xylocainspray® verwendet. Bei allen Patienten wurde während der Untersuchung eine Pulsoxymetrie durchgeführt.

2.4 Operationsverfahren

Die in die Untersuchung einbezogenen Patienten wurden alle einer operativen Therapie zugeführt. Hierzu standen verschiedene Operationstechniken zur Verfügung. Folgende Methoden kamen zum Einsatz.

2.4.1 Kausch-Whipple-Operation

Hierbei handelt es sich um eine erweiterte Duodenopankreatektomie mit Exstirpation von Kopf des Pankreas, Duodenum, distalem Ductus choledochus, Gallenblase und distaler Magenteilresektion. Sie wurde erstmals von Kausch, später von Whipple 1946 für die Behandlung der chronischen Pankreatitis eingesetzt (123). Eine Rekonstruktion erfolgt meist durch Choledochojejunostomie, antekolischer Gastroenterostomie mit Braunscher Fusspunktanastomose und Pankreatikojejunostomie oder Pankreatikogastrostomie.

2.4.2 Pyloruserhaltende Whipple-Operation

Da die Whipple-Operation mit einem großen Gewebeverlust verbunden und mit einer erhöhten intra- und postoperativen Morbidität und Letalität vergesellschaftet ist, wurde 1978 die pyloruserhaltende Pankreaskopfresektion eingeführt (117). Ziel dieser Methode ist die Erhaltung des Magens mit Pylorus und 2-4 cm des ersten Duodenalsegments sowie eines größeren Anteils des Pankreasparenchyms. Weitere Vorteile dieser Operation sind der Erhalt

der physiologischen Nahrungspassage, die Dekompression von Gefäßen, Gallenwegen und Pankreasgängen sowie das mögliche Aufheben einer Duodenalstenose. Sie scheint auch die beste operative Strategie bei einem Pankreaskopfkarzinom zu sein (49a).

2.4.3 Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion nach Frey

Hier wird eine duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion vorgenommen, bei der nach der Resektion des Pankreaskopfes noch eine longitudinale Pankreatikojejunostomie erfolgt. Eingeführt wurde diese Methode durch Frey und Smith 1987. Eine neue Studie zeigt, dass es zwischen der Pankreatikoduodenektomie und der Methode nach Frey zu einem deutlich verkürzten postoperativen Klinikaufenthalt bei der Methode nach Frey kommt, es jedoch hinsichtlich der Operationszeit, der Morbidität und Mortalität keine signifikanten Unterschiede gibt (25a).

2.4.4 Duodenumerhaltende Pankreaskopfresektion nach Beger

Diese Methode wurde durch Beger 1989 etabliert. Nach einer Durchtrennung des Isthmus und subtotaler Exstirpation des Pankreaskopfes wird eine Sekretableitung des linksseitigen Drüsanteils durchgeführt. Des Weiteren erfolgt eine Ableitung des duodenalen Rests in einen ausgeschalteten Dünndarmschenkel.

2.4.5 Linksresektion

Bei einer isolierten Entzündung des Pankreasschwanzes kann eine partielle Entfernung erfolgen. Hierbei werden 20-60 % der Drüse entfernt. Eine weitere Entfernung von Drüsengrenzparenchym bezeichnet die subtotale Resektion nach Child mit Resektion von bis zu 95% der Drüse. Sie sollte nur in absoluten Ausnahmefällen durchgeführt werden, da schlechte Langzeitergebnisse zu erwarten sind. Bei der Linksresektion kommt es häufig zur Manifestation von Diabetes mellitus. Die Indikation für dieses Verfahren ist sorgfältig und individuell zu prüfen.

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung der gewonnenen Daten wurde mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS durchgeführt. Dabei wurden alle gesammelten Daten in eine Datenbank übertragen, und in Form von Tabellen und Kreuztabellen verarbeitet. Dabei wurden die gesammelten Daten der jeweiligen Ultraschallbefunde sowie der Endosonographiebefunde ausgewertet und mit dem Operationsbefund verglichen. Hierbei wurden dann die Werte für die Sensitivität und die Spezifität sowie die positiven und negativen Vorhersagewerte ermittelt. Des Weiteren wurden Daten zur Genese und Dauer, sowie zur Anamnese und Geschlechterverteilung erhoben.

3. ERGEBNISSE

3.1 Analyse der Patientendaten

In diesem Kapitel sind die erhobenen Daten in Bezug auf das Patientengut dargestellt. Da nicht von allen Patienten Daten zu den jeweils analysierten Parametern vorlagen, ergaben sich Differenzen bei der Patientenanzahl.

Es errechnet sich die Verteilung der Geschlechtszugehörigkeit bei diesem Patientengut in eine prozentuale Verteilung von männlich zu weiblich im Verhältnis 81,8% zu 18,2 %.

Die Art der Operation, die bei den jeweiligen Patienten der Studie durchgeführt wurde, und die prozentuale Verteilung sind in Abb.1 ersichtlich. Mit 54% war die pyloruserhaltende Whipple-Operation das am häufigsten eingesetzte Verfahren.

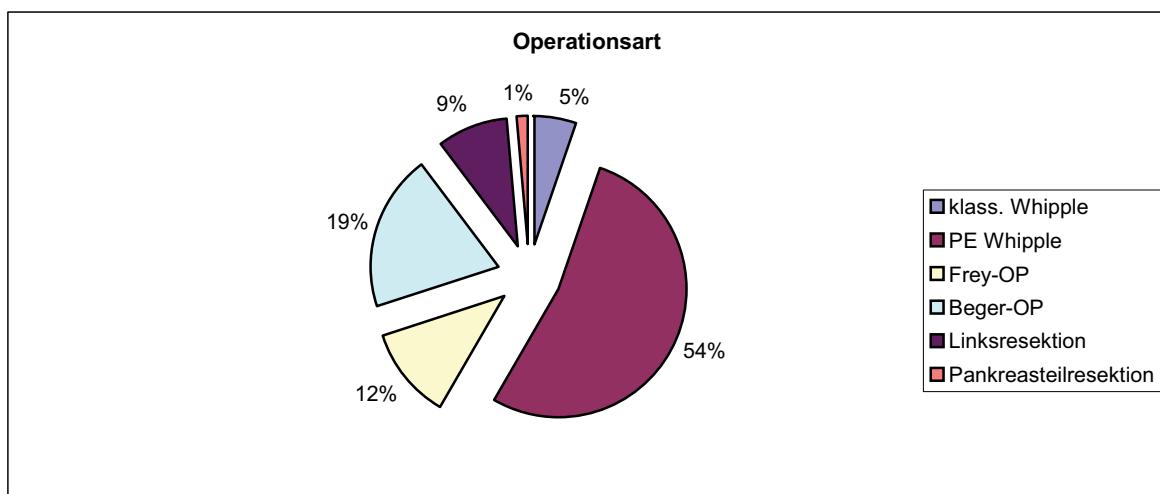


Abb. 1 Verteilung der Operationsmethoden in der untersuchten Patientengruppe (n=77)

Die Indikationen zur Operation waren in 53 Fällen (68,8%) Schmerzen im Oberbauch, in 11 Fällen (14,3%) Ikterus. Eine Magenausgangsstenose war bei 4 Patienten Hauptindikation (5,2%), Ein schmerzloser Ikterus war ebenso wie Schmerzen im Rücken bei jeweils 2 Patienten Hauptindikation zur Operation (2,6%). In einem Fall war ein Malignomverdacht Grund für das operative Vorgehen (1,3%) Andere nicht näher definierte Gründe lagen in 4 Fällen vor (5,2%).

Weitere präoperative Befunde sind in Abb.2 dargestellt. Bei 16 Patienten (20,8%) lag ein präoperativer Ikterus vor. 43 Patienten litten an einer radiologisch erkannten

Choledochusstenose (55,8%). Einen präoperativen Stent/PTCD hatten 18 Patienten (23,4%) implantiert. Eine Magenausgangsstenose lag bei 8 Patienten vor (10,4%).

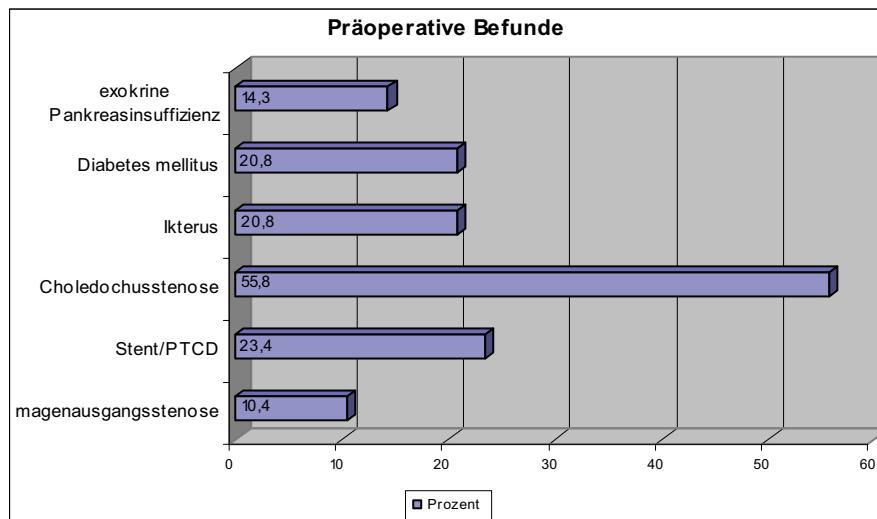


Abb. 2 Präoperative Befunde bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis (n=77)

16 Patienten litten präoperativ an Diabetes (20,8%). Eine präoperative exokrine Pankreasinsuffizienz lag bei 11 Patienten vor (14,3%).

Schmerzen bestanden präoperativ bei 68 Patienten (88,3%). 38 Patienten nahmen präoperativ Analgetika ein (49,4%).

Bei der Genese der chronischen Pankreatitis wurden alkoholisch, biliär und idiopathisch bedingte Erkrankungen unterschieden. Abb.3 zeigt die Genese der Pankreatitis bei unserem Patientengut. Mit 74% war Alkohol der häufigste Grund für die Erkrankung.

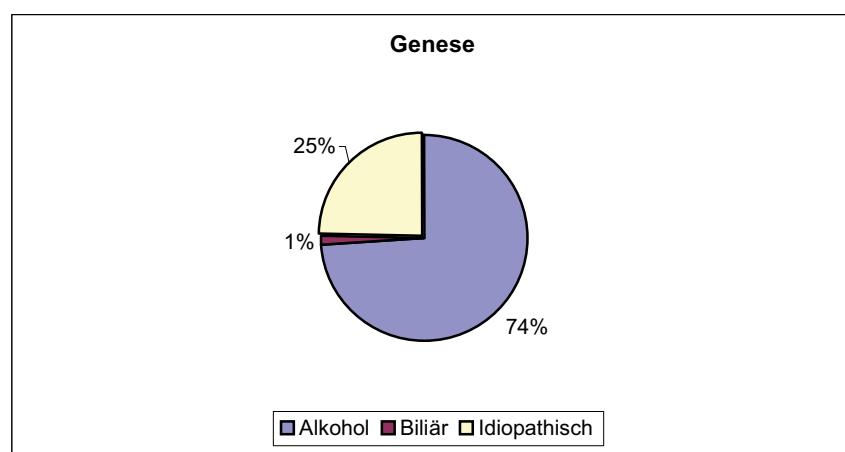


Abb.3 Genese der chronischen Pankreatitis unseres Patientenguts (n=77)

Eine lokale Entzündung bestand aus chirurgischer Datenerhebung bei 76 Patienten (98,7%). Bei einem Patienten gab es dazu keine Angaben. Abb. 4 zeigt die Verteilung der begleitenden Entzündung, wobei bei 80,5% eine Entzündung im Kopfbereich der Drüse bestand.

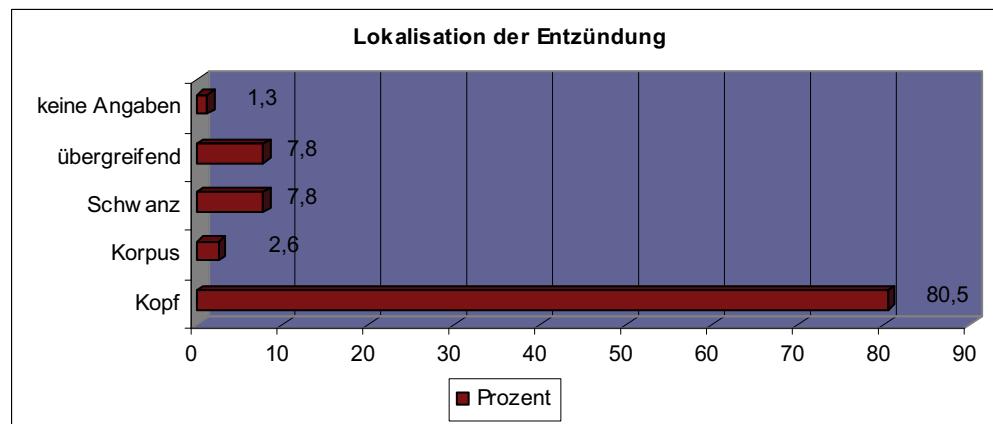


Abb.4 Lokalisation der Entzündung im Pankreas bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n=77)

Ein Pankreas divisum lag bei 4 Patienten vor (5,2%). Abb. 5 zeigt eine Verteilung der Komplikationen aus der chirurgischen Datenerhebung. 59 Patienten (76,6%) hatten präoperativ rezidivierende Schübe. Pseudozysten lagen bei 51 Patienten vor (66,2%). Ein Tumor unklarer Genese lag bei 23 Patienten vor (29,9%). Konkremeante im Ductus pancreaticus wurden bei 29 Patienten beschrieben, bei 36 Patienten nicht. Bei 12 Patienten lagen keine Angaben vor. Es gab also Angaben dazu bei 84,4%, wovon 44,6% eine positive Konkrementanamnese hatten. Pankreasgangdilatationen fanden sich bei 53 Patienten (68,8%). Es fanden sich jedoch bei 14 Patienten keine Angaben, so dass die relative Häufigkeit bei 84,1% lag.

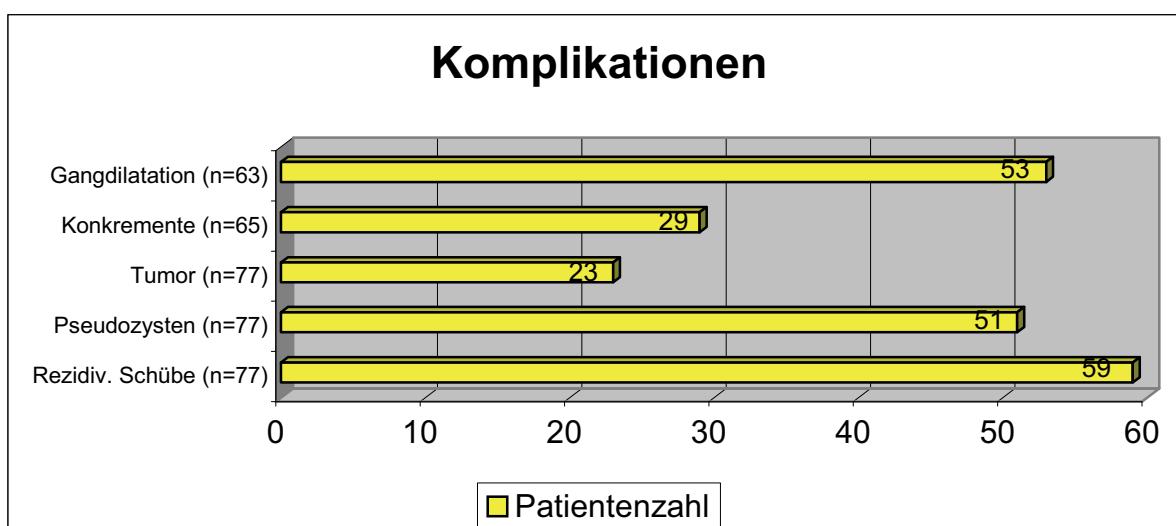


Abb. 5 Komplikationen bei den Patienten mit chronischer Pankreatitis

Kalzifikationen lagen bei 47 Patienten vor. Dies entsprach bezogen auf alle Patienten 61,0%. Es fehlten jedoch bei 13 Patienten Angaben zu Kalzifikationen (Relative Häufigkeit von 73,4%). In gleicher Form wurde der Befund einer Stenose des Ductus pancreaticus erhoben, der bei 55 Patienten vorlag. Bezogen auf das gesamte Patientengut entsprach dies 71,4 %. Bei 13 Patienten wurden bezüglich der Stenose keine Angaben gemacht. Die relative Häufigkeit in Bezug auf die Pankreatikusstenose lag bei 85,9%. Abb. 6 zeigt graphisch die Verteilung von Kalzifikation und Gangstenose.

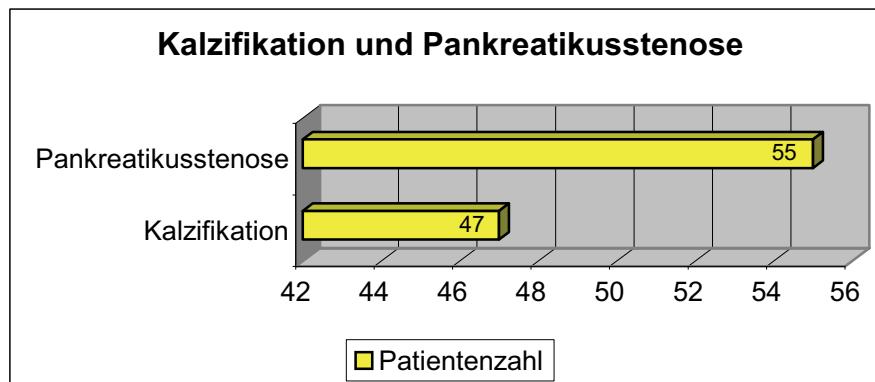


Abb.6 Kalzifikation und Pankreatikusstenosen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n=64)

Ein entzündlicher Kopftumor fand sich bei 34 Patienten, bei 31 Patienten fand sich ausdrücklich kein entzündlicher Kopftumor. Die Anzahl der hierzu befundenen Patienten betrug 65.

Bei einigen Patienten wurden weitere Untersuchungen neben der Sonographie und der Endosonographie durchgeführt, zu denen ERCP, Duplexsonographie, CT, MRT, MRCP und Angiographie zählten. Abb. 7 zeigt die Häufigkeitsverteilung dieser Untersuchungen. Mit 96,1% war das CT die häufigste weiterführende Untersuchung.

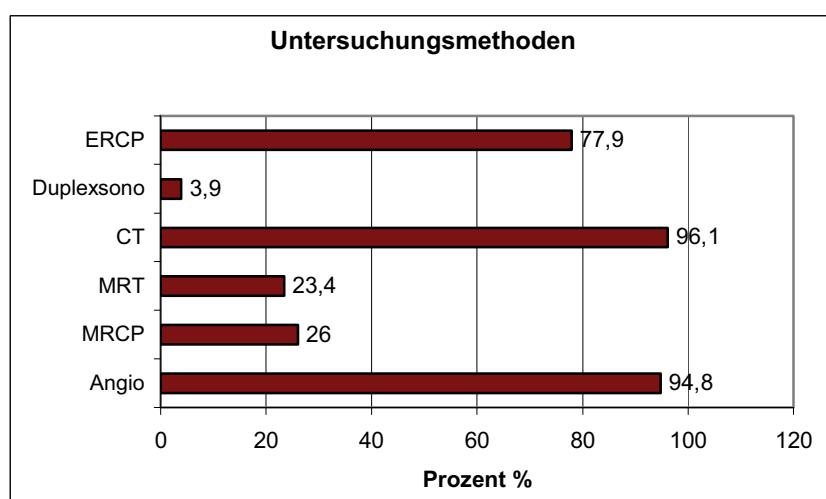


Abb. 7 Weitere präoperativ durchgeführte Untersuchungsmethoden (n=77)

Als weitere Patientendaten wurden explorative Daten analysiert, welche sich auf Dauer der Operation, Ersatzblutkonservengabe intraoperativ, Patientengröße und präoperatives Patientengewicht bezogen.

Bei dieser Verarbeitung von Patientendaten wurden Angaben bezüglich Mittelwert, Minimum, Maximum gemacht.

Zur *Operationsdauer* wurden ein Minimum von 175 Minuten und ein Maximum von 870 Minuten ausgewertet. Der Mittelwert lag bei 431,01 min. Bei der *Gabe von Blutkonserven intraoperativ* war das Minimum 0 ml, das Maximum lag bei 20700 ml. Der Mittelwert betrug 1648 ml.

Bei der *Größe der Patienten* lagen das Minimum bei 154 cm und das Maximum bei 191 cm. Der Mittelwert betrug 173 cm.

Das *präoperative Gewicht der Patienten* hatte einen Mittelwert von 68 kg. Das minimale Gewicht in der Gruppe lag bei 45 kg, das maximale bei 97 kg.

Zur *Dauer der chronischen Pankreatitis bis zum Operationstermin* ist zu sagen, dass diese Daten bei 74 Patienten der Studie festgehalten wurden. Die erhobenen Daten trafen somit auf 96,1% der Patienten dieser Studie zu. Die Dauer der chronischen Pankreatitis bis zur Operation lag im Mittel bei 41 Monaten. Die kürzeste Dauer der Erkrankung bis zur Operation betrug 1 Monat, während die längste Dauer bei 144 Monaten lag.

3.2 Ergebnisse der Sonographie

Dieser Datenanalyse lag eine Auswertung der präoperativen sonographischen Untersuchungsbefunde der Patienten zugrunde. Der Auswertungsbogen findet sich im Anhang.

3.2.1 Einsehbarkeit des Pankreas

Bei der sonographischen Untersuchung der Patienten war das Organ in 46 Fällen (59,7%) einsehbar. Bei 28 Patienten (36,4%) war das Organ lediglich teilweise einsehbar und bei 3 Patienten (3,9%) war das Organ nicht einsehbar. Abbildung 8 zeigt die graphische Verteilung.

