

# Die chronische Pankreatitis (CP) Typ Cambridge 2 als Ursache unklarer Oberbauchschmerzen: eine radiologisch unterschätzte Diagnose

## The chronic pancreatitis (CP) Type Cambridge 2 as a cause of unclear upper abdominal pain: a radiologically underestimated diagnosis

### Autorinnen/Autoren

Jan Schaible<sup>1, 2</sup>, Lars Grenacher<sup>1</sup>, Christian Stroszczyński<sup>2</sup>, Andreas G. Schreyer<sup>3</sup>, Lorenz Huber<sup>2</sup>, Wolf Bäuml<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Imaging and Prevention Center, Conradia Radiology Munich, Munich, Germany
- 2 Department of Radiology, University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany
- 3 Institute for Diagnostic and Interventional Radiology, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Brandenburg a.d. Havel, Germany

### Schlüsselwörter

Pankreas, Pankreatitis, Cambridge, MR-Bildgebung

eingereicht 28.12.2023

akzeptiert nach Revision 22.2.2024

Artikel online veröffentlicht 16.4.2024

### Bibliografie

Fortschr Röntgenstr 2024; 196: 1262–1269

DOI 10.1055/a-2275-0946

ISSN 1438-9029

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,

70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Dr. Jan Schaible

Imaging and Prevention Center, Conradia Radiology Munich,

Augustenstr. 115, 80798 Munich, Germany

j.schaible@conradia.de



English version at: <https://doi.org/10.1055/a-2275-0946>.

### ZUSAMMENFASSUNG

**Ziel** Der Zeitraum von Symptombeginn bis zur Diagnose „chronische Pankreatitis“ (CP) ist heute meist unverhältnismäßig lang, was an unspezifischen Symptomen und dem Fehlen eines eindeutigen Laborparameters liegt. Die Sterblichkeit gegenüber der Normalbevölkerung ist um das 3,6-fache erhöht. Zudem ist das Risiko, an einem Pankreaskarzinom zu erkranken, bei Vorliegen einer CP 16-fach erhöht.

Die morphologische Stadieneinteilung der CP sollte gemäß der aktuellen S3-Leitlinie anhand der Cambridge-Klassifikation für CT/MRCP erfolgen.

Morphologisch verstehen viele Radiologen unter einer CP noch immer das Cambridge-Stadium 4 mit den klassischen Verkalkungen. Die subtilen Morphologien früherer Cambridge-Stadien sind oft unbekannt, sodass die Erkrankung oft zu spät diagnostiziert wird.

Ziel dieser Studie war der Nachweis morphologischer Kriterien einer CP im Cambridge-Stadium 2 als mögliche Ursache unklarer Oberbauchbeschwerden.

**Material und Methoden** Retrospektive Auswertung von 266 Patienten mit unklaren Oberbauchschmerzen, die zwischen dem 01.01.2021 und dem 01.10.2023 im ambulanten Setting mittels MRT mit MRCP untersucht wurden. Evaluiert wurden die Kriterien des Cambridge-Stadiums 2: Pankreasgang im Corpus zwischen 2 und 4 mm, Pankreashypertrophie, heterogene Parenchymstruktur, zystische Veränderungen < 10 mm, Gangunregelmäßigkeiten beziehungsweise mehr als 3 pathologische Seitengänge. Ausgeschlossen wurden Patienten mit bekanntem Tumorleiden und anderer bekannter Diagnose als Erklärung für die Beschwerden.

**Ergebnisse** 25 Patienten (15 weiblich, 10 männlich) erfüllten die Kriterien eines CP-Stadiums 2 (9%). Eine Erweiterung des Ductus pancreaticus zwischen 2 und 4 mm war dabei in 21 Fällen erkennbar. Eine Pankreas-Hypertrophie bestand in sechs Fällen. Zystische Veränderungen < 10 mm waren in drei Fällen erkennbar. Gangunregelmäßigkeiten („welliger Gang“) wurden bei 19 Patienten diagnostiziert. Eine Erweiterung von mehr als drei Nebengängen wurde in 17 Fällen erkannt. Zusätzlich wurden die Lipasewerte bestimmt. Hierbei zeigten 13 Patienten pathologisch erhöhte Werte (> 60 U/l).

**Schlussfolgerungen** Die CP im Stadium Cambridge 2 ist eine relevante und unterschätzte Diagnose bei Patienten mit unklaren Oberbauchschmerzen im ambulanten Setting. Radiologen sollten neben den geläufigen Zeichen wie Verkalkungen, großen Zysten oder Gangstrikturen besonders auf subtile Veränderungen wie Gangunregelmäßigkeiten („wellige Gangkonfiguration“) und pathologisch erweiterte Nebengänge achten, was zu einer deutlich früheren Diagnose einer CP führen könnte. Die Bestimmung der Lipase kann in diesem Zusammenhang ein weiterer Hinweis auf eine chronische Pankreatitis sein.

### Kernaussagen

- Die CP im Frühstadium Typ Cambridge 2 ist eine wichtige Diagnose bei Patienten mit unklaren Oberbauchschmerzen im ambulanten Setting.
- Radiologen sollten auf die subtilen Zeichen einer frühen CP achten.
- Die zusätzliche Kenntnis über die Lipase kann bei der Diagnosefindung hilfreich sein.

