

Aus der Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Hepatologie  
am Abdominalzentrum der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. T. Goeser

Endosonographie  
bei asymptomatischer Lipase- oder Amylaseerhöhung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Lisa-Marie Weingarten  
aus Solingen

promoviert am 23. November 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2023

Dekan:                                   Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink  
1. Gutachter:                        Professor Dr. med. U. Töx  
2. Gutachter:                        Professor Dr. med. S. vom Dahl

#### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegenden Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie der Uniklinik Köln von Herrn Prof. Dr. Ulrich Töx zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Daten wurden im Anschluss von mir selbst ausgewertet.

#### Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 31.10.2021

Unterschrift:



## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei meinem Betreuer, Herrn Prof. Dr. Töx, bedanken - für die Betreuung dieser Arbeit sowie der außerordentlichen wissenschaftlichen aber auch persönlichen Unterstützung, die ich in den letzten Monaten erfahren habe.

Ich habe zu jeder Zeit eine offene Tür vorgefunden.

Meinem Freund Julian danke ich für seine unendliche Geduld und Motivation sowie emotionalen Rückhalt, nicht nur bei Erstellung dieser Arbeit.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern für die liebevolle und umfassende Unterstützung während meines gesamten Studiums, ohne die ich nicht dahin gekommen wäre, diese Arbeit zu schreiben.

## **Meiner Familie**

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>7</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>8</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>9</b>
2.1. Pankreasenzyme	9
2.1.1. Lipase	9
2.1.2. Amylase	10
2.1.3. Erhöhte Pankreasenzyme bei asymptomatischen Patienten	11
2.2. Endosonographie	13
2.2.1. Indikationen	13
2.2.2. Untersuchungsablauf	17
2.2.3. Komplikationen	18
2.2.4. Alternativen	18
2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	19
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>20</b>
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>22</b>
4.1. Kohortenbeschreibung	22
4.2. Ergebnisse der Endosonographie	22
4.2.1. Überblick	22
4.2.2. Befunde des Pankreas	23
4.2.3. Befunde des Ductus Wirsungianus	25

<b>4.3.</b>	<b>Zusammenhang zwischen endosonographischen Befunden und der Diagnose chronische Pankreatitis</b>	<b>26</b>
4.3.1.	Zusammenhang zwischen endosonographischen Befunden des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis	26
4.3.2.	Zusammenhang zwischen endosonographischen Auffälligkeiten des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	30
4.3.3.	Zusammenhang zwischen endosonographischen Auffälligkeiten der Lymphknoten und der Diagnose chronische Pankreatitis	33
<b>4.4.</b>	<b>Voruntersuchungen</b>	<b>33</b>
<b>4.5.</b>	<b>Laborwerte</b>	<b>38</b>
<b>4.6.</b>	<b>Nachuntersuchungen</b>	<b>39</b>
<b>4.7.</b>	<b>Fallbeschreibungen</b>	<b>42</b>
4.7.1.	Pankreaskopfkarzinom	42
4.7.2.	Neuroendokriner Tumor	42
<b>4.8.</b>	<b>Anamnese der Patienten</b>	<b>43</b>
<b>5.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>45</b>
<b>6.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>50</b>
<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>58</b>
7.1.	TABELLENVERZEICHNIS	58

## Abkürzungsverzeichnis

AP	Alkalische Phosphatase
CEA	Carcinoembryonic antigen
CT	Computertomographie
CUP	Cancer of unknown primary
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endoskopische Ultraschalluntersuchung
FNA	Feinnadelaspiration
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease
GI	Gastrointestinal
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
HIV	Human immunodeficiency virus
IgA	Immunglobulin A
IPMN	Intraduktal papillär muzinöse Neoplasie
KRK	Kolorektales Karzinom
MR	Magnetresonanz
MRCP	Magnetresonanz – Cholangiopankreatikographie



## 1. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es, aufzuzeigen, welche Befunde eine endosonographische Untersuchung von asymptomatischen Patienten mit Pankreasenzym erhöhungen erbringen kann.

Auf der Grundlage retrospektiv erhobener Daten der Uniklinik Köln erfolgte die Zusammenstellung eines Gesamtkollektivs aus 84 Patienten, welche aufgrund einer Erhöhung von Lipase und/oder Amylase im Serum zur Endosonographie an die Zentrale Endoskopie der Uniklinik Köln überwiesen wurden und keine Begleitsymptomatik oder schwerwiegenden Begleiterkrankungen aufwiesen.

Die Mehrheit der Patienten (57,1%) hatte einen auffälligen endosonographischen Befund. Am häufigsten handelte es sich um Veränderungen des Pankreas im Sinne einer (beginnenden) chronischen Pankreatitis (36,9%). Bei 7 Patienten konnten Raumforderungen nachgewiesen werden (8,3%), darunter ein Pankreaskopfkarcinom. Bei zahlreichen Patienten mit unauffälliger Endosonographie ergaben sich anamnestische Hinweise auf Vorerkrankungen oder Begleitmedikationen, die mit erhöhten Pankreasenzymen einhergehen können. Bei Vergleich der Untersuchungsergebnisse mit Befunden etwaiger Voruntersuchungen konnte gezeigt werden, dass die EUS Zusatzinformationen liefern konnte, welche in der Vordiagnostik unerkant geblieben waren.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Endosonographie zur Abklärung erhöhter Pankreasenzyme im Serum auch bei asymptomatischen Patienten einen wertvollen Beitrag zur Diagnose pathologischer Prozesse im Pankreas zu leisten vermag. Dies gilt insbesondere aufgrund der hohen Sensitivität der Methode für nicht vorbekannte, kleine raumfordernde Prozesse. Die Daten weisen darüber hinaus darauf hin, dass die gezielte Anamnese bezüglich Vorerkrankungen und Begleitmedikationen Hinweise auf die Genese erhöhter Amylase- und Lipase-Werte liefern kann. Schließlich rechtfertigen die Ergebnisse die Durchführung einer prospektiven ausreichend dimensionierten Untersuchung der Wertigkeit der Endosonographie in dem beschriebenen Kontext.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Pankreasenzyme**

#### **2.1.1. Lipase**

Bei der Pankreaslipase handelt es sich um ein Fett emulgierendes Enzym. Das Enzym wird in den Azinuszellen des Pankreas gebildet und über den apikalen Pol in das Organsystem abgegeben. Durch die Nahrung aufgenommene Triglyzeridester langkettiger Fettsäuren werden durch das Enzym hydrolysiert. Als Kofaktor fungiert dabei das Enzym Kolipase, welches die Lipase aktiviert.

Bei entzündlichen Prozessen des Pankreas, die in akute und chronische Pankreatitis unterteilt werden können, ist die Permeabilität der betroffenen Zellen erhöht. Im Falle einer Entzündung tritt so vermehrt Lipase in den Kreislauf aus. Durch die entzündliche Aktivität kann es darüber hinaus zur Abflussstörung und damit zur Stauung in der Drüse kommen. Handelt es sich um ein chronisches Entzündungsgeschehen, wird das Parenchym des Pankreas durch autolytische Prozesse der Enzyme zerstört. Während die daraus resultierenden Schmerzen ein subjektiver Parameter für eine Pankreatitis sein können, lässt sich mit Bestimmung der Lipase im Serum ein objektiver Hinweis auf eine Entzündung feststellen (Lorentz 2012).

Physiologisch steigt die Lipasekonzentration im Serum mit zunehmendem Alter. Legt man die durchschnittliche Lipasekonzentration vom 3. bis 50. Lebensjahr zugrunde, ist bei Neugeborenen nur ein Anteil von 12% im Nabelschnurblut nachweisbar; bis zum 70. Lebensjahr steigt diese auf 112% an (Lorentz 2012).

Darüber hinaus können Lipasesteigerungen über den Normwert von 60 U/L iatrogen oder durch Vorerkrankungen bedingt sein (Junge W 1999).

Eine iatrogene Ursache der Lipaseerhöhung stellt die endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) dar. Die ERCP wird sowohl diagnostisch zur Darstellung von Pankreas- und Gallengängen als auch therapeutisch eingesetzt. Der Einsatz erfolgt beispielsweise bei erhöhten Cholestaseparametern (AP,  $\gamma$ -GT, Bilirubin) sowie zur Stentimplantation oder Steinextraktion. Postinterventionell können Patienten Komplikationen wie Pankreatitiden entwickeln. Die Rate an Post-ERCP Pankreatitiden liegt Studien zufolge bei ca. 4% (Andriulli 2007).