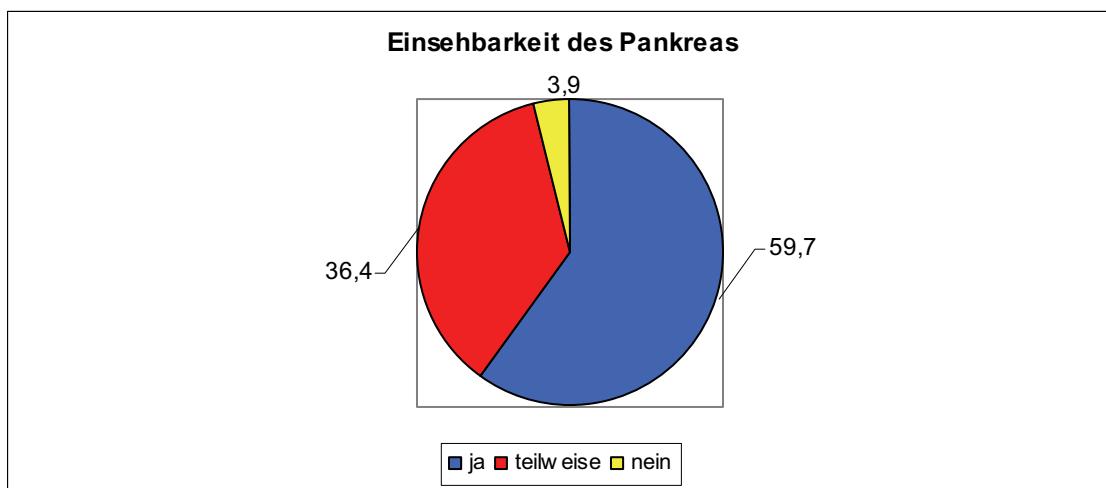


Abb. 8 Einsehbarkeit des Pankreas in der Sonographie bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n=77)

3.2.2 Pankreasgröße und Kalzifikationen

Eine Pankreasvergrößerung wurde bei 50 Patienten (64,9%) in der Sonographie festgestellt. Bei 5 Patienten (6,5%) war eine Vergrößerung der Drüse nicht beurteilbar. Bei 3 Patienten (3,9%) fanden sich keine Angaben.

➤ Pankreasvergrößerung im Kopfbereich

Bei 42 Patienten (54,5%) wurde in der Sonographie eine Vergrößerung des Pankreaskopfes festgestellt. 26 Patienten (33,8%) hatten keine Vergrößerung des Pankreaskopfes. Nicht beurteilbar hinsichtlich einer Kopfvergrößerung waren 5 Patienten (6,5%), bei 4 Patienten (5,2%) fehlten die Angaben.

➤ Pankreasvergrößerung im Korpus

Eine Vergrößerung des Pankreaskorpus lag bei der sonographischen Untersuchung bei 15 Patienten (19,5%) vor, bei 55 Patienten (71,4%) fand sich in der Sonographie ein regelrecht großes Korpus. Bei 4 Patienten (5,2%) war ein Größenunterschied nicht beurteilbar, bei 3% der Patienten fanden sich keine Angaben.

➤ Pankreasvergrößerung im Kaudabereich

Eine Vergrößerung der Drüse im Bereich des Schwanzes fand sich bei 14 Patienten (18,2%). Keine Vergrößerung dagegen war bei 56 Patienten zu sehen, (72,7%). Nicht beurteilbar

hinsichtlich einer Kaudavergrößerung waren 4 Patienten, (5,2%). Bei 3 Patienten (3,9%) fanden sich keine Angaben hinsichtlich einer Kaudavergrößerung.

Eine Stenosierung des Duodenums wurde in der sonographischen Untersuchung bei 8 Patienten (10,4%) festgestellt. Bei 59 Patienten (76,6%) fand sich keine Stenose, bei 10 Patienten (13%) fehlten die Angaben.

Kalzifikationen zeigten sich bei der sonographischen Untersuchung in typischer Weise als echostarke Reflexe mit Schallschatten und maßen meist nur wenige Millimeter. Wenn Verkalkungen sehr dicht gruppiert sind, kann das Pankreasgewebe nicht ausreichend darstellbar sein. Bei der sonographischen Untersuchung unseres Patientengutes wurden bei 50 Patienten (64,9%) Verkalkungen beschrieben. Bei 3 Patienten (3,9%) war die Drüse bezüglich Kalzifikationen nicht beurteilbar. Keine Angaben bezüglich Kalzifikationen gab es bei 24 Patienten (31,2%). Unterschieden wurden drei Grade von Kalzifikationen, gering, mäßig und stark. Geringe Kalzifikationen fanden sich bei 4 Patienten (5,2%). Als mäßig kalzifiziert wurde das Pankreas bei 20 Patienten (26,0%) beschrieben. Ausgeprägte Kalzifikationen wies das Pankreas bei 26 Patienten (33,8%) auf. Abbildung 9 zeigt die graphische Verteilung der Ausprägung der Kalzifikationen bei n=50 Patienten.

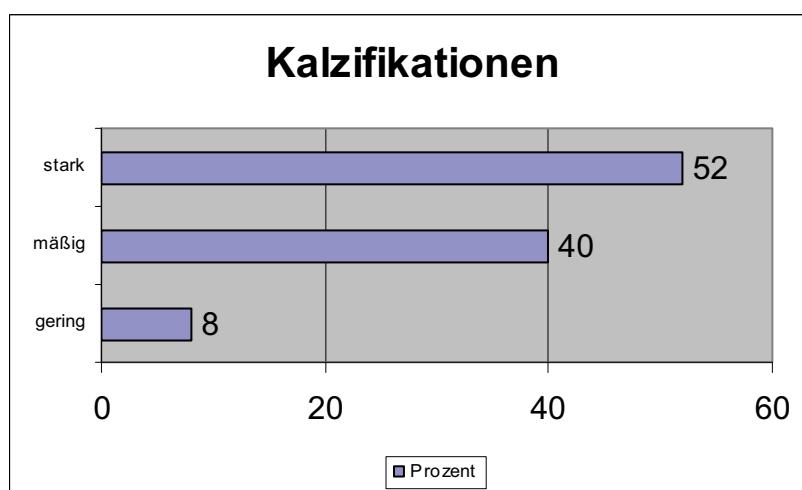


Abb. 9 Pankreasverkalkungen in der Sonographie (n=50)

3.2.3 Pankreas- und Gallengang

Hinsichtlich der Pankreasgangstenosen wurde nach Stenosen allgemein, Stenose im Kopfbereich, Stenose distal und multiple Stenosen differenziert. Bei dieser Auswertung

unterschieden sich die Anzahl der Qualitätsmerkmale *ja*, *nein*, *nicht beurteilbar* und *keine Angaben*, da in manchen Befundbögen eine genauere Angabe fehlte.

Eine Pankreasgangstenose fand sich bei 29 Patienten (37,7%). In 8 Fällen (10,4%) war eine Beurteilung nicht möglich, bei 16 Patienten (20,8%) lagen keine Angaben vor.

Bei 23 Patienten (29,9%) zeigte sich bei der sonographischen Untersuchung eine Pankreasgangstenose im Kopfbereich, bei 3 Patienten (3,9%) distalwärts.

Hinsichtlich der Pankreasgangdilatation wurde nach Dilatation allgemein, Dilatation im Kopfbereich, Dilatation distal und diffuse Dilatation differenziert. Bei dieser Auswertung unterschieden sich die Anzahl der Qualitätsmerkmale *ja*, *nein*, *nicht beurteilbar* und *keine Angaben* teilweise, da in einigen Fällen zu den unterschiedlichen Lokalisationen keine Aussage getroffen werden konnte.

Eine Dilatation des Pankreasganges fand sich bei 55 Patienten (71,4%), während bei 13 Patienten keine Dilatation vorlag (16,9%). In 6 Fällen (7,8%) war eine allgemeine Dilatation nicht beurteilbar. Keine Angaben fanden sich bei 3 Patienten (3,9%). Bei einigen Patienten (n=55) wurde eine genauere Angabe hinsichtlich der Lokalisierung der Dilatation angegeben. Eine Dilatation im Kopfbereich fand sich bei 19 Patienten (34,5%), distal wurde bei 27 Patienten (49,1%) eine Dilatation gesehen. Bei 9 Patienten (16,4%) wurde eine diffuse Pankreasgangdilatation gesehen. Dies wird in Abbildung 10 bei n=55 Patienten veranschaulicht.

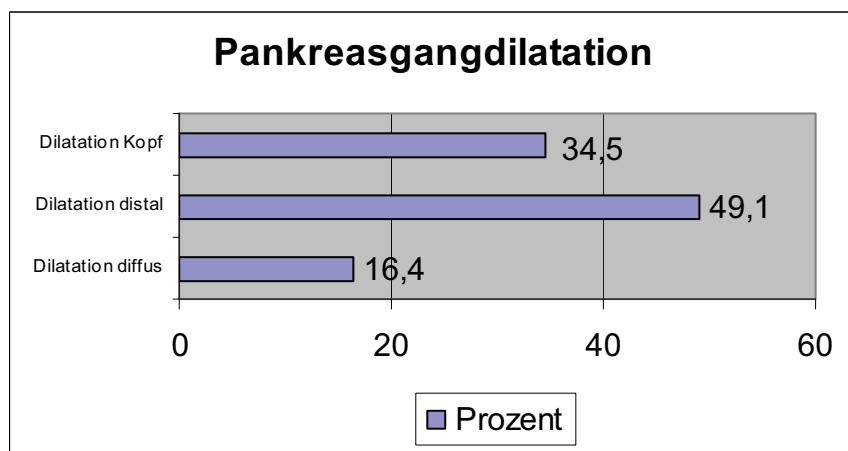


Abb. 10 Pankreasgangdilatation in der Sonographie (n=55)

Bei der sonographischen Untersuchung wurde bei 24 Patienten (31,2%) eine Gallengangsstauung diagnostiziert.

3.2.4 Pseudozysten, Fibrose und Lymphknoten

Bei der sonographischen Untersuchung zeigten sich bei 36 Patienten (46,8%) Pseudozysten. 5 Patienten waren im Hinblick auf Vorhandensein von Pseudozysten nicht beurteilbar (6,5%).

Die Hälfte (52,8%) der Patienten mit Pseudozysten wies nur eine Pseudozyste auf. Bei 5,5% der Patienten lagen mehr als 4 Pseudozysten vor. Dies zeigt Abbildung 11.

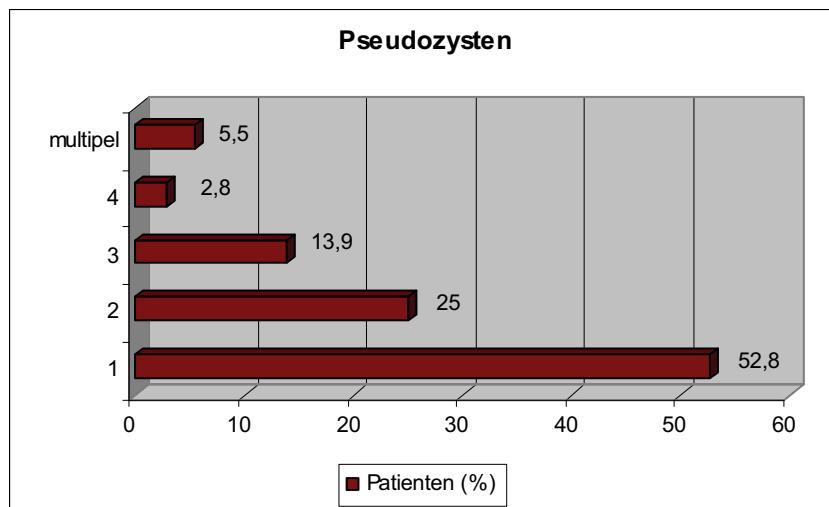


Abb. 11 Anzahl von Pseudozysten bei Patienten dieser Studie (n=36)

Die Fibrosierung des Pankreas wurde nach ihrer Ausprägung als *gering*, *mäßig* oder *stark* bewertet. Angaben zum Fibrosierungsgrad fanden sich bei 46 Patienten (60%), keine Angaben dazu gab es bei 30 Patienten, 3 waren nicht beurteilbar. Die Verteilung der Fibrosierungsgrade zeigt Abbildung 12.

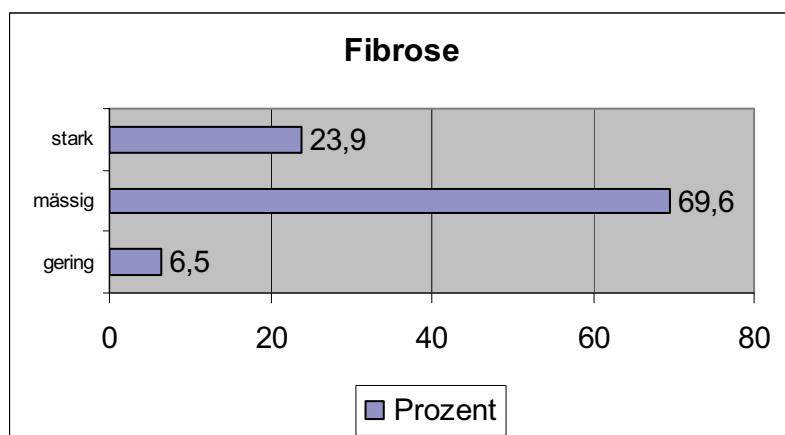


Abb. 12 Fibrosierungsgrad in der Sonographie (n=46)

Bei der sonographischen Untersuchung hatten 16 Patienten (20,8%) Konkremente im Ductus pancreaticus. Keine Konkremente fanden sich bei 31 Patienten (40,3%).

Bei der Sonographie fielen in 13 Fällen (16,9%) peripankreatische Lymphknotenschwellungen auf. 3 Patienten (3,9%) waren diesbezüglich nicht beurteilbar.

3.2.5 Gefässtenososen

Hier wurden die Zahl und die Lokalisierung von Gefässtenososen bewertet. 2 Patienten waren hierzu nicht beurteilbar.

Bei der qualitativen Auswertung wurden einzelne Gefäße erfasst. Bewertet wurden Pfortader, Milzvene, Confluens und Vena mesenterica superior. Es gab auch Mehrfachnennungen. Dies wird in Abbildung 13 dargestellt.

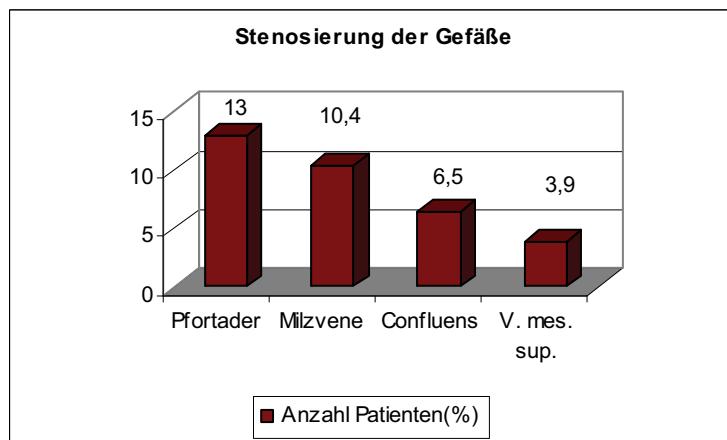


Abb.13 Stenosen einzelner Gefäße in der Sonographie (n=77)

Eine portalvenöse Hypertension wurde bei einem Patienten (1,3%) diagnostiziert.

3.3 Ergebnisse der Endosonographie

Dieser Datenanalyse lag eine Auswertung der präoperativen endosonographischen Untersuchungsbefunde der Patienten dieser Studie zugrunde. Der Auswertungsbogen findet sich ebenfalls im Anhang.

3.3.1 Einsehbarkeit des Pankreas

Bei der endosonographischen Untersuchung der Patienten war die Drüse in 64 Fällen (83,1%) einsehbar. In 12 Fällen (15,6%) war das Organ lediglich teilweise einsehbar. Bei einem

Patienten war das Pankreas nicht einsehbar (1,3%). Die graphische Darstellung erfolgt in Abbildung 14.

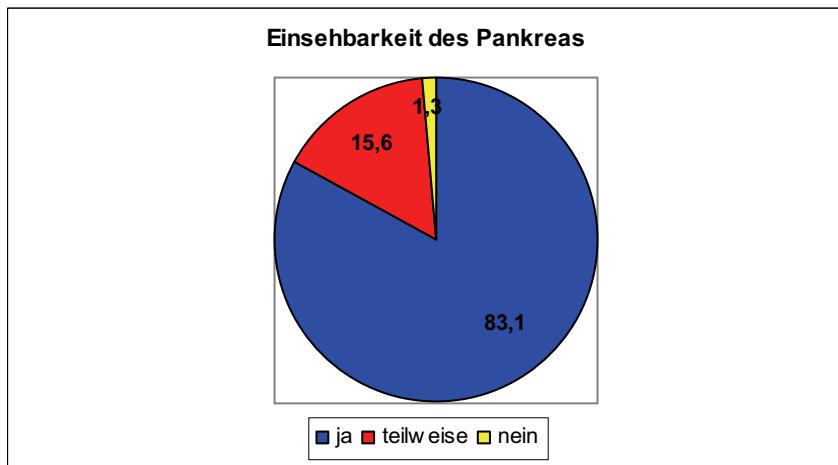


Abb. 14 Einsehbarkeit des Pankreas in der Endosonographie

3.3.2 Pankreasgröße und Kalzifikationen

Eine Vergrößerung des Pankreas wurde in der Endosonographie bei 53 Patienten (68,8%) festgestellt. Bei 4 Patienten war eine Vergrößerung nicht beurteilbar (5,2%). Bei 2 Patienten (2,6%) fanden sich keine Angaben.

Bei folgenden genaueren Aufgliederungen kam es zu unterschiedlichen Befunden hinsichtlich der Beurteilbarkeit, was daran liegt, dass verschiedene Abschnitte der Drüse teilweise schlecht einsehbar waren.

➤ Pankreasvergrößerung im Kopfbereich

Bei 47 Patienten (61,0%) wurde in der Endosonographie eine Vergrößerung des Pankreaskopfes festgestellt. 24 Patienten zeigten keine Vergrößerung des Kopfbereiches (31,2%). Nicht beurteilbar hinsichtlich einer Vergrößerung des Pankreaskopfes waren 4 Patienten (5,2%). Bei 2 Patienten (2,6%) fanden sich keine Angaben.

➤ Pankreasvergrößerung im Korpus

Eine Vergrößerung des Pankreaskorpus lag in der endosonographischen Untersuchung unseres Patientengutes bei 6 Patienten (7,8%) vor. Bei 69 Patienten (89,6%) lag keine Vergrößerung des Korpus vor. Bei 2 Patienten (2,6%) fanden sich keine Aussagen.

➤ Pankreasvergrößerungen im Kaudabereich

Eine Vergrößerung des Pankreas im Schwanzbereich fand sich bei 7 Patienten unseres Patientengutes (9,1%). Keine Schwanzvergrößerung fand sich bei 68 Patienten (88,3%). Keine Angaben hierzu gab es bei 2 Patienten (2,6%).

Eine Stenosierung des Duodenums wurde in der endosonographischen Untersuchung bei 26 Patienten (33,8%) festgestellt. Bei 47 Patienten (61,0%) fand sich keine Stenose. Bei 4 Patienten (5,2%) fehlten die Angaben.

Bei der endosonographischen Untersuchung der Drüse unseres Patientengutes wurden bei 66 Patienten (85,7%) Kalzifikationen festgestellt. Bei 11 Patienten wurden hierzu keine Angaben gemacht (14,3%). Unterschieden wurden drei Grade *gering kalzifiziert*, *mäßig kalzifiziert* und *stark kalzifiziert*. Die 66 Patienten wurden mit verschiedenen Kalzifizierungsstadien beurteilt. Hier wurde mit der Gesamtpatientenzahl gerechnet, dabei ergaben sich folgende Werte.

Geringe Kalzifikationen fanden sich bei 5 Patienten (6,5%). *Keine Angaben* dazu und auch nicht zu stärkeren Kalzifikationen fanden sich bei 13 Patienten (16,9%). Als *mäßig kalzifiziert* wurde das Pankreas bei 24 Patienten unseres Patientengutes (31,2%) beschrieben. Ausgeprägte Kalzifikationen wies das Pankreas bei 37 Patienten (48,1%) auf. Abbildung 15 zeigt die graphische Darstellung bezogen auf 66 Patienten (n=66).

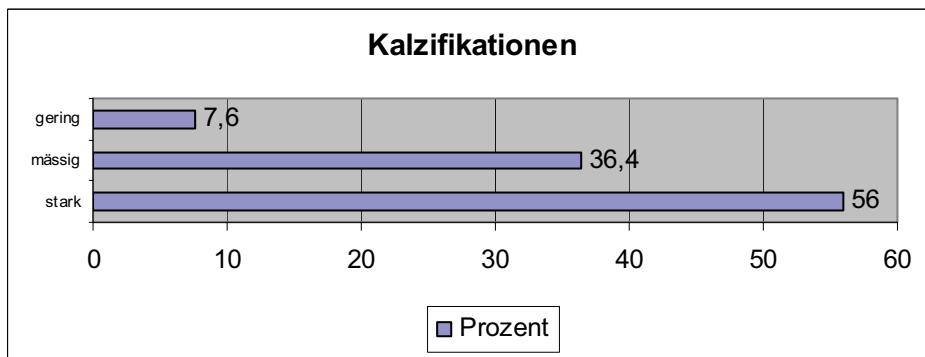


Abb. 15 Pankreaskalzifikationen in der Endosonographie (n=66)

3.3.3 Pankreas- und Gallengang

Hinsichtlich der Pankreasgangstenosen wurde nach Stenosen allgemein, Stenose im Kopfbereich, Stenose distal und multiple Stenosen differenziert. Bei diesen Auswertungen unterschieden sich die Anzahl der Qualitätsmerkmale *ja*, *nein*, und *keine Angaben*, da in

einigen Untersuchungsprotokollen durchaus eine Stenose diagnostiziert war, aber keine genauere Lokalisation beschrieben wurde, oder die Stenose bei manchen Patienten an mehreren Lokalisationen vorlag.