### Zitierweise

- Schaible J, Grenacher L, Stroszczyński C et al. The chronic pancreatitis (CP) Type Cambridge 2 as a cause of unclear upper abdominal pain: a radiologically underestimated diagnosis. *Fortschr Röntgenstr* 2024; 196: 1262–1269

### ABSTRACT

**Objective** The time interval from symptom onset to the diagnosis of chronic pancreatitis (CP) remains disproportionately long today due to nonspecific symptoms and the absence of a definitive laboratory marker. Nevertheless, mortality is increased by 3.6 times compared to the general population. Additionally, the risk of developing pancreatic carcinoma is 16 times higher in the presence of CP. According to the current S3 guideline, the morphological staging of CP should be based on the Cambridge Classification for CT/MRCP. Most radiologists morphologically associate CP with Cambridge Stage 4, which is characterized by classic calcifications. The subtle morphologies of earlier Cambridge Stages are often unrecognized, leading to delayed diagnosis. The aim of this study was to diagnose CP at Cambridge Stage 2 as the cause of unexplained upper abdominal discomfort.

**Materials and Methods** A retrospective analysis was conducted on 266 patients with unexplained upper abdominal pain

who underwent outpatient MRI with MRCP between January 1, 2021, and October 1, 2023. The criteria for Cambridge Stage 2 were evaluated: pancreatic duct in the corpus measuring between 2 and 4 mm, pancreatic hypertrophy, cystic changes < 10 mm, irregularities in the duct, or > 3 pathological side branches. Patients with known tumors or other leading diagnoses, which explained the discomfort, were excluded.

**Results** 25 patients (15 female, 10 male) met the criteria for CP Stage 2 (9%). Ductal dilation between 2 and 4 mm was visible in 21 cases. Pancreatic hypertrophy was observed in 6 cases. Cystic changes < 10 mm were identified in 3 cases. Irregularities in the duct (“wavy duct”) were diagnosed in 19 patients. Dilation of > 3 side branches was recognized in 17 cases. Lipase levels were additionally determined, with 13 patients showing pathologically elevated levels (> 60 U/l).

**Conclusions** CP at Cambridge Stage 2 is an important and underestimated diagnosis in patients with unexplained upper abdominal pain in the outpatient setting. Radiologists should pay attention not only to common signs like calcifications, large cysts, or duct strictures but also to subtle changes such as duct irregularities (“wavy duct configuration”) and pathologically dilated side branches, which could lead to a significantly earlier diagnosis of CP. Lipase determination may be an additional indication of chronic pancreatitis in this context.

### Key Points

- Early-stage Cambridge 2 CP is an important and underestimated diagnosis in patients with unexplained upper abdominal pain in the outpatient setting.
- Radiologists should pay attention to subtle signs of early CP.
- Additional information about lipase levels can be helpful in the diagnostic process.

## Einleitung

Die chronische Pankreatitis (CP) ist eine komplexe und fortschreitende Erkrankung des exokrinen Pankreas, die durch anhaltende Entzündungen und irreversible Veränderungen im Pankreasgewebe gekennzeichnet ist. Die Inzidenz lag in Deutschland im Jahr 2017 bei 23 pro 100 000 Einwohner mit steigender Tendenz. Im selben Jahr wurden 24 pro 100 000 Einwohner aufgrund einer CP stationär aufgenommen [1, 2]. Die Diagnose CP und das Verständnis der Pathophysiologie haben in den letzten Jahrzehnten von Fortschritten in der Radiologie profitiert, insbesondere der Magnetresonanztomografie mit Magnetresonanzzholangiographie (MRT/MRCP).

Die Pathophysiologie der CP ist äußerst komplex und multifaktoriell, was die Diagnose und Behandlung zu einer großen Herausforderung macht [1, 2, 3]. Die Radiologie spielt eine entscheidende Rolle, indem sie nicht-invasive Methoden zur visuellen Beurteilung der Pankreasmorphologie bereitstellt. Gerade die MRT hat sich als leistungsstarke bildgebende Methode etabliert, um detaillierte Informationen über das Pankreasgewebe, die Pankreasgänge und mögliche strukturelle Anomalien zu liefern.

Vielen Radiologen sind die Kriterien der fortgeschrittenen CP wie zum Beispiel Kalzifikationen, starke Gangverengungen oder Gangkonkremente bzw. postentzündliche Pseudozysten geläufig. Deutlich weniger bekannt sind allerdings die Zeichen einer CP im Frühstadium.

2021 wurden im Rahmen der Publikation einer neuen, erstmalig vollständigen S3-Leitlinie zur akuten, chronischen und Autoimmunpankreatitis einheitliche Empfehlungen im deutschsprachigen Raum hinsichtlich der radiologischen Bildgebung festgelegt [4, 5]. Außerdem gibt es Empfehlungen durch die Europäische Leitlinie zur chronischen Pankreatitis, die einen umfassenden Ansatz zur Diagnose und Behandlung dieser Erkrankung aufzeigt [6, 7, 8].

In diesen Leitlinien findet sich die Cambridge-Klassifikation, entwickelt von der Cambridge Pancreatitis Study Group, die in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen hat und eine systematische Methode zur Einteilung der Morphologie der chronischen Pankreatitis anhand bildgebender Befunde bietet. Diese Klassifikation ermöglicht eine genauere Charakterisierung der Erkrankung und kann dazu beitragen, individualisierte Behandlungsstrategien für Patienten zu entwickeln [4, 9]. Die Klassifikation

► **Tab. 1** Standardisiertes Sequenzprotokoll der kontrastmittelgestützten MRT/MRCP bei 1,5 Tesla Feldstärke.

Sequenzprotokoll	Schichtdicke [mm]	Echozeit TE [ms]	Repetitionszeit TR [ms]	Flipwinkel [°]
T2 haste coronal	5,0	91	1300	152
T2 haste transversal	5,0	91	1300	180
T1 in-phase transversal	5,0	4,78	120	70
T1 opposed-phase transversal	5,0	2,37	120	70
MRCP thick slice coronal	5,0	750	4500	180
ep2w diff transversal	5,0	65	6800	90
Apparent Diffusion Coefficient transversal	5,0	65	6800	90
3D MRCP	1,0	702	4801	140
MRCP MIP coronal	72	702	4801	140
T1 vibe fs transversal	3,5	1,46	3,67	15
T1 vibe fs coronal	1,6	2,39	6,76	10

tion verwendet dabei jeweils an die entsprechende Bildgebung angepasste stadienadaptierte Morphologien. Im Einzelnen für die

- endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie (ERCP),
- die transabdominale Sonografie,
- die Endosonografie (EUS) und die
- Computertomografie (CT) bzw. MRCP [10].