Auch ohne subjektive Beschwerden der Patienten kommt es regelhaft nach einer ERCP zu einem Lipaseanstieg. Sechs Stunden nach Intervention erreicht der Wert sein

Maximum, welches das Fünzigfache des oberen Normwertes betragen kann. Nach drei bis fünf Tagen erreichen die Werte wieder Normniveau (Müller-Hansen J 1986).

Des Weiteren kann die Enzymaktivität des Pankreas durch Entzündungen im Gastrointestinaltrakt beeinflusst werden. Diese können sich im Sinne einer Cholezystitis, Ösophagitis oder Hepatitis äußern, sowie als entzündliche Darmerkrankungen in Form einer Colitis ulcerosa das Verdauungssystem betreffen (Frank et al. 1999, Yoffe et al. 2003, Liverani et al. 2013).

Generell sollte der Allgemeinzustand des Patienten bei Evaluation der Lipaseerhöhung berücksichtigt werden. Erhöhte Lipasewerte im Labor zeigten sich unter anderem bei Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden mussten. Als ursächlich gelten beispielsweise diabetische Ketoazidose, Traumata, akutes Leberversagen und chronische Niereninsuffizienz (Denz et al. 2007, Muniraj et al. 2015). Auch Hirnblutungen können eine weitere Ursache erhöhter Lipaseaktivität sein. Je schwerer die Kopfverletzung, gemessen an der Glasgow Coma Scale, umso mehr Enzym konnte im Serum nachgewiesen werden (Justice et al. 1994).

### **2.1.2. Amylase**

$\alpha$ -Amylasen sind Enzyme, welche im Pankreas und in Speicheldrüsen produziert werden. Auch Leber- und Karzinomgewebe sind Syntheseort geringer Konzentrationen von  $\alpha$ -Amylasen. Das Enzym ermöglicht eine Hydrolyse polymerer Kohlenhydrate zu Oligosacchariden, die im Anschluss vom Körper weiter verwertet werden können (Lorentz 2012).

Die  $\alpha$ -Amylasen werden in drei Isoenzyme unterteilt, welche sich in ihren Aminosäuresequenzen unterscheiden. Man differenziert P-Amylase (Pankreasenzym), S-Amylase (Speichelenzym) sowie ein ubiquitäres Isoenzym, X-Amylase. Bei Erhöhung der  $\alpha$ -Amylasen im Blut können weitergehende Untersuchungen indiziert sein. So kann beispielsweise die Bestimmung der Isoenzyme dazu beitragen den Ursprung der vermehrten Enzymfreisetzung zu identifizieren.

Die in den Drüsen produzierte Amylase wird zu über 99% in den Gastrointestinaltrakt abgegeben. Entzündet sich eines der abführenden Organe oder herrscht eine Abflussstörung durch Stenosen oder Steine, kann dies zu einem erhöhten Austritt des Enzyms in den Blutkreislauf führen (Lorentz 2012). Auch im Rahmen einer chronischen Pankreatitis kann der Amylasewert in einem akuten Entzündungsschub ansteigen. Die Höhe der bestimmten Amylase sagt dabei jedoch nichts über die Schwere der

Entzündung aus. Selbst bei schweren akuten Pankreatitiden kann sich im Labor nur eine geringe Erhöhung der Amylasewerte (< dreifacher Normwert) zeigen (Lankisch et al. 1999).

Kommt es zu einem Verlust der Darmintegrität wird Amylase über den Darm resorbiert. Eine Schädigung des Darms kann akut durch eine Infarzierung oder Perforation bedingt sein (Pieper-Bigelow et al. 1990). Minderdurchblutungen im Rahmen einer ischämischen Kolitis, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Colitits ulcerosa oder einer Zöliakie können die Amylasespiegel im Serum erhöhen (Liu et al. 2007, Liverani et al. 2013, Kum et al. 2014).

Die ERCP, die durch eine Manipulation der pankreatischen Gänge eine Erhöhung der Pankreasenzyme verursachen und eine Pankreatitis hervorrufen kann (Andriulli 2007), stellt ebenfalls eine mögliche Ursache der Amylaseerhöhung dar.

Wie die Lipase kann auch der Amylasewert bei Patienten, die intensivmedizinisch betreut werden, laborchemisch erhöht sein. Neben Hirnblutungen, diabetischer Ketoazidose, Traumata, akutem Leberversagen und chronischer Niereninsuffizienz (Justice et al. 1994, Lee et al. 2010, Muniraj et al. 2015) kann auch ein akutes Abdomen Ursache für die Erhöhung des Laborparameters sein sein (Lorentz 2012). Kommt es im Rahmen eines Herz-Kreislaufversagens zu einer Leberstauung, ist ein gleichzeitiger Anstieg der Amylase möglich (Goth et al. 1989).

### **2.1.3. Erhöhte Pankreasenzyme bei asymptomatischen Patienten**

Gelegentlich zeigen sich erhöhte Pankreasenzyme als Zufallsbefund auch bei Patienten ohne gastrointestinale Symptomatik.

Bei Evaluation einer Enzymerhöhung sollten die Begleiterkrankungen sowie Lebensgewohnheiten des Patienten berücksichtigt werden. Patienten mit Hypertriglyceridämie, Diabetes mellitus oder laktatbedingter azidotischer Stoffwechsellage können auch ohne eine manifeste Pankreatitis erhöhte Pankreasenzyme aufweisen (Pieper-Bigelow et al. 1990, Semakula et al. 1996, Frank & Gottlieb 1999, Steinberg et al. 2014).

Darüber hinaus konnten bei HIV-erkrankten Patienten unter Ausschluss ursächlicher Erkrankungen oder pankreatischer Prozesse idiopathisch erhöhte Werte der Amylase festgestellt werden (Lambertus et al. 1990). Auch chronischer Alkoholismus sowie

Anorexie und Bulimie können zu asymptomatischen Erhöhungen der Amylase führen (Pieper-Bigelow et al. 1990).

Bei Zöliakie, einer immunologisch bedingten glutensensitiven Enteropathie, können Pankreasenzyme an polyklonales IgA binden. Dadurch entstehen Komplexe, sogenannte Makroamylase und Makrolipase, welche erhöhte Lipase- / Amylasewerte im Labor suggerieren, ohne einen Krankheitswert zu haben (Zaman et al. 1994). Ein ähnliches Phänomen kann bei einem Lupus erythematoses auftreten, auch hier kommt es zur Komplexbildung, in diesem Falle mit Immunglobulin A1 (Goto et al. 2000).

Raumforderungen im Pankreas können bei asymptomatischen Patienten Grund für eine Hyperenzymämie sein, dies umfasst Prozesse unterschiedlicher Malignität wie Zysten, Zystadenome, Intraduktale-papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) und Karzinome (Pezzilli et al. 2009). Leidet der Patient unter einer anderweitig malignen Erkrankung, kann diese die pankreatische Enzymaktivität erhöhen, unter anderem bedingt durch eine Beeinflussung des pankreatischen Metabolismus durch den Tumor (Diani et al. 1998, Frank & Gottlieb 1999). Maligne Tumoren sind teils auch selbst dazu in der Lage Amylase zu synthetisieren. Das betrifft unter anderem Bronchial-, Kolorektal-, Thyroidea-, Ovarial-, und Prostatakarzinome (Pieper-Bigelow et al. 1990, Pezzilli et al. 2009, Lorentz 2012). Werden zur Tumortherapie Medikamente wie Sorafenib eingesetzt, können diese als unerwünschte Arzneimittelwirkung Einfluss auf die Amylaseaktivität haben (Akaza et al. 2007).

Als Ausschlussdiagnose sollte vor allem bei kindlichen Laborwerterhöhungen eine familiäre Prädisposition in Betracht gezogen werden. Es besteht die Möglichkeit einer sporadischen oder familiär vorbedingten benignen Hyperenzymämie (Koda et al. 2002, Pezzilli et al. 2009).

## 2.2. Endosonographie

### 2.2.1. Indikationen

Die Gründe für die Durchführung einer Endosonographie sind mannigfaltig. Indikationen sind neben Tumoren des Pankreas und des Gastrointestinaltraktes unter anderem die chronische Pankreatitis sowie biliäre Obstruktionen.

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine Entzündung des Pankreas, in deren Folge es zu einer Einschränkung der exokrinen und endokrinen Funktion der Drüse kommen kann (Layer et al. 1994, Wang et al. 2011).

Als häufigste Ursache einer chronischen Pankreasentzündung gilt Alkoholkonsum, bei dem auch genetische Faktoren von Bedeutung sind (Layer et al. 1994, Ammann 1997, Kristiansen et al. 2008, Aghdassi et al. 2015). Des Weiteren können die Ursachen einer Pankreatitis hereditär oder idiopathisch sein (Witt 2014).