Eine Pankreasgangstenose fand sich bei 49 Patienten (63,6%). In 4 Fällen (5,2%) war eine Beurteilung nicht möglich, bei 10 Patienten (13%) lagen keine Angaben vor. Bei 14 Patienten (18,2%) lag keine Gangstenose vor.

Bei 42 Patienten (54,5%) fand sich bei der endosonographischen Untersuchung eine Stenose im Kopfbereich, bei 7 Patienten (9,1%) eine Stenose distal und bei 3 Patienten (3,9%) fanden sich multiple Stenosen. Abbildung 16 zeigt die graphische Verteilung bezogen auf 52 Patienten (n=52).

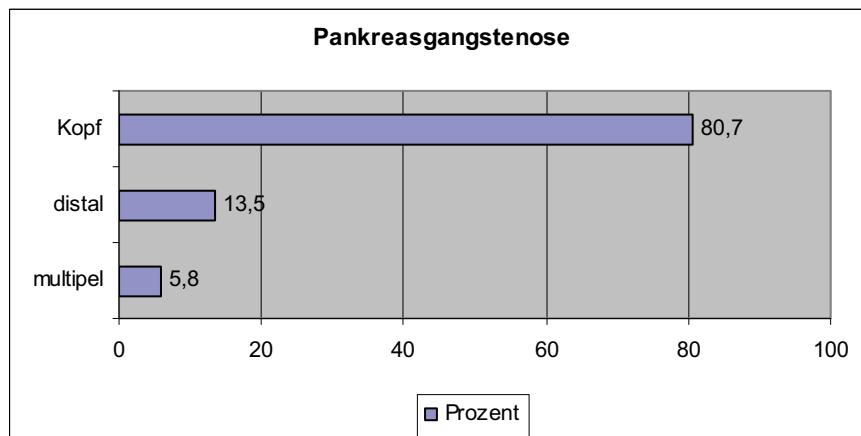


Abb. 16 Lokalisation der Pankreasgangstenose in der Endosonographie (n=52)

Hinsichtlich der Pankreasgangdilatation beinhaltete der Fragebogen zunächst die Frage nach einer generellen Stenose sowie die Frage nach der Lokalisation (Kopf, distal, diffus). Hier unterschieden sich die Angaben zu den einzelnen Qualitätsmerkmalen teilweise, da in einigen Fällen zu den Lokalisationen keine Aussage getroffen werden konnte. Eine Dilatation des Pankreasganges fand sich in der endosonographischen Untersuchung bei 60 Patienten (77,9%), während sich bei 14 Patienten keine Gangdilatation fand (18,2%). Keine Angaben bezüglich Gangdilatation fanden sich bei 3 Patienten (3,9%). Die speziellere Untersuchung hinsichtlich der Lokalisation der Dilatation konnte nicht bei jedem Patienten ein Ergebnis liefern, aus diesem Grund variierten hier die einzelnen Ergebnisse zu den Ergebnissen bezüglich Dilatation ohne Lokalisation. Manchmal kamen bei einem Patienten mehrere Lokalisationen in Betracht.

Eine Dilatation des Gangs im Kopfbereich fand sich in der endosonographischen Untersuchung bei 25 Patienten (32,5%), distal zeigte sich eine Dilatation bei 45 Patienten (58,4%), bei 4 Patienten (5,2%) fand sich eine diffuse Gangdilatation. Abbildung 17 veranschaulicht dies anhand von 74 Patienten (n=74).

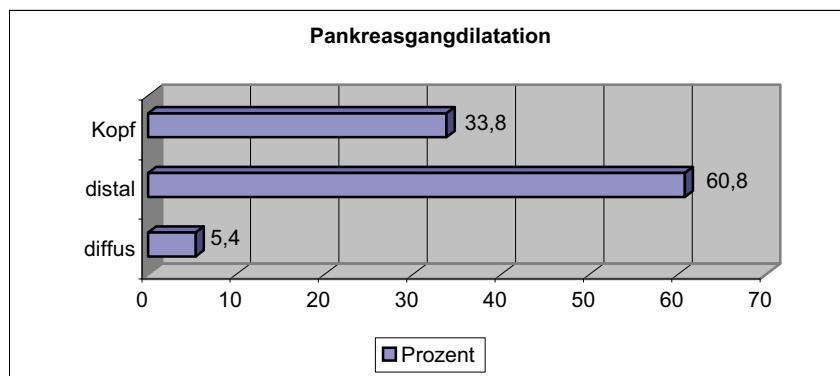


Abb. 17 Lokalisation der Gangdilatation in der Endosonographie (n=74)

Bei der endosonographischen Untersuchung wurde bei 22 Patienten (28,6%) eine Gallengangsstauung diagnostiziert.

3.3.4 Pseudozysten, Fibrosegrad und Lymphknoten

Bei der endosonographischen Untersuchung wurden bei 50 Patienten (64,9%) Pseudozysten diagnostiziert. Ein Patient war nicht beurteilbar (1,3%), keine Angaben fanden sich bei 7 Patienten (9,1%).

Die Hälfte (52%) der Patienten mit Pseudozysten wies nur eine Pseudozyste auf. Bei 2% der Patienten lagen mehr als 5 Pseudozysten vor. Abbildung 18 zeigt die Anzahl der Pseudozysten graphisch (n=50).

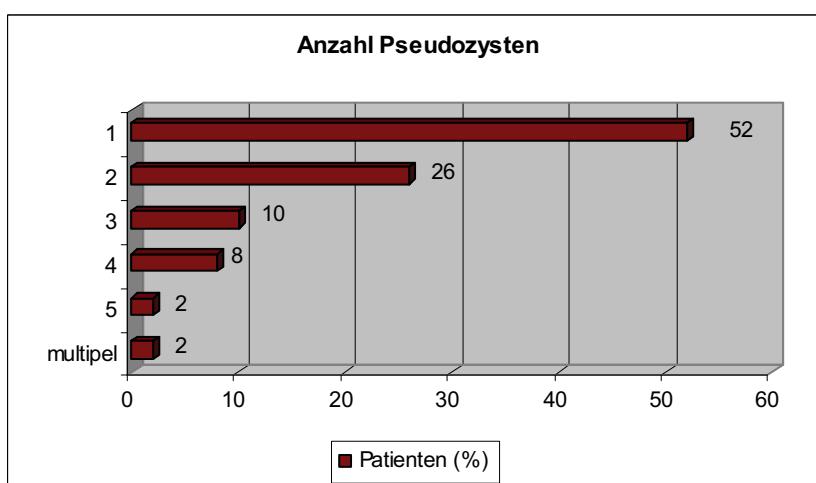


Abb. 18 Verteilung der Anzahl von Pseudozysten (n=50)

Die Fibrosierung des Pankreas wurde nach ihrer Ausprägung als *gering*, *mäßig* und *stark* bewertet. Angaben zum Fibrosierungsgrad wurden bei 61 Patienten (79,2%) gemacht. Den Grad der Fibrosierung zeigt Abb. 19.

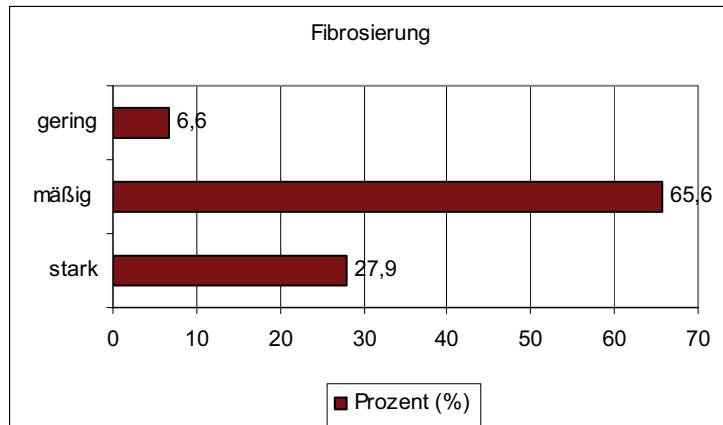


Abb. 19 Fibrosierungsgrad in der Endosonographie (n=61 Patienten)

Bei der endosonographischen Untersuchung wurden bei 48 Patienten Aussagen zu Pankreasgangkonkrementen getroffen. Bei 19 Patienten (24,7%) zeigten sich Konkremente im Ductus pancreaticus. Nicht beurteilbar hinsichtlich Pankreasgangkonkrementen waren 2 Patienten (2,6%).

Bei der Endosonographie fielen in 60 Fällen (77,9%) peripankreatische Lymphknotenschwellungen auf. In 8 Fällen gab es hierzu keine Angaben (10,4%).

3.3.5 Gefässtenosen

Hier wurden die Zahl und die Lokalisation von Gefässtenosen bewertet. Bei den Auswertungen der jeweiligen Aussagen fanden sich bei einigen Patienten keine Angaben, bei einigen Patienten waren die Gefäße nicht beurteilbar, bei anderen lagen mehrere Stenosen vor.

17 Patienten (22,1%) wiesen eine Gefässtenose in der endosonographischen Untersuchung auf. Nicht beurteilbar waren 2 Patienten (2,6%).

Bei der qualitativen Auswertung wurden die Gefäße Pfortader, Milzvene, Confluens und Vena mesenterica sup. bewertet. Graphisch wird dies in Abbildung 20 veranschaulicht.

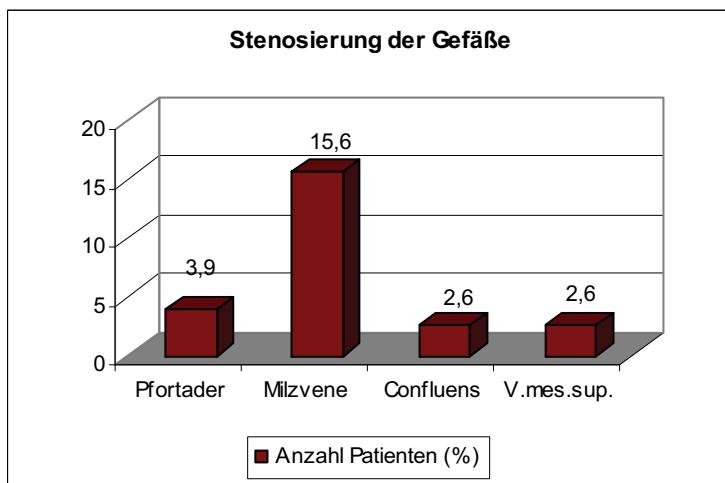


Abb.20 Stenosen einzelner Gefäße in der Endosonographie

Eine portalvenöse Hypertension wurde bei keinem Patienten beschrieben.

3.4 Operative Befunde zu Gefäßveränderungen

Operativ konnten bei einigen Patienten unseres Patientengutes Angaben zu tatsächlich stattgehabten Gefäßveränderungen gemacht werden. Auch hier ist anzumerken, dass hinsichtlich einzelner Kriterien eine gewisse Anzahl von Patienten nicht untersucht wurde. Daher werden bei folgenden Angaben immer die nicht bewerteten Patienten mit angegeben.

Eine stattgehabte Milzvenenthrombose konnte bei 14 Patienten unseres Patientengutes diagnostiziert werden (18,2%).

Ein Patient wies eine Pfortaderthrombose auf (1,8%).

Eine portalvenöse Kompression wurde bei 14 Patienten intraoperativ beschrieben (18,2%). Patienten mit stattgehabter portalvenöser Kompression wurden noch genauer bezüglich der Lokalisation charakterisiert. So wiesen von n=14 Patienten 5 Patienten (35,7%) eine Kompression der Pfortader, 3 Patienten (21,4%) eine Kompression des Confluens, 2 Patienten (14,3%) eine Kompression der V. lienalis und 4 Patienten (28,6%) eine Kompression der V. mesenterica superior auf. Dies zeigen Abbildung 21 und 22.

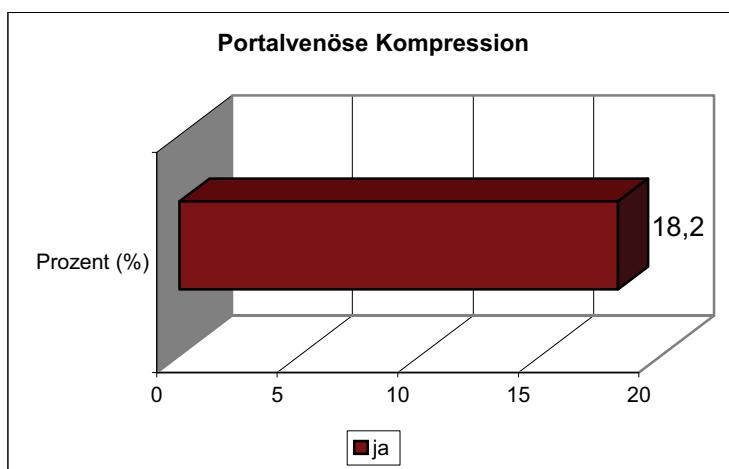


Abb. 21 Stattgehabte portalvenöse Kompression (n=77)

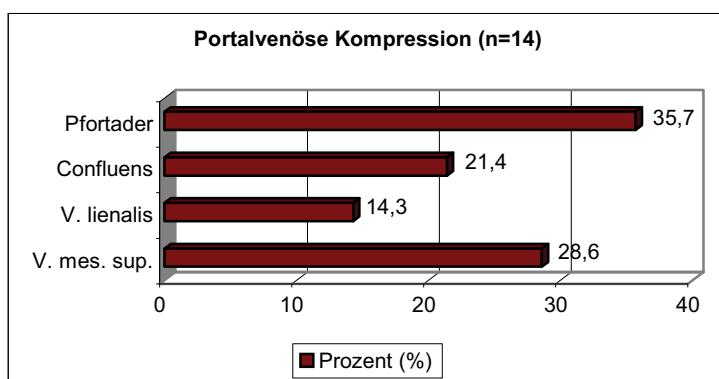


Abb. 22 Lokalisation der portalvenösen Kompression (n=14)

Bei 9 Patienten (11,7%) wurde intraoperativ eine linksportale Hypertension diagnostiziert.

Weitere Gefäßveränderungen wurden bei 5 Patienten beschrieben (6,5%). 4 Patienten (80%) wiesen eine portale Hypertension auf, während 1 Patient (20%) venöse Kollateralen ausgebildet hatte. Dies wird in Abbildung 23 veranschaulicht.

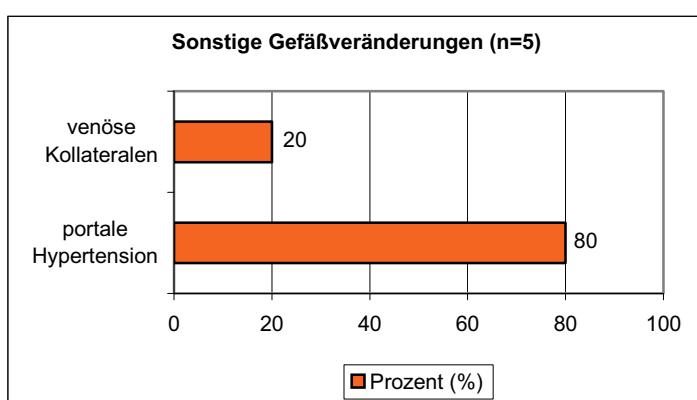


Abb. 23 Stattgehabte sonstige Gefäßveränderungen

3.5 Vergleich von Sonographie und Endosonographie

Beim Vergleich der Sonographie und der Endosonographie fielen einige signifikante Unterschiede auf. So zeigte sich bei der Frage nach der Einsehbarkeit des Pankreas, dass bei der sonographischen Untersuchung bei 46 Patienten (59,7%), bei der Endosonographie bei 64 Patienten (83,1%) die Drüse vollständig einsehbar war. Kalzifikationen waren bei der Endosonographie bei 66 Patienten (85,7%) der Patienten zu erkennen, bei der Sonographie lediglich bei 50 Patienten (64,9%). Eine Pankreasgangstenose zeigte sich bei der Endosonographie bei 49 Patienten (63,6%), bei der Sonographie bei 29 Patienten (37,7%). Eine Gangdilatation konnte zwar bei beiden Untersuchungen häufig erkannt werden, bei der Sonographie bei 55 Patienten (71,4%) und bei der Endosonographie bei 60 Patienten (77,9%), bei der Endosonographie konnte jedoch häufiger eine genauere Lokalisation angegeben werden. Pseudozysten wurden ebenfalls in der Endosonographie häufiger erkannt, bei 50 Patienten (64,9%) im Gegensatz zu 36 Patienten (46,8%) bei der Sonographie. Bei der Beurteilung der Organgröße, der Gallengangstenosen und des Fibrosegrades ergaben sich bei der Sonographie und der Endosonographie keine wesentlichen Unterschiede.

3.6 Vergleichende Ergebnisse der Sonographie und der Endosonographie mit den operativen Befunden

Die vergleichenden Ergebnisse der Sonographie und der Endosonographie wurden anhand der erhobenen Befunde dieser Untersuchungen und den von chirurgischer Seite gelieferten Daten mit Hilfe des Statistikprogrammes SPSS ermittelt.

Da jedes diagnostische Verfahren geeignet und zuverlässig sein soll, wird seine Güte durch spezielle Maßzahlen beschrieben. Diese Maßzahlen geben an, in welchem Umfang ein diagnostisches Verfahren tatsächlich in der Lage ist einen Sachverhalt zu beschreiben.

Das Verfahren sollte bei Vorliegen der Krankheit ansprechen und empfindlich sein. Daher wird die Sensitivität ermittelt, d.h. möglichst viele der tatsächlich erkrankten Patienten sollten vom Verfahren auch als krank beschrieben werden. Ebenso sollte das Verfahren spezifisch für die vorliegende Krankheit sein. Dies bedeutet, dass es auf andere Erkrankungen nicht ansprechen und damit möglichst viele tatsächlich Gesunde auch als gesund nachweisen soll.

Wenn ein positives methodisches Ergebnis vorliegt, so kann auch die Wahrscheinlichkeit ausgedrückt werden, tatsächlich krank zu sein. Dieser Quotient heißt positive Korrektheit oder

prädiktiver Wert eines positiven Testergebnisses. Analog wird als negative Korrektheit oder prädiktiver Wert eines negativen Testergebnisses der Anteil der tatsächlich Gesunden unter den als negativ beschriebenen bezeichnet. Dies wird in Abbildung 24 dargestellt.

	tatsächlich krank	tatsächlich gesund
positives Verfahrensergebnis (krank)	A	B
negatives Verfahrensergebnis (gesund)	C	D

Abb. 24 Vierfeldertafel

Somit sind die Sensitivität als $A/A+C$, die Spezifität als $D/B+D$, die positive Korrektheit als $A/A+B$ und die negative Korrektheit als $D/C+D$ definiert.

Es ist anzumerken, dass nicht bei allen Vergleichen immer für alle 77 Patienten Befunde in der chirurgischen Datenbank vorlagen. Daraus ergab sich häufig eine numerische Diskrepanz zu den sonographisch und endosonographisch erhobenen Patientenzahlen bei dem jeweiligen Kriterium. Auch lagen sonographische und endosonographische Befunde nicht von allen Patienten vor.

3.6.1 Duodenalstenose

Es wurden nur die Patienten berücksichtigt, die bei den Ultraschalluntersuchungen mit ja oder nein befundet wurden. Alle 77 Patienten wurden hinsichtlich einer Duodenalstenose intraoperativ befundet. Bei den folgenden Analysen wurden jeweils ein Diagramm zu

Sensitivität und Spezifität hinzugefügt, die jeweiligen Werte für die Vorhersagewerte wurden dann in einer Tabelle zusammengefasst. Abbildung 25 zeigt Werte hinsichtlich der Duodenalstenose.

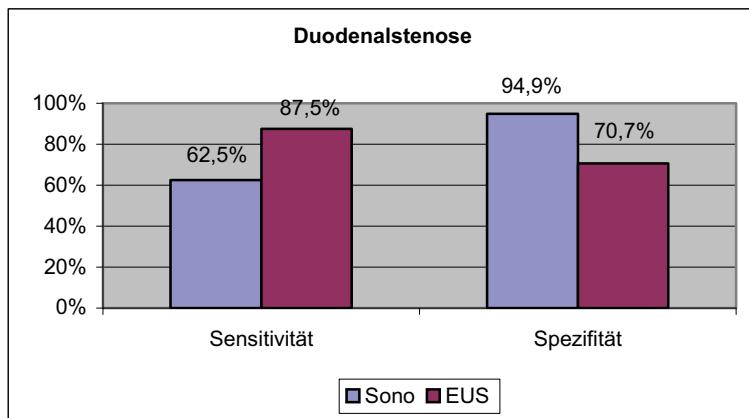


Abb.25 Duodenalstenose

3.6.2 Pankreasgangdilatation

Hier wurden 63 Patienten von unserem Patientengut von chirurgischer Seite befunden. Die Sensitivität lag bei der Sonographie bei 91,6%, bei der Endosonographie bei 92,1%. Die Spezifität lag bei 56,6% bzw. bei 60,0%. Dies zeigt Abbildung 26.

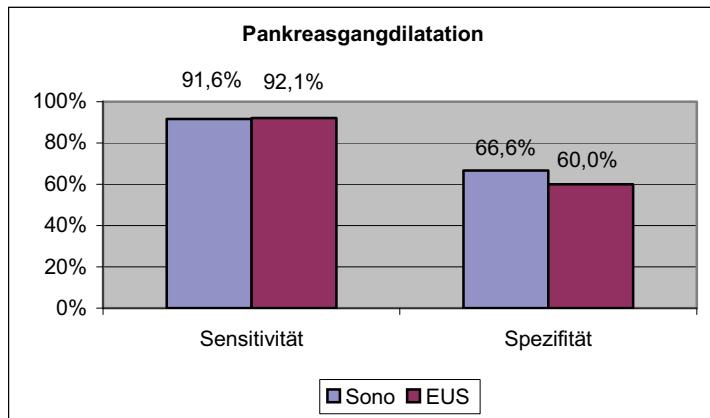


Abb.26 Pankreasgangdilatation

3.6.3 Pankreasgangstenose

Von 64 Patienten aus unserem Patientengut lagen Ergebnisse in der chirurgischen Datenbank vor. Die Sensitivität betrug bei der Sonographie 65%, bei der Endosonographie 91,3%. Die Spezifität lag bei 85,7% bzw. bei 62,5%. Abbildung 27 zeigt die Werte hinsichtlich Pankreasgangstenose.