Stadium 0 bedeutet, dass keine Zeichen einer CP vorliegen. Das Stadium 1 ist derzeit mit CT bzw. MRT nicht detektierbar. Das frühestmögliche Stadium, welches durch CT oder MRCP diagnostiziert werden kann, ist Stadium 2. Die Stadien 3 und 4 beschreiben die Spätstadien einer CP.

Ziel dieser Arbeit war die Evaluation der morphologischen Kriterien der CP im Frühstadium (Cambridge 2) als mögliche Ursache für Oberbauchbeschwerden.

## Material und Methoden

### Studienentwurf und Teilnehmerauswahl

Das Ethikkomitee der Universität Regensburg hat diese retrospektive Studie geprüft und genehmigt. Alle in dieser Studie durchgeführten Verfahren entsprachen den ethischen Standards unserer Institution sowie der Deklaration von Helsinki von 1964 und ihren späteren Änderungen. Die Patienten hatten vor der Studie ihre Einwilligung zur nachträglichen Nutzung ihrer Bild- und klinischen Daten gegeben. Eine Einwilligung wurde ebenfalls für die Veröffentlichung von identifizierenden Informationen und Bildern eingeholt. In die Studie wurden alle Patienten eingeschlossen, die sich mit unklaren Bauchschmerzen über mindestens sechs Wochen ohne anderweitige Diagnose vorstellten. Alle Patienten erhielten eine MRT/MRCP des Oberbauchs zur Abklärung mit umfangreichem Sequenzprotokoll (► **Tab. 1**).

► **Tab. 2** Bewertungskriterien der Cambridge-Klassifikation für CT und MRT.

Cambridge 0	Keine
Cambridge 1	Mit den heutigen Methoden in der CT/MRT nicht detektierbar
Cambridge 2	Zwei oder mehr der folgenden Veränderungen: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pankreasgang zwischen 2 und 4 mm im Corpus pancreatis</li> <li>▪ Leichte Pankreasvergrößerung</li> <li>▪ Heterogene Parenchymstruktur</li> <li>▪ Kleine zystische Veränderungen (&lt; 10 mm)</li> <li>▪ Gangunregelmäßigkeiten</li> </ul> Pathologische Nebengänge > 3
Cambridge 3	Alle bei 2 genannten Veränderungen und zusätzlich ein pathologischer Hauptgang (> 4 mm)
Cambridge 4	Eine der bei 2 und 3 genannten Veränderungen und zusätzlich eine oder mehr der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zystische Strukturen &gt; 10 mm</li> <li>▪ Parenchymverkalkungen</li> <li>▪ Intraduktale Füllungsdefekte (Kalksteine)</li> <li>▪ Gangobstruktion/Strikturen</li> </ul> Schwere Gangunregelmäßigkeiten

### Bildaquisition, Sequenzprotokolle und -parameter

Alle Patienten erhielten eine MRT mit MRCP, die an einem MRT mit 1,5 Tesla Feldstärke (Siemens Aera, Siemens AG Healthcare, Erlangen, Deutschland) durchgeführt wurde. Die Untersuchung war sowohl nativ als auch mit Applikation von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel erfolgt, mit standardisiertem Sequenzprotokoll (► **Tab. 1**).

### Cambridge Classification System

Die morphologische Auswertung erfolgte anhand der Cambridge-Klassifikation (► **Tab. 2**) für MRT/MRCP. Die Konsensusbefundung wurde dabei von zwei Fachärzten für Radiologie mit besonderer

Expertise in der Pankreasbefundung mit 28 bzw. 10 Jahren Expertise durchgeführt. Dabei wurden folgende Kriterien für das Frühstadium Cambridge 2 analysiert:

- Pankreasgang im Corpus zwischen 2 und 4 mm
- Pankreashypertrophie
- zystische Veränderungen < 10 mm
- Gangunregelmäßigkeiten
- mehr als drei pathologische Seitengänge
- heterogenes Pankreasgewebe

Die Gewebe- und Parenchymanalyse sowie die Beurteilung der Seitengänge erfolgte standardisiert nach Tirkes et al. [11]. Die Dicke wurde im Pankreaskorpus senkrecht zur Parenchym-längsachse gemessen. Für die Messung wurden T1w oder T2w verwendet. Der Grenzwert für eine Hypertrophie liegt bei 21 mm. Für die Seitengänge existiert kein einheitlicher Grenzwert, sie gelten als erweitert, sobald sie in den T2w eindeutig erkennbar sind. Für den Hauptgang liegt der Grenzwert bei 3 mm im Caput bzw. 2 mm im Corpus. Zusätzlich wurden bei allen Patienten, die die Kriterien einer CP Cambridge 2 erfüllten, die Lipasewerte innerhalb von 2 Wochen um den Untersuchungszeitpunkt bestimmt. Die Serumlipase wurde als pathologisch gewertet ab einem Wert > 60 U/l.

Innerhalb der MRT-Sequenzen wurde zudem eine auffällige Diffusion mit Signalsteigerung im hohen b-Bild beziehungsweise Signalabfall in der ADC-Karte ausgewertet.

## Statistische Auswertung

Für die Analyse wurden deskriptive Statistiken berechnet und als Minimum, Maximum, Median, Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Um die Korrelation zwischen dem Lipasewert und den anderen binären Variablen zu untersuchen, wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient verwendet zur Analyse zwischen quantitativen und binären Daten. Die deskriptive statistische Auswertung erfolgte mit SPSS Ver. 29.0.0.