Bei klinischem Verdacht auf eine chronische Pankreatitis sowie unklarem abdomensonographischen Befund empfehlen die S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS) sowie die europäischen Leitlinien den Einsatz der Endosonographie (endoskopische Ultraschalluntersuchung, EUS). Endosonographische Feinnadelpunktion, Computertomographie (CT) oder Magnetresonananz-Cholangiopankreatikographie (MRCP) bieten weiterführende Möglichkeiten der Diagnostik (Schreyer et al. 2014, Dominguez-Munoz et al. 2018, Beyer et al. 2021).

Zur Einordnung des Schweregrades einer chronischen Pankreatitis wurden verschiedene Klassifikationssysteme entwickelt. Zur Diagnosestellung wird die Cambridge-Klassifikation empfohlen, bei der radiologische Merkmale der Einordnung in fünf Schweregrade dienen (Sarner et al. 1984, Hoffmeister et al. 2012). Systeme wie die Manchester- oder MANNHEIM-Klassifikation dienen dazu, über Befunde der Bildgebung hinaus Charakteristika wie Schmerzen und Drüseninsuffizienz miteinzubeziehen (Bagul et al. 2006, Schneider et al. 2007). Wird bei der Diagnostik die EUS eingesetzt, können die Befunde laut Catalano et al. mittels folgender Kriterien der Rosemont-Klassifikation eingeordnet werden: Hyperechogener schattengebender Fokus im Parenchym, Steine im Pankreashauptgang, Lobularität mit Honigwabenmuster, Zysten, Gangdilatation ( $\geq 3,5\text{mm}$ ), irreguläre Kontur des Hauptganges, dilatierte Seitenäste ( $\geq 1\text{mm}$ ),

hyperechogene Wandbegrenzung, hyperechogener Fokus ohne Schattengebung, Lobularität mit nicht angrenzenden Läppchen (Catalano et al. 2009).

Eine weitere Indikation zur Durchführung einer Endosonographie stellen raumfordernde Prozesse des Pankreas dar. Dazu zählt unter anderem das Pankreaskarzinom, ein maligner Tumor der Bauchspeicheldrüse. Histopathologisch handelt es sich bei über 85% der Karzinome um duktale Adenokarzinome (Adsay et al. 2005). Das Robert-Koch-Institut veröffentlicht alle 5 Jahre einen umfassenden Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland. Demnach erkrankten im Jahre 2016 9180 Männer und 9190 Frauen in Deutschland an einem Karzinom des Pankreas.

Die relative 5-Jahresüberlebensrate bei Erkrankung ist mit etwa 9 % gering. Das Pankreaskarzinom stellt damit die vierthäufigste Krebstodesursache in Deutschland dar (Kaatsch et al. 2019).

Bei Verdacht auf ein malignes Geschehen im Pankreas erfolgt die Diagnostik mit bildgebenden Verfahren, allen voran durch Computertomographie. Bei frühen Läsionen bietet die Endosonographie eine geeignete Ergänzung mit der Möglichkeit der Probenentnahme via Feinnadelaspiration (Kinney 2010). Bei gesicherter Diagnose kann kurativ ein chirurgisches Vorgehen mit adjuvanter Chemotherapie geplant werden, palliativ stehen chemotherapeutische Verfahren zur Verfügung (Rossi et al. 2014).

Als Raumforderungen in der Bildgebung können sich neben Karzinomen zystische Tumore darstellen. Am häufigsten handelt es sich dabei um intraduktal-papillär-muzinöse Neoplasien, serös-zystische Neoplasien, muzinös-zystische Neoplasien und solide pseudopapilläre Neoplasien (Brugge et al. 2004, Distler et al. 2014).

Intraduktal-papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) des Pankreas können in Hauptgang- und Nebengang-IPMN subgruppiert werden. Sie weisen unterschiedliche histologische und immunohistochemische Merkmale auf und können sich in ihrem Malignitätspotenzial unterscheiden.

Eine Hauptgangs-IPMN mit einer Größe  $\geq 10$ mm stellt eine absolute OP-Indikation dar. Bei einer Größe zwischen 5 und 9,9mm ist eine relative OP-Indikation gegeben. Im Falle einer IPMN mit einhergehendem Ikterus, positiver Zytologie, kontrastmittelanreichernden knotigen Randveränderungen ( $>5$ mm) oder soliden Komponenten ist auch bei einer Nebengangs-IPMN von einer hohen Wahrscheinlichkeit für Malignität auszugehen. In diesen Fällen empfehlen europäische Leitlinien eine Resektion (European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas, 2018).

Serös-zystische Neoplasien des Pankreas sind meist benigne Neoplasien, die häufig bei Frauen auftreten (Tseng et al. 2005). Charakteristisch ist eine Anordnung multipler kleiner Zysten in einem Honigwabemuster mit zentraler Narbe. Bei insgesamt geringem Malignitätspotenzial kann bei asymptomatischen Patienten in der Regel ein abwartendes Procedere gewählt werden (Distler et al. 2014).

Muzinös-zystische Neoplasien treten nahezu ausschließlich bei Frauen auf (Nilsson et al. 2016). Sie sind als Zysten mit ovariellen Stroma ohne Anschluss an das Gangsystem des Pankreas definiert (Zamboni et al. 1999). Im Gegensatz zu serös-zystischen Neoplasien tragen sie ein gesteigertes Malignitätspotenzial, so dass eine Resektion in Betracht bezogen werden sollte (Crippa et al. 2008).

Solide-pseudopapilläre Neoplasien sind seltene Neubildungen des Pankreas und betreffen vor allem junge Frauen (Law et al. 2014). Die Morphologie variiert, eine solide-pseudopapilläre Neoplasie kann sowohl zystische als auch solide Teile umfassen. Das Malignitätsrisiko ist niedrig, das 5-Jahresüberleben liegt bei 97% (Schmid et al. 2014). Grundsätzlich besteht die Indikation zur Resektion, unter anderem um ein differentialdiagnostisch infrage kommendes Adenokarzinom auszuschließen (Distler et al. 2014).

Im Rahmen biliärer Obstruktionen ist die Endosonographie ein probates diagnostisches Instrument. Einem Verschluss der ableitenden Gallenwege können sowohl benigne als auch maligne Pathomechanismen zugrunde liegen. Maligne Prozesse können vom Gallengangsepithel selbst ausgehen. Differentialdiagnostisch kommen auch Malignome pankreatischen Ursprungs oder Metastasen anderer Primärtumore in Betracht, die aufgrund der anatomischen Nähe zu einem Verschluss der Gallengänge führen können.

Benigne Ursachen einer Einengung des Ganglumens können Konkreme im Gallengang, aber auch äußere Kompression, wie durch gutartige Raumforderungen, sein. Darüber hinaus kommen iatrogene Faktoren (postoperativ oder postradiotherapeutisch), Traumata, Ischämien, Infektionen und autoimmunologische Prozesse als Ursache biliärer Obstruktionen in Betracht (Pereira et al. 2018).

Bildgebende Verfahren sind eine Möglichkeit, verengende Ursachen darzustellen. Sowohl ERCP als auch EUS gelten als Standarddiagnostik. EUS stellt als nicht-invasive Diagnostik mit einer Sensitivität von 88% und Spezifität von 90% eine gute Möglichkeit dar biliäre Obstruktionen zu erkennen. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Sensitivität bei der Erkennung einer Choledocholithiasis höher liegt, als bei der



Erfassung eines Malignoms. Zur Differenzierung zwischen benignen und malignen Prozessen kann im Rahmen einer EUS eine bioptische Sicherung mittels Feinnadelaspiration durchgeführt werden (Garrow et al. 2007). Zur weiteren Diagnostik oder Konkrementsanierung kann eine ERCP eingesetzt werden (Tse et al. 2008).

Zur Diagnostik und zum Staging von gastrointestinalen Tumoren wie Ösophaguskarzinom, Magenkarzinom, Gastrointestinalem Stromatumor (GIST) und Kolorektalem Karzinom (KRK) wird standardmäßig die EUS eingesetzt (Dietrich 2007).

Ein Karzinom des Ösophagus kann unterschiedlichen Ursprungs sein. Die Speiseröhre ist mit Plattenepithel ausgekleidet, welches Ausgangspunkt eines Karzinoms sein kann. Bekannte Risikofaktoren für ein Plattenepithelkarzinom sind unter anderem Alkohol, Rauchen und Achalasie (Freedman et al. 2007, Zendejdel et al. 2011).