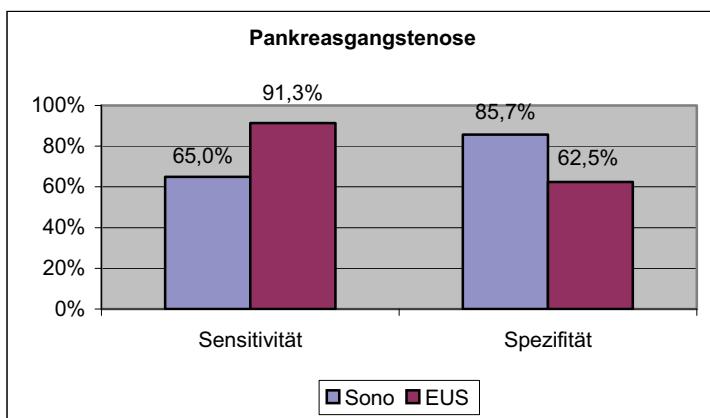


Abb.27 Pankreasgangstenose

3.6.4 Pankreasgangkonkremente

Es wurden 65 Patienten aus unserem Patientengut intraoperativ und pathomorphologisch auf Pankreasgangkonkremente untersucht. Die Sensitivität lag bei 55,5% bzw. bei 54,5%, während die Spezifität bei 81,8% bzw. bei 73,6% lag. Dies zeigt Abbildung 28.

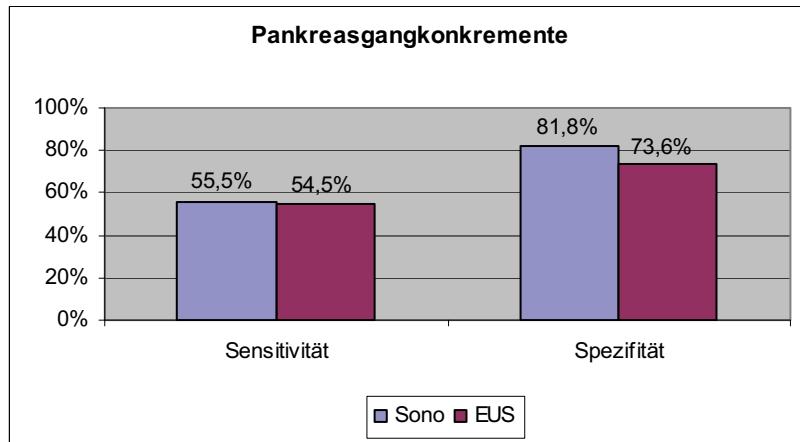


Abb. 28 Pankreasgangkonkremente

3.6.5 Kalzifikationen

Bezüglich der Kalzifikationen lagen von 64 Patienten aus unserem Patientengut in der chirurgischen Datenbank Befunde vor. Hier betrug die Sensitivität der Sonographie 72,3%, die der Endosonographie 93,6%. Bei der Spezifität verhielt es sich 40% zu 35,3%. Veranschaulicht wird dies in Abbildung 29.

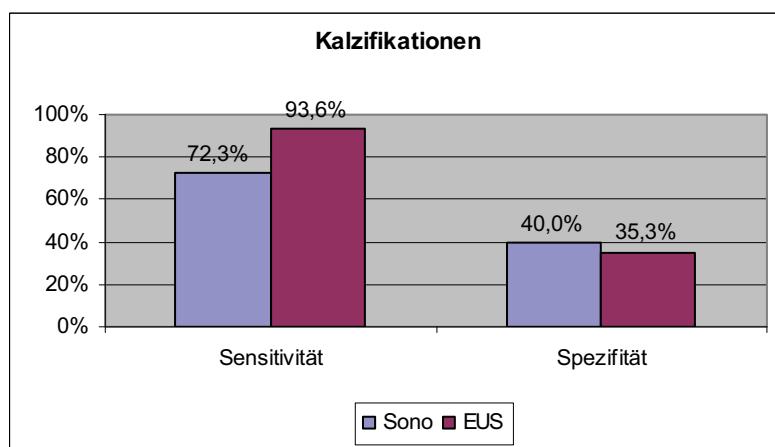


Abb. 29 Kalzifikationen

3.6.6 Pseudozysten

Bei allen 77 Patienten wurde von chirurgischer Seite das Vorliegen von Pseudozysten beurteilt. Die Sensitivität der Sonographie betrug hier 63,3%, die der Endosonographie 83,3%. Die Spezifität der Sonographie betrug 77,2%, die der Endosonographie 52,3%. Dies zeigt Abbildung 30.

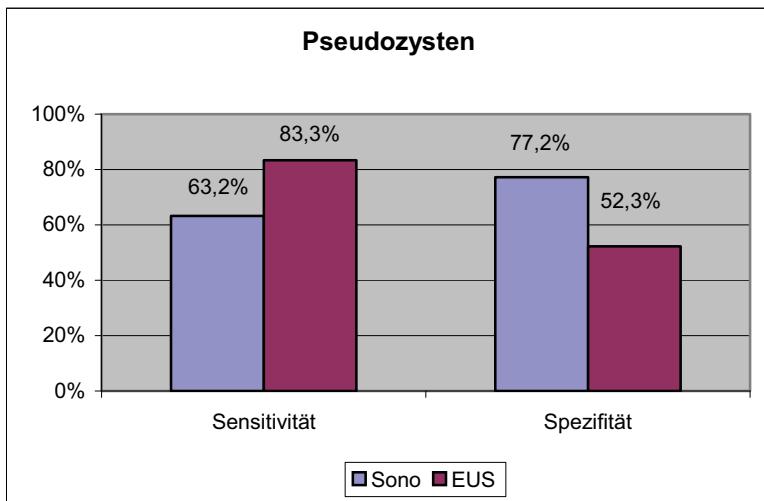


Abb. 30 Pseudozysten

3.6.7 Milzvenenthrombose

Hinsichtlich der Milzvenenthrombose erfolgte der Vergleich von Sonographie und Endosonographie mit chirurgischen Daten. Die Sensitivität betrug 10% beziehungsweise 69,2%, die Spezifität 87,7% beziehungsweise 84,8%. Ergebnisse hierzu werden in Abbildung 31 veranschaulicht.

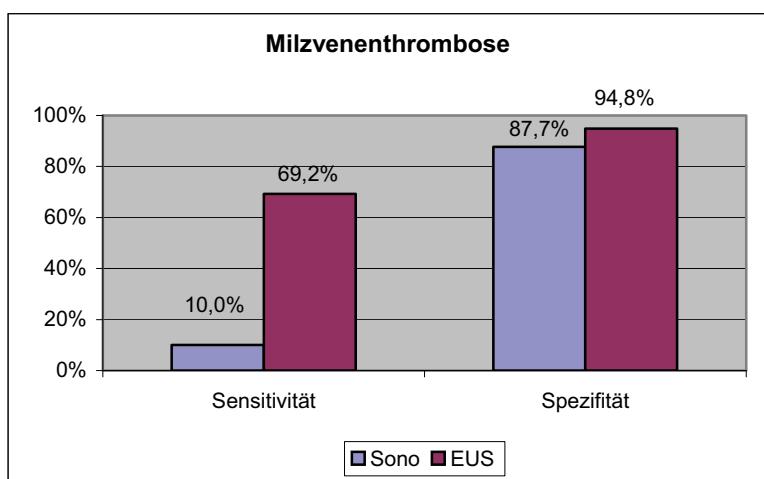


Abb. 31 Milzvenenthrombose

3.6.8 Portalvenöse Hypertension

Bei allen 77 Patienten wurde intraoperativ die portalvenöse Hypertension beurteilt. Aussagekräftig waren die Sensitivität mit 50%, und die Spezifität mit 100% bei der Sonographie, veranschaulicht in Abbildung 32. Endosonographiebefunde lagen nicht vor, da die portalvenöse Hypertension sich durch dieses Verfahren nicht beurteilen lässt.

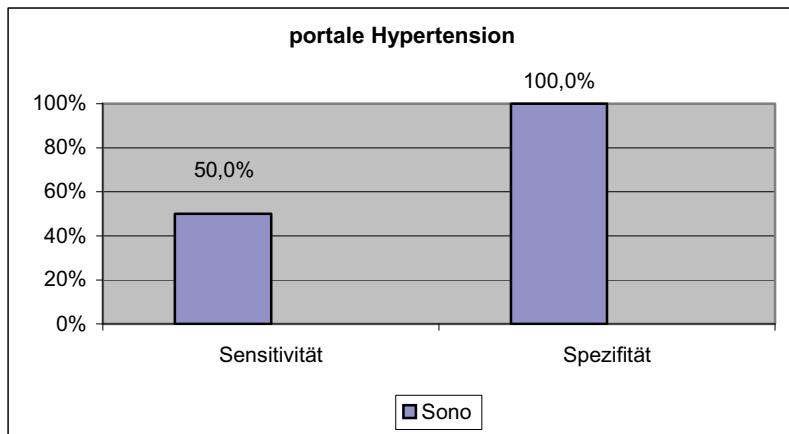


Abb. 32 Portale Hypertension

Abbildung 33 zeigt die jeweiligen Vorhersagewerte zu den in 3.6.1, 3.6.6 und 3.6.8 beschriebenen Komplikationen. Die Duodenalstenose hat einen pVW in der Sonographie von 0,635, in der Endosonographie von 0,269. Der nVW liegt bei 0,949, beziehungsweise 0,978. Pseudozysten haben einen pVW in der Sonographie von 0,861, in der Endosonographie von 0,8. Der nVW liegt bei 0,485 beziehungsweise bei 0,578.

pVW		nVW		
Sono	EUS	Sono	EUS	
0,635	0,269	0,949	0,978	Duodenalstenose
0,861	0,8	0,485	0,578	Pseudozysten
1	-	0,933	1	Portale Hypertension

Abb. 33 positive und negative Vorhersagewerte

In der folgenden Abbildung 34 finden sich pVW und nVW der jeweiligen Komplikationen. Bezuglich der Milzvenenthrombose zeigten sich ein pVW von 0,125 bzw. 0,75. Der nVW betrug hierfür 0,847 bzw. 0,932. Bei der Pankreasgangdilatation ergaben sich pVW von 0,936 bzw. 0,921 und nVW von 0,6 jeweils. Bezuglich der Pankreasgangstenose ergaben sich pVW von 0,962 und 0,933 und nVW von 0,3 und 0,555. Gangkonkremente hatten einen pVW von 0,714 bzw. 0,705 und einen nVW von 0,692 und 0,583. Bei den Kalzifikationen ergaben sich pVW von 0,791 bzw. 0,8 und nVW von 0,316 und 0,666.

pVW		nVW		
Sono	EUS	Sono	EUS	
0,125	0,75	0,847	0,932	Milzvenenthrombose
0,936	0,921	0,6	0,6	Pankreasgangdilatation
0,962	0,933	0,3	0,555	Pankreasgangstenose
0,714	0,705	0,692	0,583	Gangkonkremente
0,791	0,8	0,316	0,666	Kalzifikationen

Abb. 34 Positive und negative Vorhersagewerte

4. DISKUSSION

4.1 Einleitung

Die chronische Pankreatitis ist eine Erkrankung, die oft einer chirurgischen Intervention in Form einer Operation bedarf. Hierfür ist eine genaue präoperative Beurteilung des Organs von großer Wichtigkeit, da wesentliche Merkmale der Erkrankung für das weitere Vorgehen und das Ausmaß der Erkrankung entscheidend sind. Zu den wichtigsten Untersuchungsmethoden bei der chronischen Pankreatitis gehören der transabdominelle Ultraschall und die Endosonographie, daher sollten diese beiden Untersuchungsmethoden miteinander und bezüglich intraoperativer Befunde verglichen werden. Die präoperative Diagnostik bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse erfordert ein hohes Maß an klinischer Erfahrung und gestaltet sich lediglich bei ausgeprägtem Krankheitsbild problemlos. Sie sollte eine hohe Sensitivität, Spezifität und eine gute Vorhersagbarkeit innehaben. Von großem Vorteil ist auch ein Minimum an Invasivität, da eine Untersuchung hiermit wesentlich besser toleriert wird und die Gefahr von Komplikationen minimiert wird.

4.2 Sonographie bei chronischer Pankreatitis

Erstmals wurde von einem Ultraschallbild des Pankreas im Jahre 1969 berichtet (57). Seit dieser Zeit hat sich die Ultraschalldiagnostik erheblich weiterentwickelt. Heute ist der transabdominale Ultraschall die Methode der Wahl bei Patienten mit abdominalen Beschwerden (57,41). Bei Indikationen im Pankreasbereich gilt er als diagnostische Primäruntersuchung der ersten Wahl, die dann richtungweisende Befunde für ein weiteres Vorgehen liefern kann (49). Die Vorteile der konventionellen Sonographie liegen in der geringen Belastung des Patienten, im Fehlen einer Strahlenexposition, in der Möglichkeit zur Echtzeit-Untersuchung, in der Gelegenheit der Bedside-Untersuchung und in der Möglichkeit, sonographisch gesteuerte Eingriffe zu tätigen. Ein weiterer großer Vorteil ist die Wiederholbarkeit der Untersuchung ohne Strahlenbelastung für den Patienten, und das Fehlen von psychischer Belastung wie sie in einer engen Röhre (CT, MRT) möglich ist. Als Nachteil muss das hohe Maß an Training und Erfahrung angesehen werden, über welches der Untersucher verfügen muss. Nachteil ist auch die variierende Bildqualität in Abhängigkeit von den Untersuchungsbedingungen (74). Glasbrenner et al. (41) beschrieben die diagnostische

Wertigkeit der Sonographie in Abhängigkeit von der Einsehbarkeit des Organs und der Erfahrung des Untersuchers. Wäre die Beeinträchtigung von Fett- und Darmgasüberlagerungen geringer, könnte die Ultraschalluntersuchung des Pankreas zu noch genauerer Diagnostik von Pankreaserkrankungen beitragen und dem Patienten weiterführende invasive Untersuchungen ersparen. Auch wird die Leistungsfähigkeit der Methode vor allem bei einer entzündlichen Erkrankung begrenzt, da es hier häufiger zur Gasbildung kommt, welche die Einsehbarkeit reduziert (49). Der normal konfigurierte Gang sollte bei 90% der Untersuchungen messbar sein. Typische Änderungen wie Strikturen, Dilatationen oder intraduktale Steine sind wertvolle diagnostische Merkmale bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (61). Frühe Veränderungen des Pankreas bei einer chronischen Entzündung des Organs sind im transabdominalen Ultraschall schlecht zu differenzieren. Frühe Veränderungen, welche im Ultraschall dennoch sichtbar sind, sind eine diffuse Erhöhung der Echogenität, diskrete Dilatation des Pankreashauptgangs ($>3\text{mm}$) und die Bildung von Zysten ($<10\text{mm}$).

Zu den späten Veränderungen, die charakteristisch und im Ultraschall sichtbar sind, zählen Kalk im Gangsystem, Zysten über 10mm Größe, irreguläre anatomische Kontur und Größe, sowie Gangobstruktionen und –dilatationen.

Die Diagnostik der cP in der transabdominalen Sonographie beruht auf Kriterien, welche in der Cambridge-Klassifikation definiert wurden. Die in der Klinik etablierten morphologischen Kriterien für eine Klassifikation der chronischen Pankreatitis, wie sie bei der Diagnostik mittels ERCP, Ultraschall und CT erhoben werden, sind tabellarisch in Abbildung 35 zusammengefasst (66).

	ERCP	US/CT
Normal	Gute Darstellung der Drüse, keine pathologischen Zeichen	Gute Darstellung der Drüse, keine pathologischen Zeichen
Fragwürdig	<3 pathol. Seitenäste	Ein pathol. Befund (D.wirsungianus 2-4 mm, Drüsenvolumen bis zweifach der Norm)

Mild (I°)	>3 pathol. Seitenäste	Zwei patholog. Befunde: <ul style="list-style-type: none">▪ Zysten < 10mm▪ Gangunregelmässigkeiten▪ Fokale akute Pankreatitis▪ Parenchymale Heterogenität▪ Erhöhte Echogenität der Gangwand Konturunregelmäßigkeiten
Mittel (II°)	> 3 pathol. Seitenäste + patholog. Ductus pancreaticus	Alle o.g. pathol. Befunde
Schwer (III°)	Alle o.g. Veränderungen plus ein oder mehrere der folgenden Befunde: <ul style="list-style-type: none">▪ Zyste > 10mm▪ intraduktale Füllungsdefekte<ul style="list-style-type: none">▪ Verkalkungen▪ Gangobstruktionen, Strikturen▪ Schwere Gangerweiterungen oder – unregelmäßigkeiten	Alle o.g. Veränderungen plus ein oder mehrere der folgenden Befunde: <ul style="list-style-type: none">▪ Zyste > 10mm▪ intraduktale Füllungsdefekte<ul style="list-style-type: none">▪ Verkalkungen▪ Gangobstruktionen, Strikturen▪ Schwere Gangerweiterungen oder – unregelmäßigkeiten▪ Einbeziehung von Nachbarorganen

Abb. 35 Diagnose der chronischen Pankreatitis durch verschiedene Verfahren

Leitbefunde sind Kalzifikationen, Pseudozysten, Erweiterung des Ductus pancreaticus und Gangkonkremente (106). Eine Einteilung der cP in Schweregrade in Anlehnung an die Cambridge-Klassifikation ist nicht unproblematisch, da bei morphologischen Heterogenitäten der cP bestimmte Einzelkriterien im Vordergrund stehen, während andere in den Hintergrund treten können. Erk et al. (34) berichteten, dass bei ca. $\frac{2}{3}$ der Fälle die Organgröße zunimmt, während bei 20-30% die Organgröße gleich bleibt oder abnimmt. Weiterhin beschreiben die Autoren eine diagnostische Grauzone bei der Einschätzung der Organgröße in der Sonographie von ca. 3 cm.

Die globale Sensitivität des Nachweises von Pseudozysten in der Sonographie lag bei 85-95% (38, 50). Hollerbach et al. (49) fanden, dass der Ultraschall bei Vorliegen von Pseudozysten eine erheblich bessere Treffsicherheit bei aP und cP erreichen kann, als ohne diese Komplikation.

Zum diagnostischen Wert der transabdominalen Ultraschalluntersuchung bei chronischer Pankreatitis liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor. Die Sensitivität der Ultraschalluntersuchung bei chronischer Pankreatitis wird mit 45-96% (34, 57) beschrieben, andere Autoren beziffern sie mit 52-75% (42, 113). Sie nimmt mit fortschreitender Erkrankung zu. Die Spezifität des transabdominalen Ultraschalls liegt bei 75-90% (37, 17). Frühstadien der cP sind der Sonographie nicht zugänglich. Weil histopathologische Veränderungen auf dem Niveau der Seitenäste des Pankreashauptgangs beginnen, müssen ERP, MR-P und Endosonographie der transabdominalen Ultraschalldiagnostik überlegen sein, denn diese Details liegen unterhalb des sonographischen Auflösungsvermögens bei Frequenzen von 3,5-5 MHz (34).

Ein entscheidender Nachteil des Ultraschalls ist die fehlende Standardisierung des Untersuchungsablaufs und der jeweiligen Schnitte aus anatomischen (Darstellbarkeit) und technischen Gründen (Erfahrung, Krankheitsstadium). Daher ist die Diagnostik mittels transabdominaler Sonographie limitiert. Kahl et al. (57) sehen daher den klinischen Stellenwert des transabdominalen Ultraschalls weniger in der Diagnose sondern in der Detektion von Komplikationen und im Follow-up der chronischen Pankreatitis. So sei auch klinisch entscheidend, dass bei sonographisch nachweisbaren Zeichen einer cP die Diagnose sicher ist.

Ein weiteres Problem des transabdominalen Ultraschalls ist, dass oft kaum eine Möglichkeit besteht, zwischen akuter und chronischer Pankreatitis zu unterscheiden. Auch eine maligne Entartung einer cP ist oftmals schwer zu diagnostizieren (74). Gerade aber der Ausschluss einer Malignität ist von großer Bedeutung, da klinische Symptome wie Gewichtsverlust, obstruktiver Ileus, Bauchschmerzen, Steatorrhoe und Diabetes mellitus keine Differenzierung zwischen Tumor und Entzündung erlauben (25).

Auch fielen Versuche negativ aus, die Sonographie als Screeningmethode zu verwenden (74). Ikeda et al. führten 1993 eine Ultraschall-Massenstudie mit 130.951 Patienten durch und fanden heraus, dass 90% der Patienten mit Pankreashauptgangdilatation und Kalzifikationen eine chronische Pankreatitis hatten. 5,1% der Patienten mit Pankreaszysten im Ultraschall waren fehlinterpretiert, bei ihnen konnte sich der Verdacht auf eine chronische Pankreatitis

nicht bestätigen. Von 17 Patienten mit Zysten und Gangdilatationen im Ultraschall hatten 5 (29,4%) eine cP, und von den Patienten, welche im Ultraschall Kalzifikationen aufwiesen, hatten 39,3% eine cP. Auch erörterte diese Studie, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen diskreter Gangdilatation und zunehmendem Alter gibt (50).

Eine Domäne der transabdominalen Sonographie ist die fortgeschrittene cP und ihre Komplikationen. Sie eignet sich außerdem zur Verlaufskontrolle.

Hollerbach et al. (49) kamen zu dem Schluss, dass ein positiver Sonographiebefund einen hohen pVW für Pankreaserkrankungen innehabe, jedoch ein negativer Befund nicht sicherer sei als ein nicht zu beurteilender. Auch sei ein pVW nicht abhängig von der Art der Erkrankung (49).

Wie andere Erkrankungen hat auch die chronische Pankreatitis bisher einen diagnostischen Goldstandard. Dieser wird von den meisten Autoren genannt und besteht aus der endoskopischen retrograden Cholangiopankreatikographie, der ERCP (48, 56, 85, 96). Da die ERCP jedoch ein invasives bildgebendes Verfahren ist, ist sie mit Komplikationen behaftet. So stellt das Risiko, nach der Untersuchung eine akute Pankreatitis zu entwickeln, ebenso ein großes Problem dar, wie die hohe Belastung für den Patienten, und nicht zuletzt ist sie sehr teuer (41, 57).