## Ergebnisse

### Basismerkmale des Patientenkollektivs

Die grundlegenden Merkmale der Patienten sind in ► **Tab. 3** zusammengefasst. Insgesamt wurden 266 Patienten (157 weiblich) in die Studie aufgenommen. Das Medianalter betrug 61 Jahre. 25 Patienten erfüllte die Kriterien einer CP Cambridge 2. Davon waren 15 weiblich (60 %).

### Diagnosen anhand der MRT/MRCP insgesamt

Bei 161 Patienten (60,5 %) konnte keine wegweisende Diagnose gestellt werden, die MRT wurde als unauffällig befundet. In allen übrigen Fällen wurde anhand der MRT eine Diagnose gestellt, die als Ursache für die Oberbauchschmerzen in Frage kommt (Übersicht in ► **Tab. 4**).

► **Tab. 3** Grundmerkmale des Gesamtkollektivs und der Patienten mit Kriterien einer CP Cambridge 2.

	Gesamtkollektiv N = 266	CP Cambridge 2 N = 25
Alter, Jahre		
Min.	16	19
Mittelwert (SD)	58,98 (13,01)	55,68 (14,7)
Median	61	61
Max.	87	80
Geschlecht, n (%)		
Weiblich	157 (59)	15 (60)
Männlich	109 (41)	10 (40)

► **Tab. 4** Übersicht der Diagnosen im Gesamtkollektiv. Neben einer Cholezystolithiasis liegt die CP St. 2 mit 9 % auf dem zweiten Rang aller Diagnosen, die als Ursachen für die unklaren Oberbauchbeschwerden angenommen werden konnten.

Diagnose	Häufigkeit (%) im Gesamtkollektiv n = 266
Cholezystolithiasis	37 (14)
Cholangitis	9 (3,3)
Akute Cholezystitis	1 (0,3)
Gallenblasenpolypen	3 (1,1)
Akute Pankreatitis	6 (2)
Pankreaskarzinom	2 (0,7)
Rinnenpankreatitis	1 (0,3)
Chronische Pankreatitis (Cambridge 2)	25 (9)
Chronische Pankreatitis (Cambridge 4)	3 (1,1 %)
Pannikulitis mesenterialis	2 (0,7)
Frisch eingeblutete Nierenzyste	1 (0,3)
Magenwandverdickung	1 (0,3)
Magenhernie	1 (0,3)
Nabelhernie	1 (0,3)
Duodenaldivertikel	2 (0,7)
Abgangsstenosen Tr. Coeliacus	4 (1,5)
V. a. Echinokokkuszyste der Milz	1 (0,3)
Große Leberhämangiome	2 (0,7)

### Kriterien einer CP Cambridge 2

25 Patienten erfüllten die Kriterien einer Cambridge-2-Pankreatitis im Frühstadium (► **Tab. 5**).

Dabei wurde eine Erweiterung des Ductus pancreaticus zwischen 2 und 4 mm in 21 Fällen beobachtet. Gangunregelmäßigkeiten („welliger Gang“) wurden bei 19 Patienten diagnostiziert. Eine Erweiterung von mehr als drei Nebengängen wurde in 17 Fäl-

► **Tab. 5** Diagnostische Kriterien der CP im Frühstadium (Typ Cambridge 2). Am häufigsten wurden diskrete Gangerweiterungen in 93 % aller Fälle erkannt. Daneben waren auch Gangunregelmäßigkeiten („welliger Gang“) und Seitengangerweiterungen in 76 % bzw. 68 % der Fälle häufige Befunde.

Diagnostische Kriterien	Häufigkeit (%) im CP-Kollektiv n = 25
Cambridge-2-Kriterien	
Erweiterung Ductus pancreaticus 2–4 mm	21 (93)
Pankreashypertrophie	6 (24)
Zystische Veränderungen < 10 mm	3 (12)
Gangunregelmäßigkeiten („welliger Gang“)	19 (76)
Erweiterung > 3 Nebengänge	17 (68)
Heterogene Struktur	8 (32)
Labor	
Lipase > 60 U/l	13 (52)
MRT	
DWI	7 (28)

len erkannt. Eine Pankreas-Hypertrophie fand sich in sechs Fällen. Zystische Veränderungen < 10 mm waren in drei Fällen erkennbar. Eine heterogene Struktur wurde in acht Fällen beschrieben. Die verschiedenen Morphologien sind in ► **Abb. 1** und ► **Abb. 2** dargestellt. Die Korrelationskoeffizienten der Variablen zeigt die Spearman-Korrelationsmatrix (► **Abb. 3**).