Als Folge einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) kann sich im gastroösophagealen Übergang ein Barrett-Ösophagus entwickeln. Dabei handelt es sich um eine Metaplasie, bei der das Plattenepithel des Ösophagus durch Zylinderepithel ersetzt wird (Westhoff et al. 2005, Johansson et al. 2007). Die Metaplasie kann eine Vorläuferläsion für ein Adenokarzinom des Ösophagus darstellen.

Zur Therapieentscheidung ist ein akkurates Staging nötig. Mittel der ersten Wahl ist eine Endoskopie, bei der der Tumorverdacht durch die Entnahme von Gewebeproben histologisch gesichert werden kann. Um die lokale Ausbreitung des Tumors abzuschätzen, kann mittels EUS die Eindringtiefe in die Ösophaguswand sowie der mögliche Befall regionärer Lymphknoten beurteilt werden. Die EUS hat dahingehend eine hohe Sensitivität und Spezifität und kann in frühen Tumorstadien des Ösophaguskarzinoms der CT überlegen sein (Pech et al. 2006, Puli et al. 2008).

Bei Neoplasien des Magens handelt es sich zum größten Teil um Adenokarzinome. Histopathologisch kann das Tumorstadium nach Laurén in einen intestinalen und einen diffusen Typ unterteilt werden (Laurén 1965). Eine Infektion mit *Helicobacter pylori*, Lebensgewohnheiten wie Rauchen, starker Alkoholkonsum und der Konsum salziger Nahrungsmittel stellen häufige Risikofaktoren für ein Magenkarzinom dar (Freedman et al. 2007, Wang et al. 2007, Ladeiras-Lopes et al. 2008, D'Elia et al. 2012, Tramacere et al. 2012). Wie bei ösophagealen Tumoren kann mittels endoskopischer Diagnostik ein genaueres Staging des gastralen Tumors erfolgen. Die EUS stellt eine sensitive und spezifische Untersuchung bei Abklärung der Invasionstiefe eines Tumors dar (Puli et al. 2008).

Bei gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) handelt es sich um mesenchymale Tumore des Gastrointestinaltraktes. Interstitielle Cajal-Zellen, die in der Muskelschicht des GI-Traktes liegen und als Schrittmacher der Darmmotorik fungieren, gelten als Ursprung der Tumoren (Kindblom et al. 1998). Endoskopie und EUS-Feinnadelaspiration (FNA) stellen diagnostische Möglichkeiten dar (Gu et al. 2001). Anhand von Lokalisation, Größe und Mitoserate des Tumors kann eine Abschätzung des Rezidiv- und Progressionsrisikos erfolgen. GIST sprechen meist nicht auf konventionelle Chemotherapie an. Ist eine Primärresektion des Tumors nicht möglich, bestehen neoadjuvante und palliative Therapiemöglichkeiten mit Tyrosinkinaseinhibitoren wie Imatinib und Sunitib (Suttorp et al. 2016).

Kolorektale Karzinome (KRK) sind zu 95% Adenokarzinome, die aus einer Adenom-Karzinom-Sequenz entstehen. Neben hereditären Syndromen, die eine familiäre Karzinomneigung verursachen, können chronisch-entzündliche Darmerkrankungen das Risiko eines kolorektalen Tumors erhöhen (Jasperson et al. 2010, Jess et al. 2012). Rauchen, hoher Konsum von Alkohol und rotem Fleisch sowie Übergewicht stellen weitere Risikofaktoren für ein kolorektales Karzinom dar (Liang et al. 2009, Chan et al. 2011, Fedirko et al. 2011, Ma et al. 2013). Als Goldstandard zur Diagnostik des KRK gilt die Koloskopie. Hier kann im Rahmen der Untersuchung eine Biopsie zur histologischen Sicherung des Tumors entnommen werden. Speziell beim Rektumkarzinom wird eine rektale Endosonographie empfohlen um die Infiltrationstiefe des Tumors zu untersuchen (Bipat et al. 2004). Mittels Magnetresonanztomographie des Beckens wird der Abstand zur mesorektalen Faszie ermittelt. Weitere Staginguntersuchungen umfassen Röntgen-Thorax, Abdomensonographie und Bestimmung des Carcinoembryonalen Antigens (CEA). Die lokale und systemische Ausbreitung des Tumors entscheidet über das Therapiekonzept (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019).

### **2.2.2. Untersuchungsablauf**

Um die Untersuchungsbedingungen und die Toleranz der Endosonographie durch den Patienten zu verbessern, erfolgt die EUS in der Regel in Sedierung, beispielsweise mit Propofol. Die Untersuchung wird idealerweise in Linksseitenlage durchgeführt. Das Endoskop wird oral in den Gastrointestinaltrakt vorgeschoben. Zur Untersuchung der gewünschten Region kann ein radialer oder linearer Schallkopf eingesetzt werden. Der lineare Schallkopf ermöglicht dabei die Feinnadelpunktion suspekter Läsionen (Dietrich et al. 2008).

Therapeutisch können bei Nutzung des linearen Schallkopfes unter anderem Zysten und Pseudozysten punktiert. Der Inhalt kann aspiriert oder in den Magen beziehungsweise das Duodenum abgeleitet werden. Zur Lokalthherapie von Malignomen können Zytostatika direkt in die betroffenen Regionen injiziert werden (Kim et al. 2009).

### **2.2.3. Komplikationen**

Die Endosonographie stellt eine minimal-invasive Untersuchungsmethode dar, welche mit einer geringen Komplikationsrate einhergeht. Die Mortalität für EUS und EUS-FNA liegt bei 0,02% (Wang et al. 2011, Jenssen et al. 2012). Ein seltenes aber potenziell tödliches Risiko ist die Hohlorganperforation. Bei einer zusätzlich durchgeführten FNA besteht ein geringes Risiko für Blutungen, Infektionen und Pankreatitiden (Jenssen et al. 2008, Eloubeidi et al. 2009). Eine ursprünglich zur Prophylaxe von Infektionen bei Punktionen zystischer Läsionen empfohlene peri-interventionelle Antibiotikagabe (Polkowski et al. 2012) ist nach neuen Daten nicht erforderlich (Colán-Hernández et al. 2020).

### **2.2.4. Alternativen**

Eine invasive Methode der Darstellung von Gallen- und Pankreasgänge ist die ERCP. Gleichzeitig bietet sie die Option zu Interventionen wie Papillotomie, Stentimplantation oder Steinextraktion. Postinterventionell kann es zu Pankreatitiden, Blutungen, Infektionen oder Perforationen kommen. Eine retrospektive Studie in dem Zeitraum von 1977 bis 2006 beschreibt eine Komplikationsrate von ca. 7%. Etwa 4% der Patienten entwickelten eine zum Großteil milde verlaufende Post-ERCP-Pankreatitis (Andriulli 2007).

Demgegenüber stellt die EUS eine minimal-invasive Möglichkeit dar, einen Überblick über Abflusswege von Galle und Pankreas zu erhalten. Durch die ausbleibende Manipulation an der Papilla Vateri wird das Risiko einer Pankreatitis vermindert. Sie kann daher als Möglichkeit genutzt werden, Patienten ohne Interventionsbedarf zu selektieren, die nicht von einer ERCP profitieren würden (Tse et al. 2008).

Zur Abbildung raumfordernder Prozesse stellen MRT und CT neben der EUS Mittel der Standarddiagnostik dar. Die EUS besitzt die höchste Genauigkeit zur Erfassung eines pankreatischen Adenokarzinoms. Zum Staging ist aufgrund der eingeschränkten Beurteilbarkeit tiefer liegender Strukturen und der fehlenden Erfassung von

Fernmetastasen ergänzend eine CT oder MRT nötig (Costache et al. 2017). Sie stellen gleichwertige Untersuchungsmethoden bei der Vorhersage der Malignität einer IPMN dar (Choi et al. 2017). Gleichzeitig bieten sie den Vorteil, nicht invasiv, weniger untersucherabhängig sowie gut verfügbar zu sein.

### **2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Bislang gibt es keine einheitlichen Empfehlungen zum diagnostischen Procedere für asymptomatische Patienten mit erhöhten Pankreasenzymen.

Erhöhungen der Pankreasenzyme können unterschiedlicher Ätiologie sein. Nicht alle Entitäten, die zu einer Laborwertveränderung führen, sind von Krankheitswert und somit behandlungsbedürftig. Um die zugrundeliegende Ursache für die Erhöhung aufzuklären, wird häufig auf bildgebende Verfahren zurückgegriffen, unter anderem die Endosonographie. Es handelt sich dabei um eine invasive Diagnostik, die zwar komplikationsarm, aber dennoch mit Risiken behaftet ist.