Die Diagnostik der frühen Pankreatitis ist eine große Herausforderung, da kleine und kleinste Veränderungen des Parenchyms oder des Gangsystems nicht zuletzt auch altersabhängig schwer einzuordnen sind (53).

Im Gegensatz zur ERCP sind sonographisch nicht nur Gangsystem, sondern auch Parenchymveränderungen beurteilbar, ohne Strahlenbelastung und Invasivität (34, 50). Die Sensitivität der Sonographie wird im Vergleich mit dem Goldstandard mit ca. 60-70% angegeben (34, 41, 49).

In der Zusammenfassung weist der transabdominelle Ultraschall mit geringen Kosten, der leichten Zugänglichkeit, der fehlenden Invasivität und der Möglichkeit Differentialdiagnosen auszuschließen viele Vorteile auf (41). Eine geringe Sensitivität im Frühstadium der cP und die starke Untersucherabhängigkeit begrenzen die Aussage bei Pankreaserkrankungen. Im Spätstadium der Erkrankung liefert die Sonographie jedoch meist schon richtungweisende Befunde.

4.3 Endosonographie bei chronischer Pankreatitis

Ein weiteres wichtiges Verfahren der bildgebenden Diagnostik stellt der endoskopische Ultraschall (EUS) dar. Durch die Möglichkeit, die Ultraschalluntersuchung endoskopisch durchzuführen, kann eine sehr gute Ortsauflösung erzielt werden, mit der eine komplette Organdarstellung des Pankreas und seiner benachbarten Gefäße möglich wird. Auch kann damit der Gallengang dargestellt werden (47). Eine Beurteilung des Gangsystems und eine Beurteilung des Parenchyms erfolgt mit minimiertem Risiko (53). Die Rate der ernsten Komplikationen bei der EUS-Untersuchung liegt nach Angaben von Wallace und Hawes aus dem Jahr 2000 bei ungefähr 1:2000 (120). Erfahrungswerten zufolge kann es zu primären Fehldiagnosen wie der non-ulzerösen Dyspepsie bei bis zu 4 von 10 Patienten kommen (95). Auch ist nachzuvollziehen, dass es nicht nur dadurch zu einer großen Zeitspanne bis zur Stellung der Diagnose kommen kann.

Bei der endosonographischen Diagnostik werden im Normalbefund Organgröße, Kontur, Parenchym und Pankreasgang beschrieben (47, 126). Abbildung 36 zeigt die Normalbefunde bei gesundem Pankreas.

Kriterien	Normalbefund
Größe	Kopf: 25-30mm; Korpus: bis 20mm; Schwanz: 20-30mm
Kontur	glatt, zartes echogenes Kapselecho
Parenchym	mittlere Echogenität, reguläre Lobulierung durch zarte echogene Binnenechos ("Pfeffer und Salz")
Pankreasgang	reguläre Kontur, evtl. zartes echogenes Grenzflächenecho zum Parenchym, Weite <2mm

Abb. 36 EUS-Normalbefunde

Ultraschallkriterien einer cP im EUS wurden 1988 von Jones et al (55) in die Cambridge-Klassifikation integriert. Die Grundlage der meisten veröffentlichten Studien zur EUS bei cP sind 9 Kriterien, die aus einer Studie von Wiersema et al. von 1993 resultieren (125). Veranschaulicht wird dies in Abbildung 37.

Duktale Kriterien	Parenchymkriterien
→ vermehrt echogene Gangkontur	→ echogene Foci
→ irreguläre Gangkontur	→ akzentuierte Lobularität
→ dilatierte Seitenäste	→ fokale echoarme Areale
→ Gangsteine/Parenchymverkalkungen	→ Parenchymzysten
→ Dilatation des Hauptganges	

Abb. 37 EUS-Kriterien der cP

Eine Erweiterung um 2 Kriterien auf 11 Kriterien erfolgte durch die Milwaukee-Kriterien, die von Catalano et al. zusammengefasst wurden. Sie enthalten die ergänzenden Kriterien „strukturelle Inhomogenität“ und „lobulierte Außenkontur“ (26).

Bei der Diagnostik mit EUS von einer durch die ERCP beschriebenen cP werden wenigstens 3 von den 9 EUS-Kriterien der Einteilung nach Wiersema et al. benötigt (125, 96). Ein höherer pVW und nVW hinsichtlich Beweis- und Ausschlusskraft kann erzielt werden, wenn die Schwelle für den Normalbefund bei maximal 2 pathologischen Kriterien angesetzt wird und als Schwellenwert für die Diagnose einer cP mindestens 5 der 9 Kriterien existent sein müssen (96). Andere Autoren sehen eine endosonographisch gestellte Diagnose unter Einbeziehung anamnestischer Angaben bereits als sicher an, wenn lediglich 1 Kriterium nachzuweisen ist (57, 26). Von größter diagnostischer Bedeutung sind Kalzifikationen und Konkremeante (125, 26). Jedoch sind weitere Prädiktoren für die Diagnose auch die Anzahl der Parenchymkriterien und die klinische Angabe eines Alkoholabusus (96). Die Frage nach einer angemessenen Schwelle für Diagnose oder Ausschluss einer cP durch EUS wird in der Literatur lebhaft diskutiert. So ist es aber allgemein akzeptiert, dass eine niedrige Schwelle (also weniger Merkmale) eine höhere Sensitivität sowie einen hohen nVW, aber eine niedrige Spezifität ergibt (120). So haben Patienten, die 0-1 Merkmale in der EUS vorweisen, eine >90%ige Wahrscheinlichkeit auf eine normale ERCP (96).

Wie auch beim transabdominalen Ultraschall ist der EUS-Befund in hohem Maße von der Erfahrung und den Fähigkeiten des Untersuchers abhängig.

Werden die oben angeführten Kriterien betrachtet, so wird ersichtlich, dass die EUS bei der Diagnostik der cP mit der Goldstandardmethode ERCP eine vergleichbare diagnostische Wertigkeit besitzt (53). Jedoch ist es problematisch, dies differenzierter zu bewerten, da es sich bei Vergleichsstudien um ein hochselektiertes Patientengut, begrenzte Fallzahlen und unterschiedliche Referenzmethoden handelt (48, 56, 85, 96). Entsprechende Angaben zeigt Abbildung 38.

Autor	Sensitivität EUS	Sensitivität ERCP	Spezifität EUS	Fallzahl
Wiersema et al 1993 (125)	80%	50%	86%	n=30
Giovannini und Seitz 1994 (40)	93%	76%	56%	n=17
Buscail et al 1995 (24)	88%	74%	100%	n=81
Kahl et al 2002 (56)	100%	81%	-	n=130

Abb. 38 Genauigkeit der EUS im Vergleich zur ERCP (53)

Bei einigen Studien fiel auf, dass Patienten, bei denen ERCP-Kriterien nach der Cambridge-Klasse 2-4 bestanden, im EUS schon durchschnittlich 4,4 (96) oder im Median 6 (3-7) von 9 Kriterien (56) aufwiesen. So waren anderseits endosonographische Kriterien gemäß einer cP bei einer Anzahl von Patienten zu erheben, die in der ERCP keinerlei Veränderungen des Gangsystems zeigten (26, 56, 96, 125). Fasst man einige Studienergebnisse zusammen (26, 96, 125), so hatten von den mit Verdacht auf cP untersuchten Patienten mit normaler ERCP ca. 25% einen pathologischen EUS-Befund, von den Patienten mit normalen Funktionstests sogar 40% (36). Bei der Studie von Sahai et al hatten die 30 Patienten, die im ERCP ohne Anhaltspunkte auf cP waren, durchschnittlich 3,2 EUS-Kriterien (96).

Wegen des Fehlens von Verlaufsbeobachtungen bei den oben genannten Untersuchungen ist allerdings eine Interpretation pathologischer EUS-Befunde bei Patienten mit Verdacht auf cP aber normaler ERCP als Zeichen eines Frühstadiums der Erkrankung unsicher. Dies führt zu kontroversen Meinungen (29, 36, 94, 120, 124). Erschwerend kommt hinzu, dass pathologische Ultraschall- und Endosonographiebefunde bei Probanden ohne klinischen Anhalt auf Pankreaserkrankungen beschrieben werden (93).

Die Endosonographie ist in der Diagnostik der cP wohl ebenso sensitiv wie die ERCP. Jedoch besteht die Möglichkeit, dass die EUS ohne Würdigung klinisch-anamnestischer Angaben zu häufig die Diagnose einer cP stellt. Dies wird deutlich bei älteren Menschen, bei einer fehlenden Differenzierbarkeit zwischen Residuen einer akuten Pankreatitis, alkoholtoxischer Fibrose und cP. Dies spiegelt sich in der Spezifität der EUS wider. Die Histologie wäre ein guter Standard. Sie steht jedoch wegen des problematischen Zugangs zum Pankreasgewebe in der Regel nicht zur Verfügung (120). Wenn der Nachweis von mindestens 5 der 9 Kriterien in der EUS gelingt, kann die Diagnose cP als hinreichend sicher gelten (53). Somit ist eine weitere diagnostische Absicherung verzichtbar. Sollten sich endosonographisch jedoch ≤ 2 Kriterien finden, die auf eine cP hinweisen, so liegt eine fortgeschrittene cP nicht vor. Wenn jedoch bei einem Patienten mit klinisch-anamnestisch hochgradigem Verdacht auf eine cP schon wenige Parenchymkriterien nachweisbar sind, so scheinen diese spezifisch für ein Frühstadium der cP zu sein, welches sich weder in der ERCP noch in Funktionstests nachweisen lässt.

Die ERCP wird als Goldstandard der Diagnostik der chronischen Pankreatitis angesehen, die Endosonographie wurde jedoch weiterentwickelt, so dass sie durch eine hohe Auflösung und Beurteilbarkeit von Parenchym und Gangsystem bereits auch von einigen Autoren als Goldstandard in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis angesehen wird (41, 111).

Das Erkennen von typischen Komplikationen der cP, vor allem Pseudozysten, Choledochusstenosen, Milzvenenthrombosen, Portalvenenthrombosen, gelingt meist schon sonographisch (34). Das Anwenden von Kontrastverstärkern bei der EUS kann die Sicherheit der Diagnosen einer eventuellen Gefäßthrombose erhöhen.

Eine Aussage zur Ätiologie der cP ist mittels EUS nur bedingt möglich, so kann eine rein obstruktive cP und eine rezidivierende aP erkannt werden. Eine Gangobstruktion durch Papillentumore oder duktale Adenokarzinome ist möglich sowie das Erkennen von verengenden Kalkansammlungen.

Problematisch sind eine Differenzierung von neoplastischen zu fokalen entzündlichen Raumforderungen (86), sowie eine Unterscheidung zystischer Veränderungen und der Ursache von Gangerweiterungen. Bei Patienten, die an einer cP leiden, und eine fokale echoarme schwächer perfundierte Raumforderung zeigen, sollte rasch eine Operation erfolgen, da dann der Verdacht auf ein (resektables) Karzinom besteht.

Ein weiteres Problem stellt die Unterscheidung von Pseudozysten (ca. 80-90% aller zystischen Pankreasläsionen), nichtneoplastischen Zysten und zystischen Neoplasien dar. Sedlack et al zeigten eine große Sicherheit bei der Unterscheidung neoplastischer und nicht-neoplastischer zystischer Strukturen nur mittels morphologischer Kriterien (108). In anderen Studien, wie der von Ahmad et al (2) stellten sich jedoch viele untersuchte Kriterien, wie Septierung, Wanddicke und solide Anteile ohne eine Kenntnis der Anamnese, Klinik und Pankreasmorphologie als nicht sicher genug heraus.

Des Weiteren ist anzumerken, dass die Endosonographie Schwächen aufweist bei der Abgrenzung von Frühformen der chronischen Pankreatitis zu Altersveränderungen, Veränderungen im Sinne einer durchgemachten aP und Veränderungen im Sinne einer alkoholtoxischen Fibrose.

Eine Dilatation im Gangsystem des Pankreas gehört zu den endosonographischen Kriterien der cP und ist in der Regel mit einer irregulären, echogenen Kontur des Ganges vergesellschaftet (26, 96, 121, 125). Bei Menschen in fortgeschrittenem Lebensalter sind geringe Erweiterungen des Ganges ohne Konturänderung der Wand wohl als normal anzusehen (93). Wenn jedoch der Gang deutlich erweitert ist, sollte unbedingt nach einer ursächlichen Raumforderung gesucht werden, bei deren Charakterisierung die Endosonographie als beste bildgebende Methode gelten kann (53).

Im Falle der Planung einer Therapie ist die EUS in Kombination mit der farbkodierten Duplexsonographie in der Lage, die wichtigen Umstände zu klären. Diese Umstände sind unter anderem anatomische Fragen und Fragen zur vaskulären Situation. Fockens et al zeigte, dass sich in einer prospektiven Studie an Patienten, welche für eine endoskopische Drainage von Pseudozysten vorgesehen waren, danach eine EUS- Untersuchung bei mehr als 30% das therapeutische Vorgehen änderte (35). Bei cP mit negativer ERCP oder Gangabbruch in der ERCP kann die EUS auch zur Planung anderer Therapiemaßnahmen nützlich sein. So kann es gelingen, zu differenzieren, ob es sich um Steine im Gangsystem oder Verkalkungen im Parenchym handelt, oder ob anatomische Varianten vorliegen. Hier trägt die EUS wesentlich zur Entscheidung hinsichtlich verschiedener Therapieoptionen bei (120, 111).

Zu den Komplikationen der Endosonographie ist zu sagen, dass es ein komplikationsarmes Verfahren ohne die Gefahr der Ausbildung einer postinterventionellen akuten Pankreatitis ist. Es kann jedoch zu Perforationen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes kommen. Es gibt Angaben zur Frequenz von Perforationen des zervikalen Ösophagus mit 0,03%. Damit kann die EUS nicht als riskant bezeichnet werden (30). Auch gibt es Angaben über Perforationen des Bulbus duodeni. Anders gelagert ist der Fall bei einer endosonographisch gesteuerten Feinnadelpunktion. Hier liegt das Risiko höher, vor allem wenn es sich um die Punktionszystische Läsionen handelt. Hier besteht die Gefahr einer Infektion, welche jedoch durch den konsequenten periinterventionellen Einsatz von Antibiotika reduziert werden kann (108).

Schlussfolgernd kann abgeleitet werden, dass die EUS in der Diagnostik der cP zumindest ebenso sensitiv ist wie die ERCP, was dazu führt, dass sie bei rein diagnostischer Indikation diese ersetzen sollte. Sie kann jedoch nicht alle diagnostischen Probleme lösen (120, 126). Die Spezifität der EUS, wie auch die der ERCP im Übrigen, hängt sehr stark ab von den untersuchten Patientenkollektiven und hängt im Einzelfall vom klinischen Status ab. Die Anamnese und Klinik sind wichtige Parameter bei der Beurteilung der EUS im Verdachtsfalle einer cP, ohne sie besteht das Risiko, zu häufig die Diagnose cP zu stellen.

Von einer internationalen Expertengruppe wurde die EUS als geeignete Methode zur Frühdiagnostik der cP bewertet sowie zur Abklärung von Pankreasgangstenosen und vor Therapieentscheidung bei Pseudozysten (59).

Abschließend kann angeführt werden, dass eine Voraussetzung für einen breiten Einsatz der Endosonographie als morphologischer Goldstandard zur Erörterung einer cP eine internationale Einigung auf einen Kriterien- und Graduierungskatalog wäre, der kompatibel zur

Cambridge-Klassifikation ist. Auch eine gründliche Ausbildung der die Endosonographie durchführenden Untersucher an Zentren großer Erfahrung bei Diagnose und Therapie der cP müsste erfolgen.

4.4 Diskussion der eigenen Ergebnisse

4.4.1 Charakterisierung der Methoden und der Patienten

Bei der vorliegenden Untersuchung stand die Frage im Vordergrund, ob bei der präoperativen Diagnostik die transabdominale Sonographie bereits effektiv genug ist, eine gute Aussage bezüglich der Erkrankung zu liefern. Andere Studien verglichen die EUS mit der ERCP (24, 26, 85, 96, 125), mit Funktionstests (26, 125) beziehungsweise mit der Histologie (130). Dabei stand jedoch die Diagnostik der cP im Vordergrund (121). Dabei wird angegeben, dass die EUS eine Alternative zur ERCP repräsentiert, um eine sensitive morphologische Diagnostik zu erreichen (48).

In unserer Untersuchung folgte den beiden bildgebenden Verfahren die Operation. Dies ermöglichte es, Sonographie und Endosonographie nicht nur mit anderen bildgebenden Verfahren, sondern auch mit den durch den Chirurgen erhobenen operativen Befunden zu vergleichen. Diese Ergebnisse wurden dann anhand der Vierfeldertafel bezüglich Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem Vorhersagewert miteinander verglichen. Da sowohl der transabdominale als auch der endoskopische Ultraschall in seiner Aussagefähigkeit und Reproduzierbarkeit von der Erfahrung und den technischen Fertigkeiten abhängt, wurde in dieser Studie Wert darauf gelegt, die bildgebende Diagnostik nur von einem Spezialisten durchführen zu lassen.

Einigen Studien zufolge beschreibt die Sonographie die fortgeschrittene cP gut, versagt aber bei Erkennen der frühen cP (126). So kann davon ausgegangen werden, dass bei Vorliegen von Kalkherden und erweitertem Gangsystem ohne Nachweis einer Raumforderung in der Sonographie oder CT eine cP vorliegt (126). Die generellen Vorteile der EUS gegenüber der transabdominalen Sonographie sind die bessere Eindringtiefe und die bessere Auflösung bei schlechter Sicht. Bei dem präoperativen Staging und der Darstellbarkeit hat die EUS klare Vorteile gegenüber der CT (85). Die EUS soll gegenüber der Sonographie und dem CT Vorteile haben, parenchymale Kalkherde und Pankreaskonkremente im Pankreasgangsystem zu unterscheiden (126). Auch im Falle von kleinen Zysten, Obstruktionen des Ductus

choledochus und Komplikationen wie Milzvenenthrombose mit Ausbildung von Kollateralen als Folge der cP stellt sich die EUS für Bosseckert et al. (1997) als gutes Verfahren dar. Eingeschränkt ist die Verlässlichkeit der EUS bei der Differentialdiagnose zwischen segmentaler cP und Karzinom. Dies gilt aber auch für alle anderen Methoden.

In unserer Studie wurden 77 Patienten beurteilt, die sowohl sonographisch als auch endosonographisch untersucht und im Anschluss einer operativen Therapie zugeführt wurden. 81,8% der Patienten waren männlichen, 18,2% weiblichen Geschlechts. Hauptindikationen zur operativen Therapie waren bei 53 Patienten (68,8%) Schmerzen im Oberbauch, während in 11 Fällen (14,3%) ein Ikterus, in 4 Fällen (5,2%) eine Magenausgangstenose, bei jeweils 2 Patienten (2,6%) schmerzloser Ikterus bzw. Rückenschmerzen die Indikationen waren. In 4 Fällen lagen nicht näher beschriebene Gründe vor. Präoperativ beklagten 16 Patienten einen Ikterus, 43 Patienten litten an einer radiologisch diagnostizierten Choledochusstenose. Ein präoperativ implantierter Stent/PTCD lag bei 18 Patienten vor.

Präoperativ litten 16 Patienten an einer endokrinen, 11 an einer exokrinen Pankreasinsuffizienz. 68 Patienten (88,3%) beklagten Schmerzen, 38 Patienten (49,4%) nahmen präoperativ Analgetika ein.

Zur Genese der cP in unserer Studie ist zu berichten, dass sie bei 57 Patienten (74%) alkoholischer, bei 19 Patienten idiopathischer und bei einem Patienten biliärer Ursache war. Diese Zahlen korrelieren mit anderen Studien (5, 23, 67, 109, 122).

Zur Frage der Komplikationen ist anzumerken, dass 98,7% der Patienten an einer lokalen Entzündung litten, 80,5% davon im Kopfbereich. 59 Patienten (76,6%) hatten präoperativ rezidivierende Schübe, 51% beklagten Pseudozysten. Bei 29 Patienten lagen Konkremente im Ductus pancreaticus vor. Bei 68,8% der Patienten lag eine Pankreasgangdilatation vor, bei 47 Patienten fanden sich Kalzifikationen. Eine Pankreatikusstenose fand sich bei 55 Patienten.

Bei 74 Patienten wurden Daten bezüglich der Dauer der cP bis zum Operationstermin erhoben. Diese lag im Mittel bei 41,39 Monaten, der Median lag bei 32,5 Monaten.

4.4.2 Ergebnisse der sonographischen Untersuchung

Ein vollständig einsehbares Organ zeigte sich bei 46 Patienten (59,7%). Bei den anderen Patienten war das Organ nur teilweise (36,4%) oder gar nicht einsehbar (3,9%). Dies ist

offenbar eines der wesentlichen Probleme des transabdominalen Ultraschalls. 64,9% der Untersuchten zeigten im Sonogramm eine Vergrößerung der Drüse, davon 54,5% im Kopfbereich, 19,5% im Korpus und 18,2% im Kaudabereich. Bei 6,5% wurde die Organvergrößerung nicht beurteilt.

10,4% der Patienten wiesen im Ultraschall eine Duodenalstenose auf. Kalzifikationen fanden sich bei 64,9% der Patienten, wobei diese bei 33,8% stark, bei 26% mäßig und bei 5,2% gering imponierten. Eine Pankreasgangstenose fand sich bei 37,7%, bei 10,4% konnte dies nicht beurteilt werden. Eine detailliertere Beschreibung in der Sonographie ergab bei 23 Patienten eine Gangstenose im Kopfbereich. Bei 3 Patienten lag die Genese distal. Auch die Pankreasgangdilatation wurde in der Sonographie untersucht und bei 71,4% der Patienten beschrieben. Auch hier konnte in einigen Fällen eine genauere Angabe erfolgen. So hatten 24,7% eine Dilatation im Kopfbereich, und 35,1% wurden mit einer distalen Dilatation diagnostiziert. 31,2% der Patienten zeigten in der Sonographie eine Gallengangsstauung.