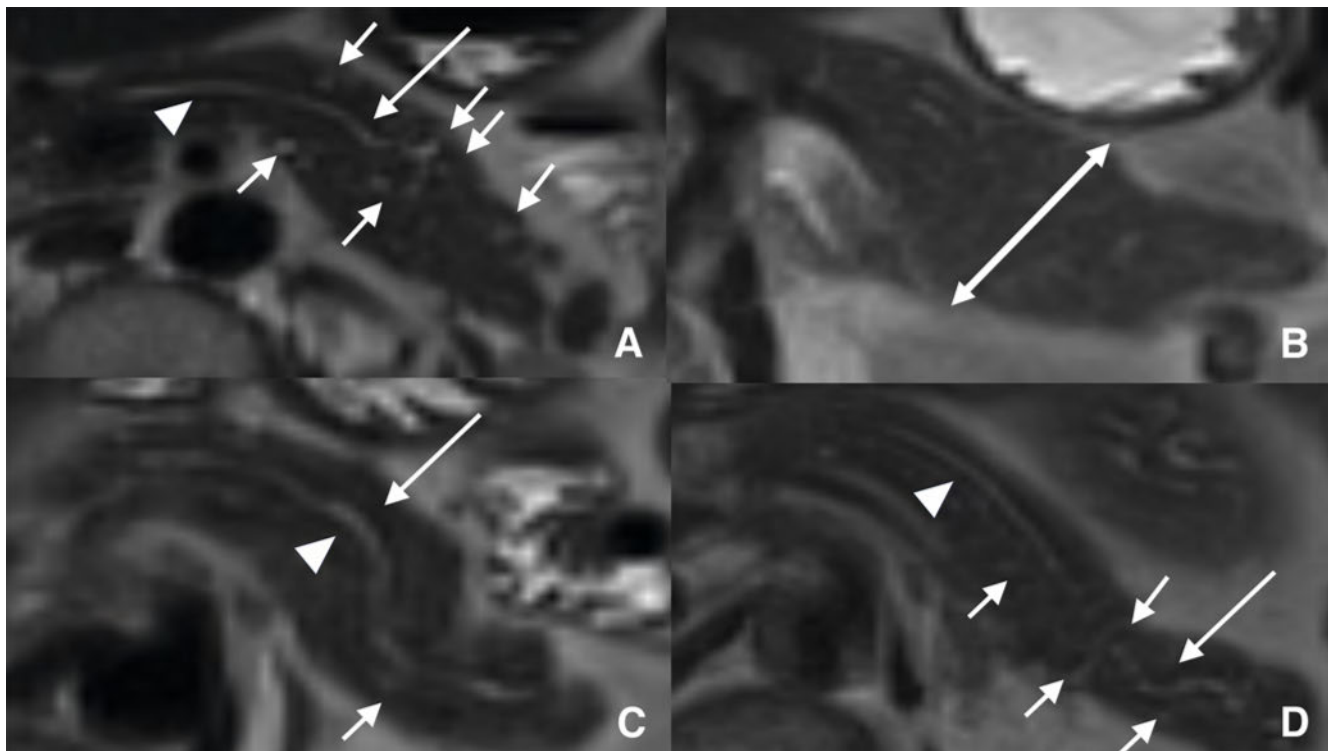
### Serum-Lipase

Zusätzlich wurden die Lipasewerte bestimmt. Hierbei zeigten 13 Patienten pathologisch erhöhte Werte > 60 U/l. Der Mittelwert betrug 142,86 (SD = 236,79; Minimum = 21; Maximum = 1162) (► **Tab. 5**).

Um die Korrelation zwischen dem Lipasewert und den anderen binären Variablen zu untersuchen, wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient verwendet zur Analyse zwischen quantitativen und binären Daten.

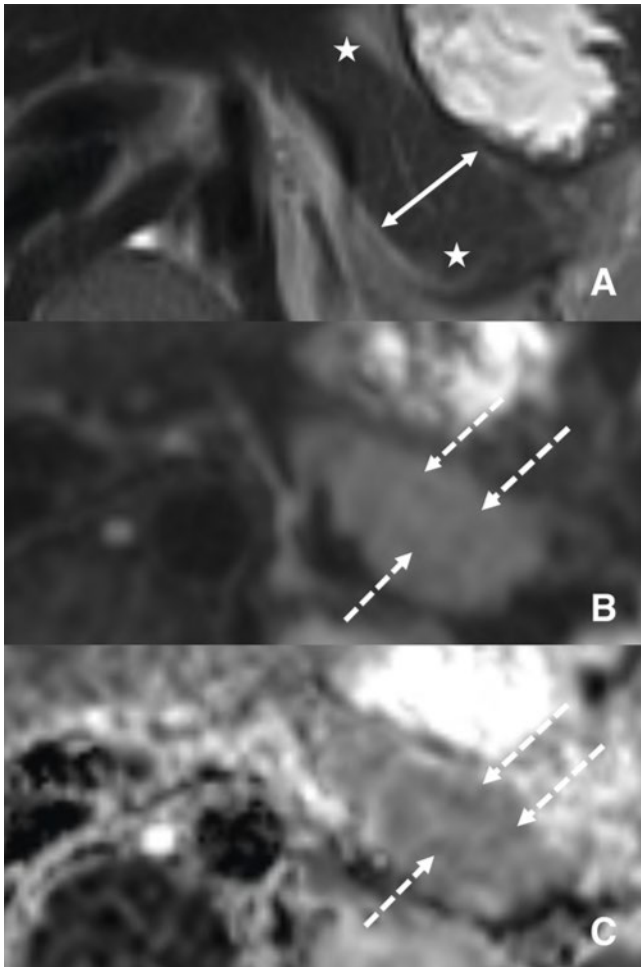
Spearman-Korrelationskoeffizienten zwischen dem Lipasewert („Lipase U/l (bis 60)“) und der Bildgebung:

- Leichte Hypertrophie: 0.637
- Heterogene Struktur: 0.559
- Gangunregelmäßigkeiten (wellig): 0.167
- Zysten < 10 mm: 0.068
- Gang zw. 2 und 4 mm im Corpus: -0.041
- 3 pathol. Nebengänge: -0.131



► **Abb. 1** Darstellung der typischen und häufigsten morphologischen Kriterien der CP im Frühstadium Cambridge 2 bei vier verschiedenen Patienten (A–D). In den Abbildungen A, C und D sind die drei häufigsten Kriterien dargestellt: Gangerweiterung zwischen 2 und 4 mm (Pfeilspitze), Gangunregelmäßigkeiten/welliger Gang (langer Pfeil) und Seitengangerweiterungen (kurze Pfeile). In Abbildung B ist eine Hypertrophie im Pankreasschwanz gezeigt (Doppelpfeil).