In Anbetracht des Eingriffsrisikos und der teils unspezifischen Erhöhungen der Pankreasenzyme soll untersucht werden, welche Erkenntnisse der endoskopische Ultraschall bei der oben genannten Patientengruppe bieten kann. Auf Grundlage eines Datensatzes der Uniklinik Köln werden dabei die Ergebnisse endosonographischer Untersuchungen ausgewertet. Dabei soll beurteilt werden, bei wie vielen Patienten ein Befund oder eine Diagnose gestellt werden konnte.

### 3. Material und Methoden

Im Rahmen der vorliegenden Doktorarbeit wurden Patienten, die aufgrund erhöhter Pankreasenzyme im Zeitraum von Juli 2006 bis Dezember 2017 eine Endosonographie erhielten, zur retrospektiven Analyse in Betracht gezogen.

Die Generierung der Patientendaten erfolgte mithilfe der Datenbank der Zentralen Endoskopie der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie der Universität zu Köln „E&L / ClinicWinData“. Dabei wurden Patienten ausgewählt, die erstmals eine Endosonographie erhielten. Darüber hinaus wurde nach den Stichworten „Amylase“, „Lipase“, „Pankreasenzyme“ und „erhöht“ gesucht. Der dadurch entstandene Grunddatensatz aus 197 Patienten enthielt Informationen über Indikation, Befund, Beurteilung und resultierender Empfehlung der endosonographischen Untersuchung.

Um ein Kollektiv an asymptomatischen Patienten zu generieren, wurden Patienten mit bekannten Allgemein- und Gastrointestinal-Beschwerden ausgeschlossen. Dazu gehörten die Symptome Übelkeit und Diarrhoen, abdominelle Schmerzen, unspezifische Oberbauchbeschwerden sowie Allgemeinsymptome wie Gewichtsverlust, Fieber, Pruritus und Schwitzen. Patienten mit schweren Vorerkrankungen wie Hepatitiden, Malaria, HIV oder Malignomen wurden nicht untersucht. Patienten mit bereits diagnostiziertem pankreatischen Prozess (Pankreatitis, Raumforderung) oder Erhöhungen weiterer Laborparameter wie der Tumormarker wurden ebenfalls aus der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Die gültige Patientenzahl nach Anwendung der Ausschlusskriterien lag bei  $n = 84$ .

Die Auswertung der Befunde erfolgte in den Kategorien Lymphknotenvergrößerung, Gallengangsveränderungen, Auffälligkeiten der Gallenblase sowie Veränderungen des Pankreas. Die Veränderungen des Pankreas wurden in Hinblick auf Beschaffenheit des Pankreasparenchyms, der Morphologie des Ductus Wirsungianus, Raumforderungen und Entzündungszeichen beurteilt. Anhand der subjektiven Einschätzung des Untersuchers erfolgte eine Einteilung in auffällige und unauffällige Befunde.

Um den klinischen Verlauf der Patienten darzustellen, wurde der Datensatz um Informationen aus beispielsweise Arztbriefen und Laborbefunden aus dem Klinikdokumentationssystem (Orbis Open-Med) erweitert. Erhoben wurden dabei die absoluten Werte von Amylase und Lipase sowie ergänzende bildgebende Verfahren zur Abklärung der Enzymerhöhung. Um weitere Faktoren, welche eine Enzymerhöhung begünstigen können, zu berücksichtigen, wurden anamnestische Faktoren der Patienten

einbezogen. Dazu zählten Gewicht, Begleitmedikation, Vorerkrankungen und Lebensgewohnheiten wie Nikotin- und Alkoholkonsum.

Badalov et al. unterteilen in einem Review von 2007 verschiedene Klassen von Medikamenten (Ia, Ib, II, III, IV), die eine Pankreatitis begünstigen können. Davon ausgehend, dass diese Medikamente auch ohne Entzündung eine Enzymerhöhung bewirken können, wurden in dieser Arbeit von den Patienten eingenommene Medikamente aus Klasse Ia, Ib und II als enzymerhöhend gewertet, darunter unter anderem Medikamente wie Simvastatin, Furosemid, Azathioprin und Erythromycin (Badalov et al. 2007).

Die Vorerkrankungen wurden in Hinblick auf eine mögliche Enzymerhöhung unterteilt. Auf Basis einer Literaturrecherche wurden chronische Niereninsuffizienz, Diabetes Mellitus, Ösophagitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa sowie Hypercholesterinämie als enzymerhöhende Vorerkrankungen definiert (Frank & Gottlieb 1999, Liverani et al. 2013, Steinberg et al. 2014).

In vielen Fällen erfolgte eine ambulante Untersuchung der Patienten ohne weitere Abklärung in der Uniklinik Köln. Bei 24 Patienten konnte der Datensatz vollständig erhoben werden konnte. In den Fällen, in denen keine weiteren Informationen akquiriert werden konnten, erfolgte ausschließlich eine Auswertung der während der Untersuchung gewonnenen Befunde.

Die Erfassung und Auswertung des Datensatzes erfolgte mittels *SPSS Statistics 25 (IBM)*. Es erfolgte eine deskriptive Analyse der Daten mit Ermittlung der Häufigkeiten unter Berücksichtigung von Standardabweichung, Mittelwert, Minimum und Maximum. Als Korrelationsparameter zwischen zwei nominalen, dichotomen Variablen wurde der Phi-Koeffizient genutzt, der den Grad der Korrelation zwischen -1 und 1 angibt (0 keine Korrelation, 1 starke Korrelation).

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Kohortenbeschreibung

Die beobachtete Kohorte umfasste 84 Patienten, die sich im Zeitraum vom 14.06.2006 bis zum 20.12.2017 in der Gastroenterologie der Uniklinik Köln aufgrund asymptomatischer Lipase- oder Amylaseerhöhungen im Blut einer endosonographischen Untersuchung unterzogen.

Von insgesamt 84 untersuchten Patienten handelte es sich um 51 Männer, was einem prozentualen Anteil von 60,7% entspricht. Die 33 übrigen Patienten waren weiblich, entsprechend einem prozentualen Anteil von 39,3%. Im Mittel waren die Patienten 57,5 Jahre alt, mit einer Standardabweichung von 14,3 Jahren. Die Altersspanne reichte dabei zum Zeitpunkt der Untersuchung von 21 bis zu 82 Jahren.

### 4.2. Ergebnisse der Endosonographie

#### 4.2.1. Überblick

Von 84 durchgeführten Untersuchungen wurden 57,1% durch den jeweiligen Untersucher als auffällig gewertet, in 42,9% der Fälle handelte es sich um unauffällige Ergebnisse (siehe Tabelle 1).

Untersuchungsergebnis	N	Anteil in %
Unauffällig	36	42,9%
Auffällig	48	57,1%
Gesamt	84	100,0%

**Tabelle 1: Bewertung des Untersuchungsergebnisses durch den Untersucher. Ein auffälliges Ergebnis zeigte sich bei 57,1% der Patienten.**

Im Rahmen der Befundbeschreibung wurden in 67 Fällen (79,8%) Abnormalitäten des Pankreasparenchyms beschrieben. Bei 25 Patienten (29,8%) wurden Lymphknotenschwellungen nachgewiesen. In 23 Fällen (27,4%) erschien der Ductus

Wirsungianus auffällig. In 3 Fällen (3,6%) konnten auffällige Gallengänge, sowie in 5 Fällen (6,0%) Auffälligkeiten der Gallenblase dargestellt werden. (siehe Tabelle 2). In einem Großteil der Fälle (60 Fälle, 71,4%) wurde die Gallenblase nicht beschrieben.

<b>Anatomische Struktur</b>	<b>N</b>
Pankreasparenchym	67
Lymphknoten	25
Ductus Wirsungianus	23
Gallenblase	5
Gallengänge	3

**Tabelle 2: Anzahl der als abnorm beschriebenen anatomischen Strukturen in der endoskopischen Ultraschalluntersuchung.**

#### **4.2.2. Befunde des Pankreas**

Bei Betrachtung des Pankreas zeigten sich bei 67 der Patienten (79,8%) Auffälligkeiten im Parenchym des Pankreas sowie bei 23 Patienten (27,4%) Auffälligkeiten im Ductus Wirsungianus. Bei 7 Patienten (8,3%) stellte sich endosonographisch eine Raumforderung dar. Bei 21 Patienten (25%) wurde die Diagnose einer chronischen Pankreatitis gestellt, darüber hinaus wurde bei 10 Untersuchten (11,9%) eine beginnende chronische Entzündung diagnostiziert (siehe Tabelle 3).