Zwar kann in der Sonographie ein Tumor sehr gut erkannt werden, eine Abgrenzung zwischen maligne und benigne stellt sich jedoch als sehr schwer dar (74). Die Patienten wurden jedoch unter der Diagnose cP zur Operation überwiesen, die in keinem Fall falsch war. Dies spricht für die Aussagekraft der abdominalen Sonographie.

Pseudozysten wurden bei unseren Untersuchungen bei 46,8% der Patienten entdeckt, 46,8% der Patienten hatten sonographisch keine Pseudozysten. Die Diagnostik der cP in der transabdominalen Sonographie beruht auf Kriterien, welche in der Cambridge-Klassifikation definiert sind. Leitbefunde sind neben Kalzifikationen insbesondere Pseudozysten. Auch eine Erweiterung des Ductus pancreaticus und Konkremente gehören zu den Leitbefunden (106). Zystische Veränderungen sind im Allgemeinen sehr gut in der Sonographie zu sehen. Die globale Sensitivität des Nachweises von Pseudozysten in der Sonographie liegt bei einigen Autoren bei 85-95% (38, 50). Hollerbach et al fanden, dass der Ultraschall bei Vorliegen von Pseudozysten eine erheblich bessere Treffsicherheit bei aP und cP erreichen kann (49). Bei den Patienten unserer Studie, welche sonographisch nachweisbare Pseudozysten aufwiesen, konnte im Sonogramm auch eine Aussage zur Anzahl der Pseudozysten gemacht werden. 52,8% hatten eine solitäre, 25% zwei, 13,9% drei, 2,8% vier und 5,5% multiple Pseudozysten in der Sonographie.

Pankreasgangkonkremente konnten bei 20,8% der Patienten diagnostiziert werden, während 40,3% keine Konkremente im Gangsystem in der sonographischen Untersuchung zeigten. 11,7% der Patienten waren nicht beurteilbar hinsichtlich Pankreasgangkonkrementen.

In 13 Fällen fielen in der sonographischen Untersuchung peripankreatische Lymphknotenschwellungen auf.

Wichtig bei der präoperativen Diagnostik ist die Beurteilung der Gefäße. Daher wurde in der Sonographie nach Gefässtensen gesucht. Diese fanden sich bei 20,8% der Patienten. Bei 13% der Patienten wurde eine Pfortaderstenose beschrieben, eine Thrombose der Milzvene fand sich bei 10,4% der Untersuchten. Confluens und Vena mesenterica sup. waren bei 6,5% bzw. 3,9% stenosiert. Eine portale Hypertonie wurde in einem Fall gesehen.

4.4.3 Ergebnisse der endosonographischen Untersuchung

Hier zeigte sich ein vollständig einsehbares Organ bei 83,1% der Patienten, wobei es nur bei einem Patienten (1,3%) gar nicht einsehbar war. Dies verwundert nicht, da einer der großen Vorteile der Endosonographie eine bessere Sicht des Organs durch Wegfall der Darmgasüberlagerung ist, verbunden mit einer höheren Auflösung (47).

Eine Pankreasvergrößerung wurde in der EUS bei 68,8% der Patienten festgestellt, während 23,4% keine Vergrößerung vorwiesen. Diese Ergebnisse waren den Befunden der Sonographie sehr ähnlich. Die qualitative Auswertung der Lokalisation der Vergrößerung zeigte Unterschiede zur Sonographie. In der Endosonographie wurde bei 78% der Fälle eine Vergrößerung des Kopfes, bei 10% eine Vergrößerung des Korpus und bei 12% eine Vergrößerung des Kaudabereiches beschrieben. Dies spricht für eine bessere Beurteilbarkeit vor allem des Pankreaskopfes.

Die Beschreibung einer Duodenalstenose war in der Endosonographie allein schon durch das Vorschieben des Endoskops möglich. Hier wurde bei 33,8% der Patienten eine Stenose des Duodenums diagnostiziert, während 61% keine Verengung aufwiesen. Somit beschreibt die Endosonographie häufiger eine Duodenalstenose als die Sonographie. Kalzifikationen wurden bei 85,7% der Patienten entdeckt. Auch war zu erkennen, dass in der EUS häufiger Kalkablagerungen diagnostiziert wurden als im transabdominalen Ultraschall.

Eine Stenosierung des Pankreasganges fand sich in der Endosonographie bei 63,3% der Patienten, während 18,2% keine Gangverengung aufwiesen. Somit fielen in der Endosonographie mehr Patienten mit Gangstenosen auf als in der Sonographie. Eine Dilatation des Pankreasganges wurde in der EUS bei 77,9% der Patienten beschrieben. Eine Dilatation im Gangsystem des Pankreas gehört zu den endosonographischen Kriterien der cP

(26, 96, 121, 125). Hier konnten ähnliche Zahlen auch mit der Sonographie erreicht werden. Eine Gallengangsstauung wurde endosonographisch bei 28,6% der Patienten ermittelt. Dieses Ergebnis korrelierte ebenfalls mit der Sonographie.

Eine Differenzierung von neoplastischen zu fokalen entzündlichen Raumforderungen ist mit allen bildgebenden Verfahren problematisch (86). Auch hier muss festgestellt werden, dass die Diagnose in allen Fällen richtig cP und nicht Karzinom lautete.

Zur Untersuchung auf das Vorliegen von Pseudozysten ist in unserer Studie anzumerken, dass in der EUS 64,9% der Patienten Pseudozysten zeigten, während 24,7% keine Pseudozysten aufwiesen. Somit gab es nur geringe Differenzen zur Sonographie. Von den Patienten mit Pseudozysten in der EUS hatten 52% eine, 26% zwei, 10% drei, 8% vier, 2% fünf, und 2% multiple Pseudozysten. Ähnliche Aussagen wurden in der Sonographie getroffen. Die Unterscheidung von Pseudozysten (ca. 80-90% aller zystischen Pankreasläsionen), nichtneoplastischen Zysten und zystischen Neoplasien stellt der Literatur zufolge ein Problem dar. Sedlack et al. zeigten eine große Sicherheit bei der Unterscheidung neoplastischer und nicht-neoplastischer zystischer Strukturen nur mittels morphologischer Kriterien (108). In anderen Studien, wie der von Ahmad et al. (2) stellten sich jedoch viele untersuchte Kriterien, wie Septierung, Wanddicke und solide Anteile ohne eine Kenntnis der Anamnese, Klinik und Pankreasmorphologie als nicht wertvoll genug heraus.

Gangkonkremente sind in der Literatur bei der chronischen Pankreatitis sowohl ein typisches Zeichen in der Sonographie als auch in der Endosonographie (55, 61, 106, 125). Bei unseren Ergebnissen war ersichtlich, dass beide Untersuchungen ähnliche Ergebnisse lieferten. In der EUS lagen bei 24,7% der Fälle Konkremente vor, bei 35,1% der Patienten waren keine zu finden. Bei den restlichen Fällen fehlten Angaben dazu.

Hinsichtlich der peripankreatischen Lymphknotenschwellungen fanden sich bei der EUS häufiger positive Befunde als bei der transabdominellen Sonographie. Es wurden bei 77,9% der Patienten Lymphknotenschwellungen beschrieben. Nur 11,7% wiesen diesen Befund nicht auf.

Da die Anatomie und die Funktion der Gefäße hinsichtlich einer Operationsstrategie äußerst wichtig sind, wurde bei der EUS auch Wert auf die Beschreibung der Gefäße gelegt. Hier ist anzumerken, dass bei 22,1% der Patienten in der EUS Gefässtenosen gesehen wurden, während 70,1% keine Stenosen aufwiesen. Qualitativ hatten 3,9% eine Stenose der Pfortader, 15,6% eine Stenose der Milzvene und jeweils 2,6% eine Stenose des Confluens bzw. der

Vena mesenterica superior. Unterschiede zum transabdominellen Ultraschall fanden sich bei der Beurteilung von Pfortader und Milzvene.

Bei der Beurteilung der portalvenösen Hypertension ist anzumerken, dass die EUS ohne farbkodierte Duplexsonographie durchgeführt wurde. Es fanden sich daher keine Angaben bei 77,9% der Patienten. Dies war etwa die gleiche Anzahl Patienten wie bei der transabdominalen Sonographie. Eine portalvenöse Hypertension wurde bei 22,1% der Patienten verneint.

4.4.4 Vergleich der Ergebnisse von Sonographie und Endosonographie

Bei der Fragestellung der Einsehbarkeit des Pankreas fiel auf, dass das Organ in der Endosonographie bei 83,1% der Patienten vollständig einsehbar und somit beurteilbar war, in der sonographischen Untersuchung nur bei 59,7%. Bei einem Vergleich der Sonographie und der Endosonographie hinsichtlich der Kalzifikationen zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Kalzifikationen wurden in der Endosonographie bei 85,7%, in der Sonographie bei 64,9% der Patienten beschrieben. Pseudozysten konnten in der Endosonographie bei 64,9% gesehen werden, in der Sonographie nur bei 46,8% der Patienten. Pankreasgangstenosen wurden in der endosonographischen Untersuchung bei 63,3% der Patienten erkannt, in der Sonographie bei 37,7%. Peripankreatische Lymphknotenschwellungen zeigten sich in der Endosonographie bei 77,9%, während sonographisch diese nur bei 16,9% der Patienten gefunden wurden. Eine Gangdilatation wurde bei beiden Untersuchungsmethoden in gleicher Weise häufig erkannt (71,4% vs. 77,9%). Endosonographisch konnte häufiger eine genaue Lokalisation angegeben werden. Bei der Beurteilung der Organgröße und der Gallengangsstenosen ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Sonographie und Endosonographie.

Somit fiel schon bei dem Vergleich der beiden Untersuchungsmethoden Sonographie und Endosonographie ohne den Vergleich mit dem intraoperativen Korrelat auf, dass es einige wesentliche Unterschiede bei der präoperativen Diagnostik der chronischen Pankreatitis mit diesen beiden Methoden gab.

4.4.5 Vergleich der Ergebnisse von Sonographie und Endosonographie mit dem Operationsbefund

Die präoperative Diagnostik dieser Studie mit Sonographie und Endosonographie erfolgte in der Abteilung für Gastroenterologie der Universitätsklinik Rostock. Die Operation der Patienten wurde anschließend in der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock durchgeführt. Die Patienten waren nicht am Pankreas voroperiert. Die bei der Sonographie und Endosonographie untersuchten Merkmale waren Duodenalstenose, Pankreasgangstenose und -dilatation, Pankreasgangkonkremente, Kalzifikationen, Pseudozysten, Milzvenenthrombose und portalvenöse Hypertension. Zur Auswertung hinsichtlich des operativen Befundes stand uns eine Datenbank der chirurgischen Universitätsklinik zur Verfügung. In den operativen Befunden fand vor allem eine makroskopische Beurteilung des Pankreas statt. So wurden eine Duodenalstenose oder ein entzündlicher Pankreaskopftumor durch den Operateur eingeschätzt. Die Beurteilung von Pseudozysten, Pankreasgangdilatationen und Kalzifikationen wurde unter Einbeziehung der präoperativen Computertomographie, vorliegenden ERCP- oder MRCP-Befunden sowie der morphologisch-histologischen Untersuchung des Pathologen durchgeführt. Bei Gefäßstenosen wurden präoperativ Angiographie- oder MR-Angiographie-Befunde hinzugezogen. Die portale Hypertension wurde intraoperativ ohne direkte Druckmessung eingeschätzt. Der histologische Befund des Pathologen sicherte die Diagnose chronische Pankreatitis.

Nicht für alle Patienten lagen Daten von chirurgischer Seite vor. Dies führte zu unterschiedlichen Zahlen bei der Auswertung der einzelnen Merkmale. Wie schon im Ergebnisteil erläutert, wurden zur Klärung der Notwendigkeit der EUS bei der präoperativen Diagnostik der cP Vierfeldertafeln erstellt und dabei Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert für die einzelnen Merkmale ermittelt. In der Literatur werden nur Werte für Sensitivität, Spezifität und andere Parameter einschließlich Diagnose einer chronischen Pankreatitis angegeben.

4.4.5.1 Duodenalstenose

In der Sonographie lag die Sensitivität bei der Erkennung einer Duodenalstenose bei 62,5%. Mit einer Sensitivität von 87,5% wies die Endosonographie bessere Ergebnisse auf. Der positiv prädiktive Wert lag bei der Sonographie bei 0,635, während die EUS einen Wert von 0,269 aufwies. Der negative Vorhersagewert lag bei der Sonographie bei 0,949, bei der EUS bei 0,978. Ursache für die niedrige Spezifität der EUS und den niedrigeren positiven prädiktiven

Wert bei dem Nachweis einer Duodenalstenose könnten funktionelle Stenosen im Duodenum sein, die im operativen Befund nicht als manifeste Stenose imponierten.

4.4.5.2 Pankreasgangdilatation und -stenose

Eine Pankreasgangdilatation zählt im späten Krankheitsstadium zu den Leitbefunden der sonographischen Diagnostik einer cP (106). Sie stellt ein wertvolles diagnostisches Merkmal dar (61). Ebenso gehört die Gangdilatation zu den EUS-Kriterien der cP (26, 96, 121, 125). Allerdings ist laut Rajan et al. (2002) wohl in fortgeschrittenem Alter eine leichte Erweiterung des Pankreasganges normal (93). Die Sensitivität der Sonographie bei der Pankreasgangdilatation lag bei 91,6% und bei der EUS bei 92,1%. Die Spezifität betrug bei der Sonographie 66,6%, bei der EUS 60%. Der positive Vorhersagewert lag bei der sonographischen Diagnostik bei 0,936, bei der endosonographischen Bildgebung bei 0,921, der negative Vorhersagewert betrug jeweils 0,6.

Wie die Gangdilatation, so ist auch die Gangstenose ein wichtiges Kriterium der präoperativen Diagnostik einer cP. In unserer Studie lagen für 64 der Patienten Operationsdaten vor. Die Sensitivität der Gangstenose betrug in unserer Studie 65% in der sonographischen Diagnostik und in der EUS 91,3%. Die Spezifität war in der Sonographie mit 85,7% höher im Vergleich zu der EUS mit 62,5%. Der positive Vorhersagewert lag bei beiden Untersuchungen in ähnlichem Bereich. In der Sonographie betrug er 0,962, in der EUS 0,933. Der negative Vorhersagewert wurde in der Sonographie mit 0,3 ermittelt, in der EUS mit 0,555. Für die Beurteilung von Pankreasgangstenosen im Kopfbereich gilt die Endosonographie gegenwärtig als Goldstandard. Daher sind die niedrigen Werte für die Spezifität bei der Auswertung der EUS-Ergebnisse eher auf die schlechtere Beurteilung von Gangstenosen und -dilatationen mit anderen Methoden zurückzuführen.

4.4.5.3 Pankreasgangkonkremente

Die Diagnostik von Gangkonkrementen ist sowohl sonographisch (61, 106), als auch endosonographisch (125) ein wichtiges Merkmal der cP. Aus unserem Patientengut wurden postoperativ 65 Patienten bezüglich Konkrementen untersucht. Auch hier fiel auf, dass die Werte annähernd gleich ausfielen. So betrug die Sensitivität in der Sonographie 55,5%, während sie in der EUS 54,5% ausmachte. Die Spezifität ergab in der Sonographie 81,8%, in der EUS 73,6%. Auch bei positivem und negativem Vorhersagewert differierten die Werte nicht deutlich voneinander, so betrug der pVW 0,714 in der Sonographie in der EUS 0,705; der nVW 0,692 bzw. 0,583. Die hier mit dem Operationsbefund verglichenen eher niedrigen Werte

könnten mit der bei den bildgebenden Verfahren schwierigen Trennung von intraluminalen Konkrementen und Gewebekalzifikationen erklärt werden. Gegebenenfalls könnte es sich bei präoperativ beschriebenen Konkrementen intraoperativ um Verkalkungen im Gewebe gehandelt haben.

4.4.5.4 Kalzifikationen

Zu einer weiteren wichtigen Pathologie bei der cP gehört die Parenchymverkalkung (111, 120). In der zur Verfügung stehenden Datenbank lagen Informationen zu 64 Patienten vor. Es ergab sich eine Sensitivität für die Sonographie von 72,3%, für die EUS von 93,6%. Die Spezifität der Sonographie betrug 40%, die der EUS 35,3%. Die sehr geringen Werte für die Sonographie und die Endosonographie im Vergleich zum intraoperativen Befund ergaben sich durch die Einbeziehung anderer Methoden und insbesondere der histologischen Untersuchung. Deren Ergebnisse wurden in der Datenerhebung mit berücksichtigt.

4.4.5.5 Pseudozysten

Die Sensitivität für Pseudozysten lag in der Sonographie bei 63,2%, während sie in der EUS 83,3% betrug. Somit war die EUS sensitiver als die Sonographie. Erk et al. gaben an, dass zum Erkennen von Pseudozysten oft schon die Ultraschalluntersuchung ausreicht (34). Einige Autoren beschreiben eine Sensitivität beim Nachweis von Pseudozysten in der Sonographie von 85-95% (38, 50). Hollerbach et al. beschreiben, dass ein Vorliegen von Pseudozysten die Treffsicherheit in der sonographischen Diagnostik sowohl der aP als auch der cP erhöht (49). Die Spezifität, also das Nichterkennen bei nicht beschriebenen Pseudozysten, lag in unserer Studie bei 77,2% in der Sonographie und bei 52,3 % in der Endosonographie. Der positive Vorhersagewert war bei beiden Untersuchung nahezu gleich, nämlich bei der Sonographie 0,861 und der EUS 0,8. Die Werte für den negativen Vorhersagewert waren vergleichbar, bei der Sonographie 0,485 und der EUS 0,578. Hier fällt auf, dass die Sensitivität für die EUS bessere Werte lieferte, die Spezifität aber bei der Sonographie besser ausfiel. Hier muss aber deutlich gemacht werden, dass zum Vergleich Operationsbefund und andere bildgebende Verfahren, insbesondere die Computertomographie, herangezogen wurden. Somit wurden möglicherweise mit der Endosonographie mehr auch kleinere Zysten erfasst.

4.4.5.6 Milzvenenthrombose

Eine Milzvenenthrombose wurde in der Sonographie und in der EUS nur bei wenigen Patienten gesehen. So ergab sich in der Sonographie eine Sensitivität von 10% und in der EUS von 69,2%. Die Spezifität allerdings lag in der Sonographie bei 87,7% und in der EUS bei 94,8. So ist zu erkennen, dass wenn beide Untersuchungen eine Milzvenenthrombose beschreiben, dieser Befund sehr sicher ist. Der positive Vorhersagewert betrug bei der Sonographie 0,125 und bei der EUS 0,75. Der negative Vorhersagewert war mit 0,847 bzw. 0,932 bei beiden Methoden recht gut. Hier muss angemerkt werden, dass bei den chirurgisch erhobenen Befunden eine Diagnostik der Milzvenenthrombose zusätzlich mit anderen bildgebenden Verfahren durchgeführt wurde, zum Beispiel mittels Angiographie.

4.4.5.7 Portalvenöse Hypertension

Eine portalvenöse Hypertension ist endosonographisch schwer zu beurteilen. So wurde nur bei einigen Patienten das Fehlen einer portalen Hypertonie beschrieben. Die sonographische Diagnostik konnte dagegen ausgewertet werden. Die Sensitivität lag hier bei 50%, die Spezifität bei 100%. Dieses ungewöhnliche Ergebnis ist auch durch die geringe Fallzahl bedingt. Der positive Vorhersagewert betrug 1. Der negative Vorhersagewert lag für die Sonographie bei 0,933. Hier kann es zu abweichenden Ergebnissen bei den chirurgisch erhobenen Daten gekommen sein, da intraoperativ schon wenig gestaute Gefäße als portale Hypertension gewertet wurden.

Intraoperativ und mit anderen Methoden konnten bei 18,2% der Patienten eine Milzvenenthrombose und bei 1,8% der Patienten eine Pfortaderthrombose diagnostiziert werden. Eine portalvenöse Kompression fand sich bei 18,2%, davon bei 35,7% eine Pfortaderkompression, bei 14,3% eine Milzvenenkompression, bei 21,4% eine Confluenskompression und bei 28,6% eine Kompression der Vena mesenterica superior. Intraoperativ fielen 4 Patienten durch portale Hypertension auf. Sowohl in der Sonographie als auch in der EUS wurden die Gefässtenosen unterschiedlich beurteilt. Erk et al. erläuterten im Jahr 2000, dass das Erkennen von typischen Komplikationen wie Gefäßthrombosen meist schon sonographisch gelingt (34). Da unsere Daten auf unterschiedlichen Untersuchungsbefunden beruhen und retrospektiv erhoben wurden, mussten sich zwangsläufig Divergenzen ergeben. Nicht immer wurden die Befunde angiographisch verifiziert. Die Unterscheidung zwischen Gefäßkompression und Thrombose ist daher schwierig. Zum Untersuchungszeitpunkt stand auch noch nicht die heute übliche Technik zur Verfügung.

4.5 Praktische Konsequenzen der Ergebnisse

Zu der statistischen Bewertung einzelner Befunde liegen keine Literaturdaten für die Sonographie und die Endosonographie vor. Hollerbach et al. beschrieben für die Sonographie einen positiven Vorhersagewert von 83,3% für cP und 75% für Pseudozysten (49). Kohut et al. gaben 2002 für die EUS eine Sensitivität von 93%, eine Spezifität von 93%, einen pVW von 98% und einen nVW von 87% an (58). Will et al. ermittelten für die Sonographie eine Sensitivität von 58% und eine Spezifität von 75%, für die EUS 88% bzw. 100% (126). Kahl et al. fassten 2001 Ergebnisse zusammen, aus denen sich eine Sensitivität bzw. Spezifität für die Sonographie von 48-96% bzw. 75-90% ergab. Für die EUS beschrieben diese Autoren eine Sensitivität und Spezifität von 85-100% bzw. 85-100% (57). Mayerle et al. gaben 2004 für den transabdominalen Ultraschall eine Sensitivität von 52-68% bei einer Spezifität von 95-100% an (75). Somit wurde von diesen Autoren jeweils die Aussagekraft von Ultraschall und EUS hinsichtlich der Diagnose chronische Pankreatitis beurteilt. Ein Nachteil bei den Ultraschallmethoden ist die fehlende Standardisierung des Untersuchungsablaufes und der Schnitte aufgrund anatomischer und technischer Gründe.