► **Abb. 2** Patient mit Kriterien einer CP im Frühstadium Cambridge 2. In Abbildung **A** ist eine Hypertrophie im Pankreasschwanz erkennbar (Doppelpfeil). Gleichzeitig imponiert der Pankreasschwanz im Vergleich zum Pankreascorpus leicht signalgesteigert in der T2w im Sinne einer Heterogenität (Sterne). In Abbildung **B** (b-Bild) und **C** (ADC-Karte) ist in dem auffälligen Areal außerdem eine milde Diffusionsrestriktion nachweisbar (gestrichelte Pfeile).

Die Spearman-Korrelationskoeffizienten zeigen die Stärke und Richtung der Beziehung zwischen dem Lipasewert und den jeweiligen Variablen. Eine positive Korrelation (wie bei „leichte Hypertrophie“ und „heterogene Struktur“) deutet darauf hin, dass höhere Lipasewerte tendenziell mit dem Vorhandensein dieser Merkmale einhergehen. Negative Werte (wie bei „> 3 pathol. Nebengänge“) deuten auf eine Tendenz hin, dass höhere Lipasewerte weniger häufig bei Patienten mit diesem Merkmal auftreten. Werte nahe Null (wie bei „Gang zw. 2 und 4 mm im Corpus“) deuten auf eine schwache oder keine Beziehung hin.

### Diffusionswichtung

Bei sieben Patienten, die die Kriterien einer CP nach Cambridge 2 erfüllten, wurde zusätzlich eine Diffusionsrestriktion im hohen b-Bild mit entsprechender Signalabsenkung in der ADC-Karte detektiert (► **Tab. 5**; ► **Abb. 2**).

## Diskussion

Die CP ist eine wichtige Diagnose im klinischen Alltag mit steigender Inzidenz in den vergangenen Jahren [1, 10, 12, 13]. Dennoch wird die Diagnose im klinischem und insbesondere im ambulanten Alltag häufig unterschätzt. Obwohl in der aktuellen deutschen S-Leitlinie aus dem Jahre 2021 die Kriterien für die unterschiedlichen CP-Stadien für die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren wie Sonografie, Endoskopie und Schnittbildverfahren existieren [4, 5, 14], verbinden nach wie vor viele Radiologen mit dieser Diagnose lediglich das höchste Stadium Cambridge 4 mit den typischen Veränderungen wie irregulärer Gangkonfiguration, Gangkonkrementen, großen Zysten oder grobscholligen Parenchym-Verkalkungen.

Die Frühstadien der CP werden dabei häufig nicht beachtet bzw. sind eher unbekannt, dementsprechend werden diese chronischen Pankreatitiden nicht diagnostiziert und bleiben verborgen, d. h. die Patienten haben chronische Schmerzen ohne eine Diagnose. Die Dauer von ersten Symptomen bis zur finalen Diagnose kann dadurch häufig sehr lange dauern. Unserer Kenntnis nach existieren bislang keine Studien, die das Vorliegen eines Frühstadiums der CP im ambulanten Setting systematisch untersuchen.

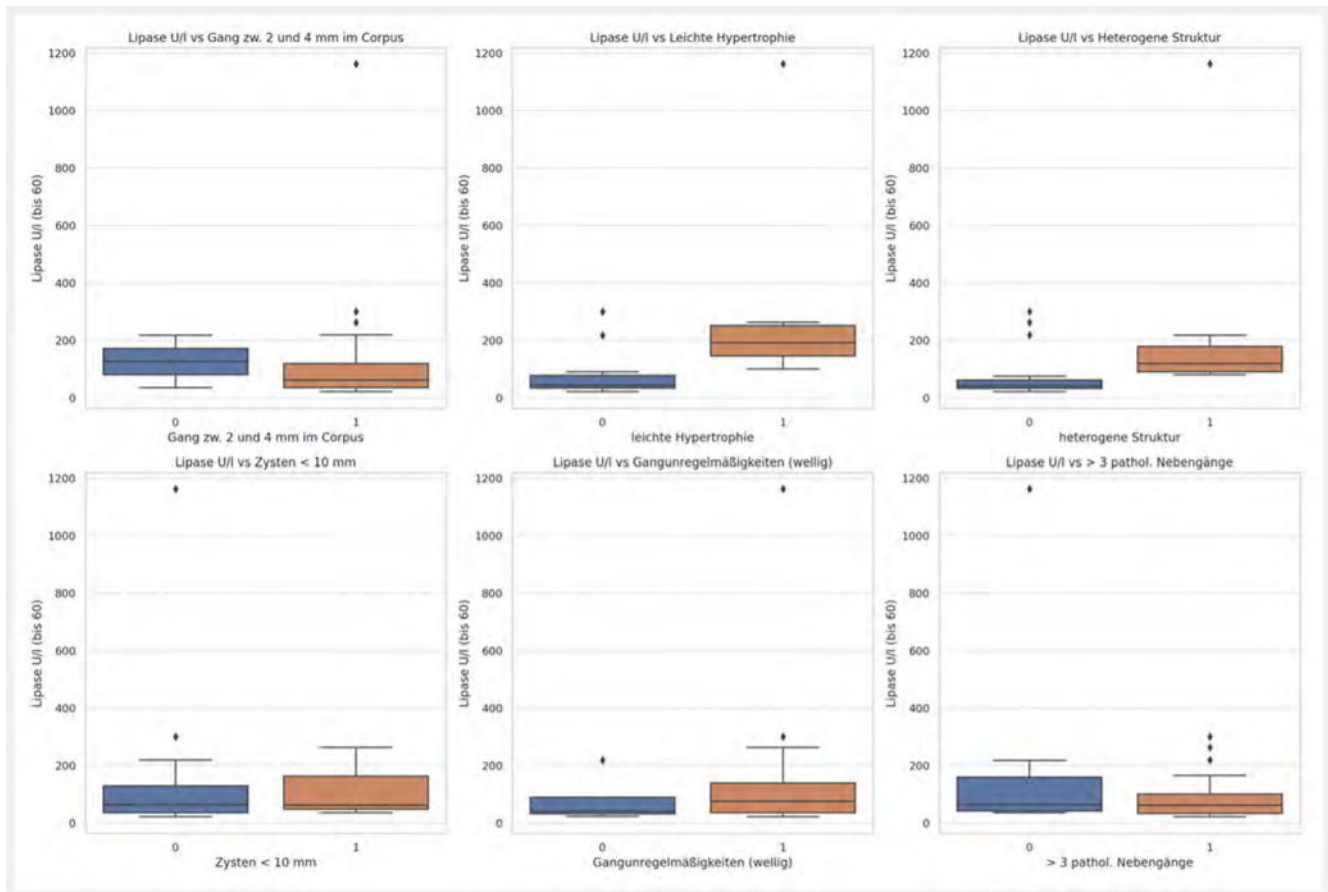
Ziel dieser Arbeit war die Diagnose einer CP im Frühstadium anhand der morphologischen Kriterien der Cambridge-Klassifikation bei Patienten mit unklaren Oberbauchschmerzen über mindestens sechs Wochen im ambulanten Setting.