<b>Auffälligkeiten in der EUS</b>	<b>n</b>
Auffälligkeiten Pankreasparenchym	<b>67</b>
Raumforderung im Pankreas	<b>7</b>
Chronische Pankreatitis	<b>21</b>
Beginnende chronische Pankreatitis	<b>10</b>
Irregularitäten D. Wirsungianus	<b>23</b>

**Tabelle 3: Auffällige Befunde des Pankreas im endoskopischen Ultraschall.**



Bezüglich des Pankreasparenchyms zeigten 67 der 84 untersuchten Patienten Auffälligkeiten (79,8%). 53 Patienten (63,1%) hatten ein echoreiches Parenchym, 4 (4,8%) ein echoärmeres Parenchym als üblich. In 35 Fällen (41,7%) wurden echoreiche Veränderungen des Pankreasparenchyms als Pankreaslipomatose beschrieben.

Bei 52 Untersuchten (61,9%) zeigte sich darüber hinaus das Pankreasparenchym inhomogen. 25 Patienten (29,8%) wiesen jeweils ein septiertes oder lobuliertes Parenchym auf, während nur bei einem Patienten (1,2%) eine Verkalkung nachweisbar war (siehe Tabelle 4).

Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms in der EUS	n
Echoreich	53
Echoarm	4
Lipomatös	35
Inhomogen	52
Lobuliert	25
Septiert	25
Verkalkt	1

**Tabelle 4: Auffälligkeiten des Pankreasparenchym im endoskopischen Ultraschall: Bei insgesamt 67 Patienten wurden eine oder mehrere Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms beschrieben.**

Die Raumforderungen im Pankreas, die sich bei 7 Patienten (8,3%) zeigten (siehe Tabelle 3), wurden endosonographisch weiter klassifiziert.

3 von insgesamt 7 Raumforderungen wurden als Zysten eingestuft (42,9%). Darüber hinaus zeigten sich jeweils ein Papillenadenom und ein Karzinom. 2 weitere Befunde (28,6%) wurden nicht näher beschrieben (siehe Tabelle 5).

Raumforderungen des Pankreas in der EUS	n
Zyste	3
Papillenadenom	1
Karzinom	1
nicht näher beschrieben	2

**Tabelle 5: Raumforderungen des Pankreas im endoskopischen Ultraschall: Insgesamt wurden 7 Raumforderungen diagnostiziert.**

#### 4.2.3. Befunde des Ductus Wirsungianus

In der endosonographischen Untersuchung zeigte sich der Ductus Wirsungianus in 23 Fällen (27,4%) auffällig. Bei 15 der Untersuchten (17,9%) wurde eine Schlängelung des Ductus Wirsungianus festgestellt, bei 10 (11,9%) war dieser erweitert. 6 Patienten (7,1%) wiesen eine echoreiche Randbegrenzung auf, während bei 2 Patienten (2,4%) duktale Polypen nachweisbar waren (siehe Tabelle 6).

D. Wirsungianus in der EUS	n
Polypös	2
Geschlängelt	15
Erweitert	10
Echoreicher Rand	6
Unbekannt	2

**Tabelle 6: Auffälligkeiten des D. Wirsungianus im endoskopischen Ultraschall: In 23 Fällen zeigte sich eine oder mehrere Auffälligkeiten.**

### 4.3. Zusammenhang zwischen endosonographischen Befunden und der Diagnose chronische Pankreatitis

In 31 Fällen (36,9%) wurde in der endosonographischen Untersuchung die Diagnose einer chronischen oder beginnend chronischen Pankreatitis gestellt (siehe Tabelle 3). Nachfolgend wird untersucht in welchem Zusammenhang die die erhobenen endosonographischen Befunde und die Diagnose chronische Pankreatitis stehen.

#### 4.3.1. Zusammenhang zwischen endosonographischen Befunden des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis

Bei Patienten mit unauffälligem Pankreasparenchym wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Alle Patienten mit der Diagnose chronische Pankreatitis zeigten Auffälligkeiten des Parenchyms. Dennoch wurde trotz Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms im endoskopischen Ultraschall in 36 Fällen (53,7%) keine chronische Pankreatitis diagnostiziert (siehe Tabelle 7).

Der Phi-Wert liegt bei 0,385, sodass von einer mittelstarken Korrelation zwischen dem Parameter Pankreasparenchym und der Diagnose chronische Pankreatitis auszugehen ist. Es handelt sich dabei um einen signifikanten Zusammenhang ( $p < .001$ ).

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Unauffällig	17	0	17
	Auffällig	36	31	67
Gesamt		53	31	84

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis: Alle Patienten, bei denen die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt wurde, zeigten Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms.

Darüber hinaus wurde der Zusammenhang zwischen Homogenität des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis untersucht.

Lagen Inhomogenitäten im Parenchym vor, wurde in 27 Fällen (51,9%) eine chronische Pankreatitis befundet. Bei 92,6% der Patienten mit homogenem Pankreasparenchym (n=25) wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert, bei zwei Patienten mit homogenem Parenchym wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt (siehe Tabelle 8).

Der Phi-Wert beträgt 0,438, sodass es sich um einen mittelstarken Zusammenhang zwischen Inhomogenitäten des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis handelt. Es handelt sich dabei um einen signifikanten Zusammenhang ( $p < .001$ ).

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Homogen	25	2	27
	Inhomogen	25	27	52
Gesamt		50	29	79

**Tabelle 8: Zusammenhang zwischen der Homogenität des Pankreasparenchyms und chronischer Pankreatitis. Bei 92,6% der Patienten mit homogenem Parenchym wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert.**

Zwischen dem Befundkriterium Lobularität des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis besteht ein schwacher Zusammenhang ohne Signifikanz. Bei 22 Patienten (88%) mit endosonographisch lobuliertem Pankreasparenchym wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt. Ebenso wurde bei 2 Patienten ohne Beschreibung einer Lobulierung (66,7%) eine chronische Pankreatitis diagnostiziert (siehe Tabelle 9).

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Nicht lobuliert	1	2	3
	Lobuliert	3	22	25
Gesamt		4	24	28

**Tabelle 9: Zusammenhang zwischen der Lobularität des Pankreasparenchyms und der Diagnose einer chronischen Pankreatitis: Bei 88% der Patienten, deren Pankreasparenchym in der EUS lobuliert war, wurde eine chronische Pankreatitis diagnostiziert.**

Bezogen auf die Echogenität des Pankreasparenchyms wurde bei 21 Patienten mit echoreichem Pankreasparenchym sowie bei 3 Patienten mit echoarmen Parenchym eine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Bei 85,7% der Patienten mit unauffälliger Homogenität des Pankreasparenchyms wurde keine Pankreatitis festgestellt (siehe Tabelle 10).

Es handelt sich um einen signifikanten, mittelstarken Zusammenhang ( $\rho = 0,306$ ;  $p = 0,026$ ) zwischen Veränderungen der Echodichte des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Unauffällig	18	3	21
	Echoreich	32	21	53
	Echoarm	1	3	4
Gesamt		51	27	78

**Tabelle 10: Zusammenhang zwischen der Echogenität des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis: Bei 85,7% der Patienten mit unauffälliger Homogenität des Pankreasparenchyms wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert.**

Zeigte sich das Parenchym im Rahmen der Endosonographie septiert, wurde in 21 Fällen (84%) die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt. Konnte keine Septierung nachgewiesen werden, wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert (100%) (siehe Tabelle 11). Es liegt ein signifikanter ( $p = 0,006$ ), starker Zusammenhang ( $\rho = 0,592$ ) vor.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Nicht septiert	2	0	2
	Septiert	4	21	25
Gesamt		6	21	27

**Tabelle 11: Zusammenhang zwischen einer Septierung des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis: In 84% der Fälle wurde bei Patienten mit septiertem Pankreasparenchym eine chronische Pankreatitis diagnostiziert.**

In 12 Fällen (14,2%) der Gesamtkohorte wurde der Grad der Verkalkung des Pankreasparenchyms beschrieben.

In einem Fall, in dem es endosonographische Hinweise auf eine Verkalkung des Pankreasparenchyms gab, wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt. Bei 8 der 12 Patienten (88,9%), bei denen der Grad der Verkalkung beschrieben wurde, wurde auch ohne Verkalkungen eine chronische Pankreatitis diagnostiziert (siehe Tabelle 12).

Es besteht keine signifikante Korrelation ( $p = 0,174$ ,  $p = 0,546$ ) zwischen der Verkalkung des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Pankreasparenchym	Nicht verkalkt	3	8	11
	Verkalkt	0	1	1
Gesamt		3	9	12

**Tabelle 12: Zusammenhang zwischen einer Verkalkung des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis.**

### 4.3.2. Zusammenhang zwischen endosonographischen Auffälligkeiten des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis

In 15 Fällen (65,2%), in denen sich Auffälligkeiten des Ductus Wirsungianus zeigten, wurde eine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Bei 8 Patienten mit auffälligem Ductus Wirsungianus wurde durch den Untersucher keine chronische Pankreatitis beschrieben.