Die vorliegende Studie sollte einen Beitrag zur präoperativen Diagnostik bei chronischer Pankreatitis mit dem transabdominalen Ultraschall und der EUS leisten. Beide Untersuchungen wurden mit dem intraoperativen Befund und anderen bildgebenden Verfahren verglichen.

Im Ergebnis der vorgestellten Daten ist präoperativ eine Sonographie zu empfehlen. Sie ist einfach durchzuführen, und stellt für den Patienten keine Belastung dar. Danach muss entschieden werden, ob eine EUS erforderlich ist. Dies wäre der Fall bei eingeschränkter Einsehbarkeit des Pankreas in der Sonographie, Tumorverdacht bzw. erforderliche Punktions, Darstellung von Pankreasgangstenosen und der Beurteilung von Gefäßen in Gerätenähe.

Unsere Ergebnisse zeigten, dass die Sonographie bei Patienten mit cP weitgehend der EUS vergleichbare Ergebnisse liefert. In den meisten Fällen konnten keine wesentlichen zusätzlichen Erkenntnisse aus der EUS gezogen werden.

Die EUS wird zwar mehr und mehr zum Goldstandard der bildgebenden Diagnostik der cP, jedoch steht bei einer präoperativen Untersuchung nicht die Frage im Vordergrund, ob eine cP in einem frühen Stadium vorliegt. Im Falle einer fortgeschrittenen Erkrankung ist die transabdominale Sonographie meist ausreichend.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine über Jahre verlaufende Entzündung des Pankreas, die durch Fibrose zu endokriner und exokriner Insuffizienz des Organs führt. Im Verlauf der Erkrankung müssen 30-40% der Patienten operiert werden, zumeist wegen anhaltender Oberbauchschmerzen, Ikterus, Magenausgangstenose sowie Malignitätsverdacht.

In 70-90% der Fälle ist ein Alkoholabusus für die Krankheitsprogression verantwortlich. Daneben gibt es seltener Ursachen wie die hereditäre Pankreatitis oder die Autoimmunpankreatitis. In 10-20 % der Fälle kann keine Ursache der Entzündung nachgewiesen werden. Dies wird als idiopathische cP bezeichnet.

Etwa 30-40% der Patienten, die an einer chronischen Pankreatitis erkrankt sind, müssen im Verlauf der Krankheit aufgrund von Komplikationen oder Schmerzen operiert werden. Bei der präoperativen Diagnostik gehört die Sonographie zu den bildgebenden Verfahren der ersten Wahl. In der Frühphase der Erkrankung ist die Beurteilung des Pankreas mit der transabdominalen Sonographie schwierig. Die Sensitivität der Sonographie bei chronischer Pankreatitis liegt bei 70-80%, die Spezifität bei 80-90%.

In den letzten Jahren hat die Endosonographie (EUS) als bildgebendes Verfahren bei der Beurteilung des Pankreas sehr an Bedeutung gewonnen, jedoch liegen nur wenige Daten zum Vergleich von transabdominaler Sonographie und Endosonographie hinsichtlich ihrer Aussagekraft in der präoperativen Diagnostik der chronischen Pankreatitis vor.

Wir führten eine retrospektive Studie durch, die als Einschlusskriterien für die Patienten mit chronischer Pankreatitis Sonographie, EUS und Pankreasoperation beinhaltete. Es handelte sich um 77 Patienten, 81,8% davon männlich, die im Durchschnitt am Operationstermin 46 Jahre alt waren, und im Durchschnitt 41,4 Monate an der Erkrankung bis zur Operation litten. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, bei diesen Patienten mit chronischer Pankreatitis und Operationsindikation retrospektiv vergleichend Sonographie- und Endosonographiebefunde zu analysieren.

Die Patienten in dieser Studie befanden sich zur Behandlung in der Abteilung für Gastroenterologie der Klinik für Innere Medizin und wurden anschließend in der Klinik für Chirurgie der Universität Rostock operiert.

Zur Verfügung standen Patientendaten zu Alter, Geschlecht, Krankheitsgenese, Krankheitsdauer und Operationsindikation. Bei jedem Patienten waren präoperativ transabdominelle Sonographie und Endosonographie erfolgt, deren Befunde ausgewertet wurden. Von der chirurgischen Klinik wurden intraoperativ erhobene Befunde sowie Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren und der Histologie in Form einer Datenbank zur Verfügung gestellt. Den Befunden der sonographischen und der endosonographischen Untersuchung wurde die Beurteilung von Organvergrößerung, Duodenalstenose, Gallengangsveränderungen, Pankreasgangkonkrementen, Kalzifikationen, Pseudozysten, Fibrosegrad, Lymphknotenvergrößerung und Gefäßveränderungen entnommen. Die chirurgische Datenbank enthielt Daten zur Dauer der Erkrankung, Duodenalstenosen, Pankreasgangveränderungen, Pankreasgangkonkrementen, Kalzifikationen, Pseudozysten, Milzvenenthrombose und portaler Hypertension. Nicht zu jedem Untersuchungskriterium lagen Daten aller 77 Patienten in der Datenbank vor. Hier ergaben sich numerische Diskrepanzen zu den in Sonographie und Endosonographie erhobenen Befunden.

Die statistische Auswertung der Daten wurde mit dem Statistikprogramm SPSS durchgeführt. Einzelne Kriterien wurden in Kreuztabellen dem Operationsergebnis gegenübergestellt. So konnten Aussagen hinsichtlich Sensitivität, Spezifität, positivem und negativem Vorhersagewert gewonnen werden.

Die Hauptindikation zur Operation der Patienten waren in dieser Studie mit 68,8% Schmerzen im Oberbauch. Mit 54% war die pyloruserhaltende Whipple-Operation das am häufigsten eingesetzte Verfahren.

Bei der Einsehbarkeit des Pankreas lieferte die EUS bessere Ergebnisse als die Sonographie. Sonographisch war das Organ bei 59,7% der Patienten vollständig, und bei 36,4% lediglich teilweise einsehbar. In der EUS war das Pankreas bei 83,1% der Patienten vollständig, und bei 15,6% teilweise einsehbar.

Bei direktem Vergleich von Sonographie und Endosonographie wurden signifikant endosonographisch mehr Kalzifikationen (85,7% vs. 64,9%), häufiger Pseudozysten (64,9% vs. 46,8%) und häufiger Pankreasgangstenosen (63,3% vs. 37,7%) gesehen. Peripankreatische Lymphknotenschwellungen wurden sonographisch lediglich bei 16,9% der Patienten beschrieben. In der Endosonographie wurden sie bei 77,9% der Patienten gefunden. Bei der Beurteilung der Größe des Pankreas, der Gallengangstenosen und des Grades der Fibrosierung ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Sonographie und EUS. Die Sensitivität bei der Beschreibung einer Duodenalstenose war bei der Endosonographie

höher als bei der Sonographie (87,5% vs. 62,5%), die Spezifität lag in der Sonographie bei 94,5% und in der Endosonographie bei 70,7%. Vermutlich wurden bei der EUS auch funktionelle Stenosen erfasst.

Der positive Vorhersagewert von Pseudozysten war bei den beiden bildgebenden Verfahren dieser Studie nahezu identisch, der negative Vorhersagewert der Endosonographie lag höher.

Die portale Hypertonie konnte nur mit der Sonographie in ausreichendem Masse beurteilt werden. Eine Milzvenenthrombose wurde in der Endosonographie mit deutlich höherer Sensitivität (69,2% vs. 10%) und Spezifität (94,8% vs. 87,7%) erfasst als in der Sonographie.

Hinsichtlich der Diagnostik der Pankreasgangdilatationen zeigte sich, dass sowohl Sonographie als auch EUS aussagekräftige Verfahren darstellen. Eine Dilatation des Ganges lag in der Sonographie bei 71,4% der Patienten und in der EUS bei 77,9% der Patienten vor. Pankreasgangstenosen konnten häufiger in der Endosonographie erkannt werden, da insbesondere die Pankreaskopfregion besser beurteilbar war. Die niedrige Spezifität der Stenosen bei der EUS kann durch eine schlechtere Beurteilbarkeit mit anderen Verfahren bedingt sein.

Bei Pankreasgangkonkrementen zeigten sich in der transabdominellen Sonographie und der EUS keine Unterschiede hinsichtlich der positiven und negativen Vorhersagewerte.

In der Zusammenfassung unserer Ergebnisse ist die transabdominelle Sonographie in der Regel für die präoperative Diagnostik des Pankreas ausreichend, da es sich hierbei nicht um Frühformen der chronischen Pankreatitis handelt. In jedem Fall sollte eine Sonographie erfolgen, da sie einfach durchzuführen ist und keine große Belastung für den Patienten darstellt. Die Endosonographie ist erforderlich bei sonographisch schlechten Sichtverhältnissen, Tumorverdacht und zur Darstellung pankreasnaher Gefäße. Pankreasgangstenosen und Kalzifikationen lassen sich besser mit der Endosonographie erfassen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adler G, Schmidt RM: Chronic pancreatitis: still puzzeling? *Gastroenterology* 1997;112:1762-1765
2. Ahmad NA, Kochman ML, Lewis JD et al: Can EUS alone differentiate between malignant and benign cystic lesions of the pancreas? *Am J Gastroenterol* 2001;96:3295-3300
3. Ammann R: Zum natürlichen Verlauf der chronischen Pankreatitis. Ergebnisse der Gastroenterologie. *Z Gastroenterol Verh*. 1991;26:53-57
4. Ammann RW: Klinik, Spontanverlauf und Therapie der Chronischen Pankreatitis. *Schw Med Wschr* 1989;119:698-706
5. Amman RW: A Clinically Based Classification System for alcoholic CP: Summary of an International workshop on chronological pancreatitis. *Pancreas* 1997;14:215-221
6. Ammann,RW, Buehler H, Bruehlmann W, Kehl O, Muench R, Stamm B: Acute nonprogressive alcoholic pancreatitis: Prospective longitudinal study of 144 patients with recurrent alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1986;1:195-203
7. Ammann RW, Heitz PU, Klöppel G: Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective Clinicomorphological long-term-study. *Gastroenterology* 1996; 111:224-231
8. Apte MV, Keogh GW, Wilson JS: Chronic Pancreatitis: complication and management. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:225-240
9. Axon ATR, Classen M, Cotton PB et al: Pancreatography in chronic pancreatitis: International Definitions. *Gut* 1984; 25:1107-1112
10. Balakrishnan V, Sauniere JF, Hariharan M, Sarles H: Diet, pancreatic function and chronic pancreatitis in south India and france. *Pancreas* 1988;3:30-35
11. Bedossa P, Bacci J, Lemaigre G, Martin E: Lymphocyte subsets and HLA-DR expression in normal pancreas and chronic pancreatitis. *Pancreas* 1990;5:415-420
12. Beger HG: Die chirurgische Behandlung der chronischen Pankreatitis. *Verdauungskr* 1990;8:25-32
- 12a. Beger HG, Rau BM: New advances in pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:522-534
13. Beglinger C: Chronische Pankreatitis: Diagnostik. *Ther Umsch* 1996;53:354-358
14. Bernard JP, Adrich Z, Montalto G, DeCaro A, DeReggi M, Sarles H, Dagorn JC: Inhibition of nucleation and crystal growth of calcium carbonate by human Lithostatine. *Gastroenterology* 1992;103:1277-1284

- 14a. Bhatia E, Choudhuri G, Sikora SS, Landt O, Kage A, Becker M, Witt H: Tropical calcific pancreatitis: strong association with SPINK1 trypsin inhibitor mutations. *Gastroenterology* 2002;123(4):1020-1025
15. Bimmler D, Graf R, Scheele GA, Frick TW: Pancreatic stone proteine (lithostatine), a physiologically relevant pancreatic calcium carbonat crystal inhibitor? *J Biol Chem* 1997;272:3073-3082
16. Blackstone, MO: Chronic Pancreatits with alpha 1-antitrypsin deficiency: from uncontrolled trypsin activation? *Dig Dis Sci* 1996;41:549-551
17. Bolondi L, Li Bassi, Gaiani S, Barbara L: Sonography of chronic pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989;27:815-833
18. Bordalo O, Baptista A, Dreiling D Noronha M: Early pathomorphological pancreatic changes in chronic alcoholism. In: Gyr KE, Singer MV, Sarles H: *Pancreatitis- Concepts and Classification*. Excerpta Media, International Congress Series No.642. Elsevier, Amsterdam 1984; 57-60
19. Bordalo O, Goncalves D, Noronha M, Cristina ML, Salgadinho A, Dreiling DA: Newer concept for the pathogenesis of chronic alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1977;68:278-285
20. Bradley EL: Chronic obstructive pancreatitis as a delayed complication of pancreatic trauma. *HPB Surg* 1991;5:49-59
21. Braganza JM: Pancreatic disease: a casualty of hepatic "detoxification"? *Lancet* 1983;1000-1003
22. Braganza JM: The pathogenesis of chronic pancreatitis. *QJM* 1996;89:243-250
23. Büchler, Uhl, Malfertheiner: *Pankreaserkrankungen*, Karger-Verlag, 2. vollst. überarbeitete Auflage 2004
24. Buscail L, Escourrou J, Moreau J, Delvaux M, Louvel D, Lapeyre F, Tregant P, Frexinos J: Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. *Pancreas* 1995;10:251-257
25. Carter DC: Cancer of the head of pancreas or chronic pancreatitis? A diagnostic dilemma. *Surgery* 1992;111:602-603
- 25a. Chiang KC, Yeh CN, Hsu JT, Chen HM, Chen HY, Hwang TL, Jan YY, Chen MF: Pancreaticoduodenectomy Versus Frey's Procedure for chronic pancreatitis: Preliminary data on outcome and pancreatic function. *Surg Today* 2007;37:961-966
26. Catalano MF, Lahoti S, Geenen JE, Hogan WJ: Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography, endoscopic retrograde cholangiopancreaticography and secretin test in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1998;48:11-17

27. Classen M, Demling L: Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct. *Dtsch Med Wschr* 1974;99:496-497
28. Copenhagen Pancreatitis Study Group: An interim report from a prospective epidemiological multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1981;16:305-312
29. Dancygier H: Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:795-804
30. Das A, Sivak MV Jr, Chak A: Cervical esophageal perforation during EUS. A national survey. *Gastrointest Endosc* 2001;53:599-602
31. Deviere J, Delhaye M, Cremer M: Pancreatic stone management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1998;8:163-179
32. Durbec JP, Sarles H: Multicentre survey of the aetiology of pancreatic disease: Relationship between the relative risk of developing chronic pancreatitis and alcohol, protein and lipid consumption. *Digestion* 1978; 18:337-350
33. Emmrich J, Weber I, Nausch M, Sparmann G, Koch K, Seyfahrt M, Löhr M, Liebe S: Immunohistochemical characterisation of the pancreatic cellular infiltrate in normal pancreas, chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Digestion* 1998;59:192-198
34. Erk JU, Bunk U, Schentke KU: Die transabdominelle Sonographie in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Verdauungskrankheiten* 1997;15:118-123
35. Fockens P, Johnson TG, van Dullemen HM, Huibregtse K, Tytgat GN: Endosonographic imaging of pancreatic pseudocysts before endoscopic transmural drainage. *Gastrointest Endosc* 1997;46:412-416
36. Forsmark CE: The diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2000;52:293-298
37. Freeny PC, Lawson T: Radiology of the pancreas. New York, Springer-Verlag, 1982
38. Frommhold H, Zur Nedden D: Zystische Pankreasveränderungen-Sonographie. In: Komplexe bildgebende Diagnostik-Abdomen. Hrsg. Meinhard Lüning und Roland Felix. VEB Georg Thieme Verlag. Leipzig 1989;146-162
39. Geider S, Baronett A, Cerini C, Nitsche S, Astier JP, Michel R, Boistelle R, Berland Y, Dagorn JC, Verdier JM: Pancreatic lithostatine as a calcite habit modifier. *J Biol Chem* 1996;271:26302-26306
40. Giovannini M, Seitz JF: Endoscopic ultrasonography with a lineartype echoendoscope in the evaluation of 94 patients with pancreatobiliary disease. *Endoscopy* 1994;26:579-585
41. Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P: Modern diagnostics of chronic Pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:935-941
42. Glaser J: Bildgebende Diagnostik bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse. *Dtsch med Wschr* 1990;115:1361-1367

43. Goebel H, Hotz HJ, Hoffmeister H: Hypercaloric nutrition as an etiological factor in chronic pancreatitis. *Z Gastroent* 1980;18:94-97
44. Grendell H, Cello J: chronic pancreatitis, Schwarz: Textbook of surgery: 1655-77
45. Grimm H, Meyer WH, Nam VC, Sohendra N: New modalities for treating chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1989;21:70-74
46. Guy O, Robles-Diaz G, Adrich Z, Sahel J, Sarles H: Protein content of precipitates present in pancreatic juice of alcoholic subjects and patients with chronic calcifying pancreatitis. *Gastroenterology* 1983;84:102-107
47. Hawes RH, Zaidi S: Endoscopic ultrasonography of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:61-80
48. Hollerbach S, Klamann A, Topalidis T, Schmiegel WH: EUS and FNA cytology for diagnosis of chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2001;33:824-831
49. Hollerbach S, Ruser J, Ochs A, Frick E, Schölmerich J: Aktueller Stellenwert der abdominalen Pankreassonographie. *Med Klin* 1994;89:103-107
- 49a. Hopt UT: Pancreas carcinoma-surgical therapy; *Praxis (Bern 1994)* 2005; 1;94:937-942
50. Ikeda M, Sato T, Morozuma A, Fujino MA, Yoda Y, Ochiai M, Kobayashi K: Morphologic changes in the pancreas detected by screening ultrasonography in a mass survey, with special reference to main duct dilatation, cyst formation, and calcification. *Pancreas* 1994;9:508-512
51. Ito T, Nakano I, Koyanagi S, Miyahara T, Migita Y, Ogoshi K, Sakai H, Matsunaga S, Yasuda O, Sumii T, Nawata H : Autoimmune pancreatitis as a new clinic entity. Three cases of autoimmune pancreatitis with effective steroid therapy. *Dig Dis Sci* 1997;42:1458-1468
52. Jalleh RP, Gilbertson JA, Williamson RCN, Slater SD, Foster CD: Expression of major histocompatibility antigens in human chronic pancreatitis. *Gut* 1993;34:1452-1457
53. Jenssen C, Dietrich CF: Endosonographie bei chronischer Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 2005;43:737-749
54. Johnson CD, Imrie CW: Pancreatic disease. Progress and Prospects 1991
55. Jones SN, Lees WR, Frost RA: Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphological criteria derived by ultrasound and pancreatography. *Clin Radiol* 1988;39:43-48
56. Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, Pross M, Schulz HU, Malfertheiner P: EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study *Gastrointest Endosc* 2002;55:507-511
57. Kahl S, Leodolter A, Glasbrenner B, Schulz HU, Malfertheiner P: Chronische Pankreatitis: Bildgebung und Funktionstests. *Chir Gastroenterol* 2001;17:288-293

58. Kohut M, Nowakowska-Dulawa E, Marek T, Kaczor R, Nowak A: Accuracy of linear endoscopic ultrasonography in the evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Endoscopy* 2002;34:299-303
59. Lambert R: International workshop on the clinical impact of endoscopic ultrasound in gastroenterology. *Endoscopy* 2000;32:549-584
- 59a. Lankisch PG: Chronic Pancreatitis. *Curr Op Gastroenterol* 2007; 23:502-507
60. Lankisch PG, Löhr-Happe A, Otto J, Creutzfeld W: Natural course on chronic pancreatitis. *Digestion* 1993;54:148-155
61. Lankisch PG, Staritz M, Freise J: Reliability of the diagnosis of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 1990;28:253-258
62. Laugier R, Bernard JP, Laroche R, Kadende P, N'Dabaneze E, Sauniere JF, Dupuy P : Exocrine pancreatic secretion in normal controls and chronic calcifying pancreatitis patients from Burundi : possible dietary influences. *Digestion* 1993;54:54-60
63. Layer P, Goebell H: Calciumhomöostase und exokrines Pankreas: Physiologische und pathologische Wechselbeziehungen. *Schweiz med Wschr* 1989;119:1655-1663
64. Lehman GA, Sherman S, Hawes RH: Endoscopic Management of recurrent and chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1995;30:81-89
65. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Therapie der chronischen Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 1998;36:715-722
66. Löser C: Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1998;87:1542-1547
67. Löser C: klinische Symptomatik und Diagnostik entzündlicher Pankreaserkrankungen. In: Fölsch UR: Diagnostik und Therapie akuter und chronischer entzündlicher Pankreaserkrankungen. UNI-MED Verlag Bremen 1999; 62-73
68. Löser C, Fölsch UR: Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Dtsch Med Wsch* 1996; 121:243-247
69. Löser C, Willerich H, Fölsch UR: Direct pancreatic function testing-Clinical evaluation and standardization of a simplified secretin-caerulein test (sct) in 117 patient. *Gastroenterology* 1997;112, A 459
70. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann RW, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andren-Sandberg A, Domellof L : Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:1433-1437
71. Longnecker DS: Role of the necrosis-fibrosis sequence in the pathogenesis of alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1996;111:258-259
72. Lowenfels and the international Pancreatitis-study-group: Prognosis of chronic pancreatitis: An international multicentre study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89:1467-1471