Grundlage der Beurteilung der Pankreasmorphologie im Hinblick auf eine CP ist dabei die Cambridge-Klassifikation [15], die auch ein Aspekt in den aktuellen Leitlinien ist. Das früheste Stadium, das mittels Schnittbildgebung zu diagnostizieren ist, ist dabei Stadium 2. Diese Kriterien waren bei 9 % der Patienten erfüllt. Damit lag diese Diagnose auf dem zweiten Rang aller Diagnosen, die als Korrelat für die bis dahin unklaren Oberbauchschmerzen angenommen werden konnten, hinter der Diagnose einer Cholezystolithiasis in dem Patientenkollektiv. 52 % der Patienten zeigten begleitend erhöhte Lipasewerte > 60 U/l. Eine Diffusionsrestriktion im hohen b-Bild mit korrelierendem Abfall in der ADC-Karte wurde bei 28 % festgestellt.

Der Nutzen der DWI-Bildgebung in der Detektion einer Pankreatitis konnte dabei auch in anderen Studien bereits gezeigt werden [16, 17, 18, 19]. Die Bestimmung der Serum-Lipase gehört in der Diagnostik der Pankreatitis zur Routine und ist daher auch im ambulanten Setting in den meisten Fällen verfügbar. In anderen Studien hatten vergleichbar viele Patienten erhöhte Lipasewerte (ca. 50 %) bei nachgewiesener chronischer Pankreatitis [20, 21]. Höhere Lipasewerte zeigten dabei für die Hypertrophie (0.627) bzw. das heterogene Parenchym (0.559) hohe Koeffizienten.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die DWI und Lipase eher dann pathologische Werte zeigen, wenn es kurz zuvor zu einem akuten Schub gekommen ist. Die Kombination aus morphologischen MRT-Kriterien, Diffusionsbildgebung und Serum-Lipase ist aus unserer Sicht daher ideal, um eine CP im Frühstadium diagnostizieren zu können.

In dieser Arbeit wurden sämtliche Fälle eines großen ambulanten Zentrums über fast drei Jahre ausgewertet, die von Radiologen mit besonderer Kenntnis in der Pankreasradiologie befundet



► **Abb. 3** Die Boxplots zeigen die Beziehung zwischen erhöhten Lipasewerten und den verschiedenen Variablen. Die Ergebnisse zeigen eine starke positive Korrelation (Spearman: 0.637) für die leichte Hypertrophie bzw. eine moderate positive Korrelation (Spearman: 0.559) für die heterogene Struktur. Ursächlich könnte ein kürzlich abgelaufener Schub im Rahmen der CP sein.

wurden. Dabei konnte bei neun Prozent der Patienten eine CP im Frühstadium diagnostiziert werden. Wenn man davon ausgeht, dass einige Fälle auch klinisch stumm verlaufen oder möglicherweise von anderen Pathologien überlagert werden, kann man annehmen, dass die Anzahl der Fälle sogar noch höher liegen könnte, dann allerdings mit fraglicher klinischer Relevanz. Die Ergebnisse dieser Arbeit deuten darauf hin, dass die CP bereits im Frühstadium in vielen Fällen als Ursache für unklare Oberbauchschmerzen in Frage kommt. Neben den akuten Beschwerden im Frühstadium kann die CP in den Spätstadien häufig zu Komplikationen und einem hohen Leidensdruck führen. Das Wissen um die CP als mögliche Ursache und Kenntnisse sowohl der morphologischen Kriterien als auch von Klinik- und Laborparametern sind Voraussetzung, um eine möglichst frühzeitige Diagnose aus Sicht des Radiologen überhaupt zu ermöglichen. Mit Hilfe einer standardisierten Befundung, z. B. durch Verwendung der Cambridge-Klassifikation und einer präzisen Anamnese im Vorfeld, ist die Diagnosestellung aus unserer Sicht in der klinischen Routine auch für Radiologen ohne spezielle Kenntnisse in der Pankreasbildgebung möglich. Die Folge ist die bildgebend frühestmögliche Diagnose der CP und damit verbunden eine deutliche Verbesserung der Patientenversorgung durch eine schnelle Therapieeinleitung. Diese umfasst im Frühstadium neben einer sympto-

matischen Therapie im Wesentlichen die Vermeidung von Noxen und Risikofaktoren. Je später die CP diagnostiziert wird, desto umfangreicher und schwieriger wird die Therapie [22].

### Limitationen

Obwohl ein umfangreiches Patientenkollektiv analysiert wurde und bei 9% die Kriterien einer CP erfüllt waren, ist die Fallzahl eine Limitation der Arbeit ebenso wie das retrospektive Studiendesign. Weiterführende Subgruppenanalysen wie beispielsweise geschlechtsbezogene Unterschiede konnten daher nicht durchgeführt werden.