Bei 45 Patienten (76,3%) mit unauffälligem D. Wirsungianus wurde keine Pankreatitis diagnostiziert (siehe Tabelle 13).

Insgesamt ergibt sich ein signifikanter, mittelstarker Zusammenhang ( $\rho = 0,390$ ;  $p < 0.001$ ) zwischen Auffälligkeiten des Ductus Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
D. Wirsungianus	Unauffällig	45	14	59
	Auffällig	8	15	23
Gesamt		53	29	82

**Tabelle 13: Zusammenhang zwischen Auffälligkeiten des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis. Bei 76,3% der Patienten mit unauffälligem D. Wirsungianus wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert.**

Wiesen Patienten Schlängelungen des Pankreasganges auf, wurde in 14 Fällen (93,3%) eine chronische Pankreatitis beschrieben. Demgegenüber wurde bei 51 Patienten ohne Schlängelung (77,3%) keine chronische Entzündung nachgewiesen (siehe Tabelle 14). Es besteht eine starke, signifikante Korrelation ( $\rho = 0,572$ ;  $p < 0,001$ ) zwischen einer Schlängelung des Ductus Wirsungianus und der Diagnosestellung einer chronische Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
<b>D. Wirsungianus</b>	Nicht geschlängelt	51	15	66
	Geschlängelt	1	14	15
<b>Gesamt</b>		52	29	81

**Tabelle 14: Zusammenhang zwischen einer Schlängelung des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis: Bei 93,3% der Patienten mit einem geschlängelten D. Wirsungianus in der EUS wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt.**

Bei Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Erweiterungen des Ductus Wirsungianus und entzündlichen Pankreasveränderungen kann kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,042$ ;  $p = 0,705$ ) festgestellt werden. Wie in Tabelle 15 dargestellt, wurde bei 46 Patienten (63,9%) ohne Erweiterungen des Pankreasganges keine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Bei 26 Patienten ohne Erweiterungen des Pankreasganges wurde eine chronische Pankreatitis beschrieben.

Bei 3 Patienten (10,3%), bei denen Erweiterungen des Ductus Wirsungianus nachgewiesen wurden, wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt. In 7 Fällen, in denen Erweiterungen des Ductus Wirsungianus dargestellt wurden, wurde keine chronische Pankreatitis beschrieben (siehe Tabelle 15).

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
<b>D. Wirsungianus</b>	Nicht erweitert	46	26	72
	Erweitert	7	3	10
<b>Gesamt</b>		53	29	82

**Tabelle 15: Zusammenhang zwischen Erweiterungen des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis.**

Tabelle 16 beschreibt den Zusammenhang zwischen der Randauffälligkeit des Ductus Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis. Bei 48 Patienten (75%) ohne Randauffälligkeiten des Pankreasganges wurde keine chronische Pankreatitis beschrieben.



Bei allen Patienten mit vermehrter Echogenität des Ganges wurde die Diagnose einer chronischen Pankreatitis gestellt. Es besteht eine signifikante, mittelstarke Korrelation ( $\rho = 0,452$ ;  $p < 0.001$ ) zwischen der Echogenität der Randbegrenzung des Ductus Wirsungianus und der Diagnose einer chronischen Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
D. Wirsungianus	Rand unauffällig	48	16	64
	Rand echoreich	0	6	6
Gesamt		48	22	70

**Tabelle 16: Zusammenhang zwischen der Randechogenität des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis: Bei allen Patienten mit echoreichem Rand des Ductus Wirsungianus wurde die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt.**

Bei keinem Patienten mit polypösen Pankreasgangveränderungen wurde eine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Bei 18 Patienten, die keine polypösen Gangveränderungen aufwiesen, wurde eine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Es findet sich kein signifikanter Zusammenhang ( $\rho = -0,108$  ;  $p = 0,379$ ) zwischen polypösem Pankreasgang und chronischer Pankreatitis in der endosonographischen Befundung (siehe Tabelle 17).

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
D. Wirsungianus	Keine Polypen	46	18	64
	Polypen	2	0	2
Gesamt		48	18	82

**Tabelle 17: Zusammenhang zwischen Polypen des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis.**

### 4.3.3. Zusammenhang zwischen endosonographischen Auffälligkeiten der Lymphknoten und der Diagnose chronische Pankreatitis

In 15 Fällen (60%) mit prominenten Lymphknoten in der EUS wurde keine chronische Pankreatitis diagnostiziert. Demgegenüber wurde bei 10 Patienten (40%) mit auffälligen Lymphknoten die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt. Bei unauffälligem Lymphknotenstatus wurde in 19 Fällen (33,3%) eine chronische Pankreatitis beschrieben (siehe Tabelle 18).

Es besteht ein nicht signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,064$ ;  $p = 0,561$ ) zwischen regionaler Lymphknotenschwellung und der Diagnose chronische Pankreatitis.

		Chronische Pankreatitis		Gesamt
		Nein	Ja	
Lymphknoten	Unauffällig	38	19	57
	Prominent	15	10	25
Gesamt		53	29	82

Tabelle 18: Zusammenhang zwischen Lymphknotenstatus und der Diagnose chronische Pankreatitis.

### 4.4. Voruntersuchungen

Bei 27,4% Patienten der Gesamtkohorte ( $n = 23$ ) lagen Daten zu Untersuchungen vor, die vor dem endoskopischen Ultraschall durchgeführt wurden (siehe Tabelle 19). 22 Patienten wurden transabdominell sonographiert darüber hinaus wurden 3 Patienten mittels Kontrastmittelsonographie untersucht. 2 Patienten erhielten eine magnetresonanztomographische Bildgebung, in dessen Rahmen eine MRCP erfolgte. Bei einem Patienten wurde vor der EUS eine Computertomographie durchgeführt.

Voruntersuchungen	n
Sonographie	22
KM-Sonographie	3
MRT	2
MRCP	2
CT	1

**Tabelle 19: Voruntersuchungen vor dem endoskopischem Ultraschall: 23 Patienten erhielten eine oder mehrere Voruntersuchungen.**

Von 23 Voruntersuchung zeigte sich bei 11 Patienten eine Steatosis hepatis, teils mit zirrhotischen Anteilen. Bei einem Patienten wurde ein diffuser Leberschaden diagnostiziert. Bei 2 Patienten war neben einer hepatischen Steatose bereits in der Voruntersuchung eine pankreatische Lipomatose zu erkennen. Ein Patient wies außerdem Zeichen einer Cholezystolithiasis auf.

In den Voruntersuchungen konnten ebenso Irregularitäten des Pankreas dargestellt werden. Bei jeweils einem Patienten lagen Inhomogenitäten des Pankreasparenchyms oder eine Erweiterung des Pankreasganges vor. In 2 Fällen wurden bereits in den Voruntersuchungen Anzeichen einer chronischen Pankreatitis beschrieben. In einer Untersuchung zeigte sich eine Cholestase mit Verdacht auf eine Raumforderung der Gallenwege. Im gleichen Fall zeigte sich ein echoarmes Areal im Pankreaskopf. 4 Voruntersuchungen blieben ohne pathologischen Befund, zu 2 Untersuchungen lagen keine Befundbeschreibungen vor (siehe Tabelle 20).

<b>Befunde der Voruntersuchungen</b>	<b>n</b>
Ohne Befund	4
Steatosis hepatis	11
Cholezystolithiasis	1
Leberfibrose, -zirrhose	4
diffuser Leberschaden	1
Pankreaslipomatose	2
Inhomogenes Pankreasparenchym	1
Hinweis auf chron. Pankreatitis	2
Gangerweiterung	1
Cholestase	1
Echoarmes Pankreasareal	1

**Tabelle 20: Befunde der Voruntersuchungen vor dem endoskopischen Ultraschall. In 17 Fällen zeigten sich vor der EUS eine oder mehrere Auffälligkeiten im gastrointestinalen System.**

Ein Großteil der Patienten mit Pathologien in einer durchgeführten Voruntersuchung zeigte auch Auffälligkeiten in der EUS. Lediglich bei einem Patienten, bei dem im Vorfeld eine Steatosis hepatis diagnostiziert wurde, zeigte sich eine blande Endosonographie.

Bei 2 Patienten, bei denen sich in den Voruntersuchungen keine pathologischen Befunde zeigten, konnten in der Endosonographie Auffälligkeiten nachgewiesen werden (siehe Tabelle 21).