73. Lowes JR, Rode J, Lees WR, Russell RC, Cotton PB: Obstructive pancreatitis: unusual causes of chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:1129-1133
74. Lügering A, Lerch MM in Büchler MW: Chronic Pancreatitis novel concepts in biology and therapy. Blackwell publishing Berlin 2002; S. 245-253
- 74a. Makowiec F, Post S, Saeger HD, Senninger N, Becker H, Betzler M, Buhr HJ, Hopt UT: Current practice patterns in pancreatic surgery: results of a multi-institutional analysis of seven large surgical departments in Germany with 1454 pancreatic head resections, 1999 to 2004(German Advanced Surgical Treatment Study Group); *J Gastrointest Surg* 2005;9:1080-1086
75. Mayerle J, Stier A, Lerch MM, Heidecke CD: Chronische Pankreatitis, Diagnostik und Therapie. *Chirurg* 2004;75:731-747
76. Megener B, Baillie B: chronic pancreatitis, *Lancet* 1997;350:1379-85
77. Mezey E, Kolman CJ, Diehl AM, Mitchell MC, Herlong HF: Alcohol and dietary intake in the development of chronic pancreatitis and liver disease in alcoholism. *Am J Clin Nutr* 1988;48:148-151
78. Mössner J: Pathogenetische Konzepte der akuten Pankreatitis. In: Goebell H, Caspary WF (Hrsg.): *Ergebnisse der Gastroenterologie*. Verh. Bd. 1991;26:43-46
79. Mössner J, Keim V: Ätiologie und Pathogenese entzündlicher Pankreaskrankungen. In: Fölsch UR: *Diagnostik und Therapie akuter und chronischer entzündlicher Pankreaskrankungen*. UNI-MED Verlag Bremen 1999; 52-59
80. Montalto G, Bonicel J, Multigner L, Rovery M, Sarles H, DeCaro A: Partial amino acid sequence of human pancreatic stone protein, a novel pancreatic secretory protein. *Biochem J* 1986;238:227-232
81. Morgenroth, Kozuschek: *Pankreatitis (Lehrbuch)*. de Gruyter 1989
82. Multigner L, et al.: Measurement of stone protein in human pancreatic juice during the course of chronic calcifying pancreatitis. *Gastroenterology* 1983;84:1255(Abstr.)
83. Multigner L, DeCaro A, Lombardo D, Campese D, Sarles H: Pancreatic stone protein, a phosphoprotein which inhibits calcium carbonate precipitation from human pancreatic juice. *Biochem Biophys Res Comm* 1983;110:69-74
84. Multigner L, Sarles H, Lombardo D, DeCaro A: Pancreatic stone protein. II. Implication in stone formation during the course of chronic calcifying pancreatitis. *Gastroenterology*, 1985;89:387-391
85. Nattermann C, Goldschmidt AJ, Dancygier H: Endosonography in chronic pancreatitis- a comparison between endoscopic retrograde cholangiopancreaticography and endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1993;25:565-570

86. Nattermann C, Goldschmidt AJ, Dancygier H: Endosonography in the assessment of pancreatic tumors. A comparison of the endosonographic findings of carcinomas and segmental inflammatory changes. *Dtsch Med Wschr* 1995;120:1571-1576
87. Noronha M, Bordalo O, Dreiling DA: Alcohol and the pancreas II. Pancreatic morphology of advanced alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1981;76:120-124
88. Noronha M, Salgadinho A, Ferreira de Almeida MJ, Dreiling DA, Bordalo O: Alcohol and the pancreas I. Clinical associations and histopathology of minimal pancreatic inflammation. *Am J Gastroenterology* 1981;76:114-119
89. Norton ID, Apte MV, Haber PS, McCaughan GW, Pirola RC, Wilson JS: Cytochrome P4502E1 is present in rat pancreas and is induced by chronic ethanol administration. *Gut* 1998;42:426-430
90. Odaira C, Choux R., Payan MJ, Bockman DE, Sarles H: Chronic obstructive pancreatitis, nesidioblastosis, and small endocrine pancreatic tumor. *Dig Dis Sci* 1987;32:770-774
91. Pitchumoni CS: Chronic Pancreatitis: A historical and clinical sketch of the pancreas and pancreatitis. *Gastroenterologist* 1998;6:24-33
92. Pitchumoni CS, Sonnenschein M, Candido FM, Panchacharam P, Cooperman JM: Nutrition in the pathogenesis of alcoholic pancreatitis. *Am J Clin Nutr* 1980;33:631-636
93. Rajan E, Clain JE, Levy MJ et al: Prospective evaluation of age-related changes of the pancreas identified by endosonography. *Gastrointest Endosc* 2002;55:AB95, abstract 577
- 93a. Riediger H, Adam U, Fischer E, Keck T, Pfeffer F, Hopt UT, Makowiec F: Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. *J Gastrointest Surg* 2007;11:949-959
94. Sahai AV: EUS and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002;56:76-81
95. Sahai AV, Mishra G, Penman ID, Williams D, Wallace MB, Hadzijahic N, Pearson A, Vanvelse A, Hoffman BJ, Hawes RJ: EUS to detect evidence of pancreatic disease in patients with persistent or non-specific dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2000;52:153-159
96. Sahai AV, Zimmerman M, Aabakken L, Tarnasky PR, Cunningham JT, Vanvelse A, Hawes RH, Hoffman BJ: Prospective assessment of the ability of endoscopic ultrasound to diagnose, exclude, or establish the severity of chronic pancreatitis found by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 1998;48:18-25
- 96a. Sakorafas GH, Tsiotou AG, Peros G: Mechanisms and natural History of Pain in Chronic Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:689-699
97. Sarles H: Chronic calcifying pancreatitis: chronic alcoholic pancreatitis secretion. *Gastroenterology* 1974;66:604-616

98. Sarles H: Epidemiology und Pathophysiology of chronic pancreatitis and the role of the pancreatic stone protein. *Clin Gastroenterol* 1984;13:895-912
99. Sarles H: Chronic pancreatitis: etiology and pathophysiology. In: Go VLW: The exocrine pancreas. Raven, New York 1986,527-540
100. Sarles H: Ethiopathogenesis and definition of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986;31:91-107
101. Sarles H, Bernard JP, Gullo L: Pathogenesis of chronic pancreatitis. *Gut* 1990; 31:629-632
102. Sarles H, Bernard JP, Johnson C: Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis. *Annu Rev Med* 1989;40:453-468
103. Sarles H, Johnson C, Sauniere JF: Pancreatitis-New data and geographical distribution. Arnette Blackwell, Paris 1991
104. Sarles JC, Nacchiero M, Garani F, Salasc B : Surgical treatment of chronic pancreatitis *Am J Surg* 1982;144:317-321
105. Sarles H, Sarles JC, Camatte R, Muratore R, Gaini M, Guien C, Pastor J, LeRoy F: Observations on 205 confirmed cases of acute pancreatitis, recurring pancreatitis, and chronic pancreatitis. *Gut* 1965;6:545-559
106. Sarner M, Cotton PB: Classification of pancreatitis. *Gut* 1984;25:756-759
107. Schmiegel W, Burchert M, Kalthoff A, Roeder C, Butzow G, Grimm H, Kremer B, Soehendra N, Schreiber HW, Thiele HG, et al: Immunochemical characterization and quantitative distribution of pancreatic stone protein in sera and pancreatic secretions in pancreatic disorders. *Gastroenterology* 1990;99:1421-1430
- 107a. Schnelldorfer T, Lewin DN, Adams DB: Operative management of chronic pancreatitis: Longterm results in 372 patients. *J Am Coll Surg* 2007;204:1039-1047
108. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ: Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2002;56:543-547
- 108a. Seelig MH, Chromik AM, Weyhe D, Müller CA, Belyaev O, Mittelkötter U, Tannapfel A, Uhl W: Pancreatic redo procedures. *Gastrointest Surg* 2007;11(9):1175-1182
109. Singer MV, Müller MK: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. In: Mössner, Adler, Fölsch, Singer:Erkrankungen des Exkretorischen Pankreas, Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart, 1995; 313-324
110. Singer MV, Müller MK :Epidemiologie,Ätiologie und Pathogenese der chronischen Pankreatitis. In: Mössner J, Adler G, Fölsch UR, Singer MV: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas, Gustav Fischer Verlag Stuttgart,1996;313-324
111. Snady H: Endoscopic ultrasonography in benign pancreatic disease. *Surg Clin N Am* 2001;81:329-344

112. Steer, M, Waxman I, Freedman S: Chronic pancreatitis, *N Engl J Med*, 1995;332:1482-90
113. Swobodnik W, Meyer W, Brecht-Kraus D, Wechsler JG, Geiger S, Malfertheiner P, Junge U, Ditschuneit H: Ultrasound, computed tomography and ERCP in the morphologic diagnosis of pancreatic disease. *Klin Wschr* 1983;61:291-296
114. Tanaka T: Low frequency of associated liver cirrhosis in chronic alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:213
115. Tarnasky PR, Hoffman B, Aabakken L, Knapple WL, Coyle W, Pineau B, Cunningham JT, Cotton PB Hawes RH: Sphincter of oddi dysfunction is associated with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1125-1129
116. Teich N, Mössner J, Keim V: Screening of mutations of the cationic trypsinogen: are they of relevance in chronic alcoholic pancreatitis? *Gut* 1999;43(3):413-416
117. Traverso LW, Longmire WP: Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:959-962
118. Uscanga L, Robles-Diaz G, Sarles H: Nutritional data and etiology of chronic pancreatitis in Mexico. *Dig Dis Sci* 1985;30:110-113
119. Van Gossum A, Closset P, Noel E, Cremer M, Neve J: Deficiency in antioxidant factors in patients with alcohol-related chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1996;41:1225-1231
120. Wallace MB, Hawes RH: Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001;23:26-35
121. Wallace MB, Hawes RH, Durkalski V, Chak A, Mallory S, Catalano MF, Wiersema MJ, Bhutani MS, Ciaccia D, Kochman ML, Gress FG, Van Velse A, Hoffman BJ: The reliability of EUS for the diagnosis of chronic pancreatitis: interobserver agreement among experienced endosonographers. *Gastrointest Endosc* 2001;53:294-299
122. Wedgwood KR, Adler G, Kern H, Reber HA: Effects of oral agents on pancreatic duct permeability: a model of acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986;31:1081-1088
123. Whipple AO: Radical surgery for certain cases of pancreatic fibrosis associated with calcaneous deposits. *Ann Surg* 1946;124:991-1006
124. Wiersema MJ: Diagnosing chronic pancreatitis: shades of grey. *Gastrointest Endosc* 1998;48:102-106
125. Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, Kochman ML, Sherman S, Kopecky KK: Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. *Endoscopy* 1993;25:555-564
126. Will U, Zinsser E, Bosseckert H: Die Endosonographie in der Diagnostik der chronischen Pankreatitis. *Verdauungskr* 1997;15:137-142

127. Whitcomb DC, Preston RA, Aston CE, Sossenheimer MJ, Barua PS, Zhang Y, Wong-Chong A, White GJ, Wood PG, Gates LK Jr, Ulrich C, Martin SP, Post JC, Ehrlich GD: A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. *Gastroenterology* 1996;110:1975-1980
128. Worning H: Incidence and prevalence of chronic pancreatitis. In: Berger HG, Büchler M, Ditschurk H, Malifutheiner P: *Chronische Pankreatitis*. Springer 1990; 8-14
129. Yamadera K, Wada K, Goto M, Yokohama K, Morita Y, Kitano Y, Makino I: Quantification of human lithostatine s2-5 forms using the antibody to the N-terminal peptide region. *Pancreas* 1998;16:475-480
130. Zimmerman MJ, Mishra G, Lewin DN, Coyle W, Hawes RH, Adams DB et al: Comparison of EUS findings with histopathology in chronic pancreatitis (abstr.). *Gastrointest Endosc* 1997;45:AB185

THESEN

1. Bei der chronischen Pankreatitis kommt es zu einer meist schubweise verlaufenden Pankreasparenchymenschädigung mit zunehmender Fibrose des Organs gefolgt von einer exokrinen und endokrinen Insuffizienz. Klinisches Leitsymptom ist die Schmerzsymptomatik.
2. Neben selteneren Ursachen wie hereditäre Pankreatitis oder Autoimmunpankreatitis ist in 75 – 90% der Fälle ein Alkoholabusus für die Krankheitsprogression verantwortlich. In 10-20% der Fälle wird die chronische Pankreatitis als idiopathisch bezeichnet, da sich keine Ursache des Entzündungsprozesses nachweisen lässt.
3. Etwa 30 - 40% der Patienten mit chronischer Pankreatitis müssen im Krankheitsverlauf wegen Komplikationen oder auch wegen der Schmerzsymptomatik operiert werden. Bei der präoperativen Diagnostik gehört die Sonographie zu den bildgebenden Verfahren der ersten Wahl. Sie ist als nicht invasive Methode für den Patienten wenig belastend. Nur in der Frühphase der chronischen Pankreatitis ist die Beurteilung des Pankreas mit der Sonographie schwierig. Die Sensitivität der Sonographie bei chronischer Pankreatitis liegt bei 70-80%, die Spezifität bei 80-90%.
4. In den vergangenen Jahren hat die Endosonographie bei der Beurteilung des Pankreas erheblich an Bedeutung gewonnen. Es liegen jedoch nur wenige Daten zum Vergleich von Sonographie und Endosonographie hinsichtlich ihrer Aussagekraft in der präoperativen Diagnostik der chronischen Pankreatitis vor.
5. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und einer Operationsindikation retrospektiv vergleichend Sonographie- und Endosonographiebefunde zu analysieren.
6. Insgesamt wurden 77 Patienten mit chronischer Pankreatitis in die Untersuchung einbezogen, die sich in der Abteilung für Gastroenterologie der Klinik für Innere Medizin in Behandlung befanden und anschließend in der Klinik für Chirurgie der Universität Rostock operiert wurden.
7. Zur Verfügung standen Patientendaten zu Alter, Geschlecht, Krankheitsgenese, Krankheitsdauer und Operationsindikation. Bei jedem Patienten waren präoperativ

Sonographie und Endosonographie erfolgt, deren Befunde ausgewertet wurden. Von der chirurgischen Klinik wurden intraoperativ erhobene Befunde sowie Ergebnisse anderer bildgebender Verfahren und der Histologie in Form einer Datenbank zur Verfügung gestellt.

8. Den Befunden der Sonographie und der Endosonographie wurde die Beurteilung von Organvergrößerung, Duodenalstenose, Gallengangstenosen und -dilatationen, Pankreasgangstenosen- und -dilatationen, Pankreasgangkonkremente, Kalzifikationen, Pseudozysten, Fibrosegrad, Lymphknotenvergrößerung und Gefäßveränderungen entnommen.
9. In der chirurgischen Datenbank waren Daten zur Krankheitsdauer, zu Duodenalstenosen, Pankreasgangstenosen und -dilatationen, Pankreasgangkonkrementen, Kalzifikationen, Pseudozysten, Milzvenenthrombose und portalvenöser Hypertension verfügbar. Nicht zu jedem Untersuchungskriterium lagen Daten von allen 77 Patienten in der Datenbank vor, so dass sich numerische Diskrepanzen zu den durch Sonographie und Endosonographie erhobenen Befunden ergaben.
10. Die statistischen Auswertungen wurden mittels SPSS-Software durchgeführt. Hier wurden Sensitivität, Spezifität sowie positiver und negativer Vorhersagewert mittels Kreuztabellen bestimmt.
11. Die erfassten 77 Patienten mit chronischer Pankreatitis wiesen ein Durchschnittsalter von 46 Jahren auf. Es handelte sich um 63 männliche und 14 weibliche Patienten. In allen 77 Fällen wurde die Diagnose chronische Pankreatitis operativ und histologisch bestätigt. Bei 74% der Patienten unserer Untersuchung lag eine alkoholtoxische Genese vor. Die Krankheitsdauer der Patienten betrug im Durchschnitt 3,4 Jahre vor der Operation.
12. Die Hauptindikation der operativen Intervention der Patienten dieser Studie waren mit 68,8% Schmerzen im Oberbauch. Mit 54% war die pyloruserhaltende Whipple-Operation das am häufigsten eingesetzte Verfahren.
13. Bei 59,7% der Patienten war in der Sonographie das Pankreas einsehbar, bei 36,4% lediglich teilweise. Endosonographisch konnte bei 83,1% das Pankreas vollständig und bei 15,6% teilweise beurteilt werden.
14. Im direkten Vergleich von Sonographie und Endosonographie wurden endosonographisch signifikant mehr Kalzifikationen (85,7% vs. 64,9%), häufiger Pseudozysten (64,9% vs. 46,8%)

und häufiger Pankreasgangstenosen (63,3% vs. 37,7%) gesehen. Peripankreatische Lymphknotenschwellungen wurden sonographisch nur bei 16,9% der Patienten beschrieben. In der Endosonographie fanden sie sich bei 77,9% der Patienten.

Bei der Beurteilung der Organgröße, der Gallengangsstenosen und des Fibrosegrades ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen Sonographie und Endosonographie.

15. Die Sensitivität bei der Beschreibung einer Duodenalstenose lag mit der Sonographie bei 62,5%, in der Endosonographie bei 87,5%, die Spezifität sonographisch bei 94,5%, endosonographisch bei 70,7%. Vermutlich wurden endosonographisch auch funktionelle Stenosen erfasst.

16. Der positive prädiktive Vorhersagewert von Pseudozysten war bei Sonographie und Endosonographie nahezu identisch, während der negative prädiktive Vorhersagewert der Endosonographie höher lag.

17. Die portale Hypertonie konnte nur mit der Sonographie in ausreichendem Maße beurteilt werden.

18. Eine Milzvenenthrombose wurde in der Endosonographie mit einer deutlich höheren Sensitivität und Spezifität erfasst als in der Sonographie.

19. Bei der Pankreasgangdilatation und den Pankreasgangkonkrementen zeigten sich in der Sonographie und in der Endosonographie keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität.

20. Pankreasgangstenosen konnten häufiger in der Endosonographie erkannt werden, da insbesondere die Pankreaskopfregion besser beurteilbar war. Die niedrige Spezifität der Stenosen bei der Endosonographie kann durch eine schlechtere Beurteilbarkeit mit anderen Verfahren bedingt sein.

21. Bei Pankreasgangkonkrementen zeigten sich in der Sonographie und der Endosonographie keine Unterschiede hinsichtlich der positiven und negativen prädiktiven Vorhersagewerte.

22. In der Zusammenfassung unserer Ergebnisse ist die transabdominale Sonographie in der Regel für die präoperative Beurteilung des Pankreas ausreichend, da es sich hierbei nicht um

Frühformen der chronischen Pankreatitis handelt. Aus chirurgischer Sicht ist in der Regel zusätzlich eine Gefäßdarstellung erforderlich.

23. Die Endosonographie ist erforderlich bei sonographisch schlechten Sichtverhältnissen, Tumorverdacht und zur Beurteilung pankreasnaher Gefäße. Pankreasgangstenosen und Kalzifikationen lassen sich besser mit der Endosonographie erfassen.

LEBENSLAUF

Name: Oliver Mayer
Geboren: 20.03.1974 in Nagold
Wohnort: Ellwangen, Baden-Württemberg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Ausbildung

09/80 - 08/84 Grund- u. Hauptschule Nagold-Iselshausen

09/84 - 08/94 Otto-Hahn-Gymnasium Nagold mit Abschluss der Allgemeinen Hochschulreife

12/94 - 01/96 Ableistung des Zivildienstes im Rettungsdienst des Deutschen Roten Kreuzes mit Erwerb der Ausbildung zum Rettungssanitäter;
Kreisverband Calw

03/96 - 03/98 Studium der Rechtswissenschaften an der Eberhard-Karl-Universität, Tübingen

10/98 - 06/05 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Rostock

Approbier seit Juni 2005

Famulaturen und Praktisches Jahr

07/01 - 08/01 Famulatur: Kreiskrankenhaus Nagold / Deutschland;
Klinik für Chirurgie (CA Dr. med. V. Götze)

08/02 - 10/02 Famulatur: Praxis für Orthopädie, Chirotherapie, Ambulantes Operieren und Sportmedizin,
Nagold / Deutschland (Praxis Dr. med. R. Dlugosch/ Dr. med. J. Domann)

02/03 - 03/03 Famulatur: Katharinenhospital Stuttgart / Deutschland
Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin
(CA Prof. Dr. med. C. Krier)

- 07/03** Famulatur: Universität Rostock / Deutschland
Kinder- und Jugendklinik, Abteilung Allgemeine Pädiatrie/Neuropädiatrie
- 04/04 - 08/04** 1.Tertial des Praktischen Jahres in der Klinik für Innere Medizin der Universität Rostock / Deutschland;
Abteilung für Gastroenterologie (*CA Prof. Dr. med. S. Liebe*)
Abteilung für Infektiologie und Tropenmedizin (*CA Prof. Dr. med. C. Reisinger*)
- 08/04 –11/04** 2.Tertial des Praktischen Jahres in der Kinder- und Jugendklinik der Universität Rostock / Deutschland
Abteilung allgemeine Pädiatrie/Neuropädiatrie (*CA Prof. Dr. med. W. Kienast*)
- 11/04 - 03/05** 3.Tertial des Praktischen Jahres im Spital Lachen, Kanton Schwyz / Schweiz
Klinik für Chirurgie (*CA Dr. med. J. Knaus*)
- 06/05 – 12/05** Absolvierung eines Promotionssemesters zum Erlangen des akademischen Grades Dr. med.;
Promotionsbetreuer: Prof. Dr. med. J. Emmrich, Universität Rostock, Klinik für Innere Medizin, Abt. Gastroenterologie
- seit 03/06** Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung der St.-Anna-Virngrundklinik in 73479 Ellwangen/Jagst

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Oliver Mayer, an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur verfasst habe. Die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen wurden von mir als solche kenntlich gemacht.

Oliver Mayer

Ellwangen, Oktober 2008

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Emmrich für die Überlassung des Themas und seiner hilfreichen Betreuung meiner Arbeit. Herrn PD Dr. Frank Makowiec sei für die Überlassung von Daten aus seiner umfangreichen chirurgischen Datenbank und für seine große Unterstützung beim statistischen Teil herzlich gedankt, ebenso Herrn Professor Hopt für die Erlaubnis zu dieser Arbeit. Herrn Dr. Albrecht Holle gilt für die Überlassung der Befunde der bildgebenden Diagnostik und die Unterstützung dieser Arbeit ebenso mein herzlicher Dank. Herrn Professor Liebe danke ich für die Möglichkeit, die Arbeit an der Abteilung für Gastroenterologie der Universitätsklinik für Innere Medizin durchführen zu können.

Herzlichen Dank auch an Frau Angela Schumacher, Sekretariat Prof. Dr. Emmrich, für die hervorragende Unterstützung.

Anlagen