### Fazit

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die CP bereits im Frühstadium eine relevante Diagnose bei Patienten mit unklaren Oberbauchschmerzen im ambulanten Setting ist, deren möglichst frühzeitige Diagnose die Voraussetzung für eine suffiziente Behandlung ist. Neben den bekannten gewissermaßen klassischen Zeichen der Spätstadien sollten Radiologen auch immer die subtileren Kriterien der Frühstadien kennen und erkennen und eine CP möglichst bereits im Stadium Cambridge 2 diagnostizieren.

Zusätzliche Kenntnisse über Laborparameter und die Berücksichtigung sämtlicher MR-Parameter wie der DWI können neben den morphologischen Kriterien Hinweise auf eine frühe CP geben.

## Abkürzungen

MRT	Magnetresonanztomografie
MRCP	Magnetresonanzzholangiopankreatikografie
CP	Chronische Pankreatitis
ERCP	endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikografie
EUS	Endosonografie
CT	Computertomografie

## Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Cohen SM, Kent TS. Etiology, Diagnosis, and Modern Management of Chronic Pancreatitis: A Systematic Review. *JAMA Surg* 2023; 158: 652–661. doi:10.1001/JAMASURG.2023.0367
- [2] Hart PA, Conwell DL. Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease. *American Journal of Gastroenterology* 2020; 115: 49–55. doi:10.14309/ajg.0000000000000421
- [3] Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. *JAMA – Journal of the American Medical Association* 2019; 322: 2422–2434. doi:10.1001/jama.2019.19411
- [4] Schreyer AG, Jung M, Riemann JF et al. S3 guideline for chronic pancreatitis – diagnosis, classification and therapy for the radiologist. *Fortschr Röntgenstr* 2014; 186: 1002–1008. doi:10.1055/S-0034-1385005
- [5] Schreyer AG, Seidensticker M, Mayerle J et al. German Terminology of the Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: Glossary Based on the New German S3 Guideline on Acute, Chronic, and Autoimmune Pancreatitis. *Fortschr Röntgenstr* 2021; 193: 909–918. doi:10.1055/A-1388-8316
- [6] Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 153–199. doi:10.1177/2050640616684695
- [7] Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B et al. Corrigendum to „Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis“ [Pancreatolgy 18(8) (2018) 847–854]. *Pancreatolgy* 2020; 20: 148. doi:10.1016/J.PAN.2019.10.005
- [8] Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatolgy* 2018; 18: 847–854. doi:10.1016/j.pan.2018.09.016
- [9] Swensson J, Akisik F, Collins D et al. Is Cambridge scoring in chronic pancreatitis the same using ERCP and MRCP?: A need for revision of standards. *Abdom Radiol (NY)* 2021; 46: 647–654. doi:10.1007/S00261-020-02685-2
- [10] Mayerle J, Hoffmeister A, Witt H et al. Chronic Pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2013. doi:10.3238/ARZTEBL.2013.0387
- [11] Tirkes T, Shah ZK, Takahashi N et al. Reporting Standards for Chronic Pancreatitis by Using CT, MRI, and MR Cholangiopancreatography: The Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Radiology* 2019; 290: 207–215. doi:10.1148/RA-DIOL.2018181353
- [12] Vege SS, Chari ST. Chronic Pancreatitis. *N Engl J Med* 2022; 386: 869–878. doi:10.1056/NEJMCP1809396
- [13] Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P et al. Clinical Practice Guideline – Acute and Chronic Pancreatitis. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119: 495–501. doi:10.3238/ARZTEBL.M2022.0223
- [14] Grenacher L, Seidensticker M, Schreyer AG et al. Guideline-based diagnosis of pancreatitis. *Radiologe* 2021; 61: 548–554. doi:10.1007/S00117-021-00847-X
- [15] Hoß KF, Attenberger UI. Classification of pancreatitis. *Radiologe* 2021; 61: 524–531. doi:10.1007/S00117-021-00855-X
- [16] Kim B, Lee SS, Sung YS et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of the pancreas: Characterization of benign and malignant pancreatic pathologies. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2017; 45: 260–269. doi:10.1002/jmri.25334
- [17] Ha J, Choi SH, Kim KW et al. MRI features for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease* 2022; 54: 849–856. doi:10.1016/j.dld.2021.11.013
- [18] Jia H, Li J, Huang W et al. Multimodal magnetic resonance imaging of mass-forming autoimmune pancreatitis: differential diagnosis with pancreatic ductal adenocarcinoma. *BMC Med Imaging* 2021; 21. doi:10.1186/s12880-021-00679-0
- [19] Schima W, Böhm G, Rösch CS et al. Mass-forming pancreatitis versus pancreatic ductal adenocarcinoma: CT and MR imaging for differentiation. *Cancer Imaging* 2020; 20. doi:10.1186/S40644-020-00324-Z
- [20] Pezzilli R, D’Eril GM, Barassi A. Can Serum Pancreatic Amylase and Lipase Levels Be Used as Diagnostic Markers to Distinguish Between Patients With Mucinous Cystic Lesions of the Pancreas, Chronic Pancreatitis, and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma? *Pancreas* 2016; 45: 1272–1275. doi:10.1097/MPA.0000000000000638
- [21] Oh HC, Kwon CII, El Hajj II et al. Low Serum Pancreatic Amylase and Lipase Values Are Simple and Useful Predictors to Diagnose Chronic Pancreatitis. *Gut Liver* 2017; 11: 878–883. doi:10.5009/GNL17066
- [22] Jalal M, Campbell JA, Hopper AD. Practical guide to the management of chronic pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2019; 10: 253–260. doi:10.1136/FLGASTRO-2018-101071