Befunde der Voruntersuchung	Befund der EUS	
	Unauffällig	Auffällig
	n	n
Ohne pathologischen Befund	2	2
Steatosis hepatis	1	10
Cholezystolithiasis	0	1
Leberfibrose, -zirrhose	0	4
Diffuser Leberschaden	0	1
Pankreaslipomatose	0	2
Inhomogenes Pankreasparenchym	0	1
Hinweis auf chron. Pankreatitis	0	2
Gangerweiterung	0	1
Cholestase	0	1
Echoarmes Pankreasareal	0	1

**Tabelle 21: Befunde der untersuchten Organe in den Voruntersuchungen im Vergleich zu Befunden der EUS.**

Tabelle 22 vergleicht die Befunde der Voruntersuchungen mit den Ergebnissen des endoskopischen Ultraschalls in Bezug auf diagnostizierte Raumforderungen.

In der endosonographischen Untersuchung konnten bei zwei voruntersuchten Patienten Raumforderungen dargestellt werden. Bei einem dieser Patienten wurde in der Voruntersuchung eine Cholestase sowie ein echoarmes Pankreasareal beschrieben. Im zweiten Fall wurde in der Voruntersuchung eine Steatose der Leber und des Pankreas, eine Pankreaslipomatose, beschrieben.

Befunde der Voruntersuchung	Raumforderung in der EUS	
	Nein	Ja
	n	n
Ohne pathologischen Befund	4	0
Steatosis hepatis	10	1
Cholezystolithiasis	1	0
Leberfibrose, -zirrhose	4	0
Diffuser Leberschaden	1	0
Pankreaslipomatose	1	1
Inhomogenes Pankreasparenchym	1	0
Hinweis auf chron. Pankreatitis	2	0
Gangerweiterung	1	0
Cholestase	0	1
Echoarmes Pankreasareal	0	1

**Tabelle 22: Befunde der Voruntersuchungen und des endoskopischen Ultraschalls im Vergleich. In der Endosonographie konnte bei 2 Patienten mit multiplen Auffälligkeiten in der Voruntersuchung eine Raumforderung dargestellt werden.**

Bei den Patienten, bei denen in einer Voruntersuchung Hinweise auf eine chronische Pankreatitis beschrieben wurden (n=2), konnte die Diagnose endosonographisch bestätigt werden. Auch bei Patienten, in deren Voruntersuchung ein inhomogenes Pankreasparenchym oder eine Gangerweiterung beschrieben wurde (n=2), wurde in der Endosonographie eine (beginnende) chronische Pankreatitis diagnostiziert. Eine Vielzahl der Patienten, bei denen hepatische Veränderungen in der Voruntersuchung beschrieben worden waren, zeigten endosonographische Veränderungen, die als Hinweise auf eine Pankreatitis gedeutet wurden (n=9).

Demgegenüber zeigten sich bei 2 Patienten ohne pathologischen Befund in der Voruntersuchung Anzeichen einer chronischen Pankreatitis in der Endosonographie (siehe Tabelle 23).

Befund der Voruntersuchung	Chronische Pankreatitis in der EUS	
	Nein	Ja
	n	n
Ohne pathologischen Befund	2	2
Steatosis hepatis	2	9
Cholezystolithiasis	0	1
Leberfibrose, -zirrhose	1	3
Diffuser Leberschaden	1	0
Pankreaslipomatose	0	2
Inhomogenes Pankreasparenchym	0	1
Hinweis auf chron. Pankreatitis	0	2
Gangerweiterung	0	1
Cholestase	1	0
Echoarmes Pankreasareal	1	0

**Tabelle 23: Gegenüberstellung der Befunde der Voruntersuchungen und der Diagnose chronische Pankreatitis im endoskopischen Ultraschall.**

#### 4.5. Laborwerte

Die Zuweisung aller mittels EUS untersuchten Patienten dieser Studie erfolgte aufgrund erhöhter Werte von Lipase und/oder Amylase im Serum. Im Falle der Lipase blieben die genauen Werte bei 61 Patienten (72,6%), im Falle der Amylase bei 62 (73,8%) Patienten unbekannt, da sie vom Zuweiser nicht mitgeteilt wurden.

Bei 23 (Lipase) bzw. 22 (Amylase) Patienten fanden sich dokumentierte Laborwerte. 5 bzw. 15 Patienten zeigten im Rahmen der Laboruntersuchung in der Uniklinik Köln Werte im Referenzbereich der Lipase bzw. Amylase. Bei 4 bzw. 2 der Patienten war die Lipase bzw. Amylase über den dreifachen Normwert erhöht (siehe Tabelle 24).

Das Minimum der absoluten Lipase im Serum lag bei 34 U/L, das Maximum lag bei 1725 U/L. Im Mittel betrug die Lipase 177 U/L bei einer Standardabweichung von 348. Der minimal gemessene Amylase-Wert lag bei 10 U/L, maximal lag der Wert bei 605 U/L. Der Mittelwert lag bei 114 U/L, die Standardabweichung betrug 151 (siehe Tabelle 25).

Laborparameter		n
Lipase	normal	5
	< 3fache Norm erhöht	14
	> 3fache Norm erhöht	4
Amylase	normal	15
	< 3fache Norm erhöht	5
	> 3fache Norm erhöht	2

**Tabelle 24: Lipase und Amylase im Labor (n=23; n = 22): Bei 4 bzw. 2 Patienten zeigten sich die Laborwerte über die dreifache Norm erhöht.**

Laborparameter	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Lipase	34	1725	177	348
Amylase	10	605	114	151

**Tabelle 25: Kenngrößen der Lipase und Amylase im Labor (U/L).**

#### 4.6. Nachuntersuchungen

Bei 39 beobachteten Patienten (46,4%) lagen Daten über durchgeführte Nachuntersuchungen vor, deren unterschiedliche Formen in Tabelle 26 dargestellt sind.

Jeweils 5 Patienten (6,0%) erhielten eine nachträgliche Laboruntersuchung oder eine Darstellung der cholangiopankreatischen Gänge mittels ERCP, bei 3 Patienten erfolgte die Darstellung via MRCP. Bei 6 Patienten (7,1%) erfolgte nach der Endosonographie eine bioptische Probenentnahme. 2 Patienten (2,4%) erhielten eine weitere Bildgebung mittels Computertomographie, 8 Patienten (9,5%) erhielten einen transabdominellen Ultraschall. Bei 2 Patienten (2,4%) wurde eine kontrastmittelgestützte Sonographie durchgeführt. In 3 Fällen (3,6%) erfolgte eine nachträgliche Steifigkeitsmessung der Leber durch eine transiente Elastographie.

Bei 23 Patienten (27,4%) wurde eine Befundkontrolle durch eine erneute Endosonographie durchgeführt.



Nachuntersuchung	n
Labor	5
ERCP	5
MRCP	3
Probenentnahme	6
CT	2
Sonographie	8
Kontrastmittel-Sonographie	2
Transiente Elastographie	3
Endosonographie	23

**Tabelle 26: Nachuntersuchungen nach dem endoskopischen Ultraschall. 39 Patienten erhielten eine oder mehrere Nachuntersuchungen.**

Von 39 durchgeführten Nachuntersuchungen konnte in 10 Fällen kein pathologischer Befund dargestellt werden. In 20 Nachuntersuchungen zeigte sich keine Veränderung im Vergleich zum zuvor endosonographisch erhobenen Befund.

In 2 Nachuntersuchungen wurde ein Malignom diagnostiziert. Des Weiteren wurde in einem Fall der Verdacht eines Papillenadenoms gestellt. Bei jeweils einem Patienten zeigte sich eine nicht-alkoholische Steatose der Leber oder eine Pankreaslipomatose. Weiter wurden Vergrößerungen der Lymphknoten (n=1), Zysten (n=1) sowie ein Pankreas divisum beschrieben (n=1). In einem Fall wurde laborchemisch eine Makroamylasämie diagnostiziert (siehe Tabelle 27).

<b>Befund der Nachuntersuchung</b>	<b>n</b>
Ohne pathologischen Befund	10
Status idem	20
Malignom	2
Papillenadenom	1
NASH	1
Pankreaslipomatose	1
LK-Vergrößerung	1
Zyste	1
Pankreas divisum	1
Makroamylasämie	1

**Tabelle 27: Befunde der Nachuntersuchungen nach endoskopischem Ultraschall. Bei 39 Patienten wurden Nachuntersuchungen durchgeführt. 10 Untersuchungen zeigten keinen pathologischen Befund.**

Betrachtet man die Nachuntersuchungen der Patienten bei denen endosonographisch eine Raumforderung dargestellt wurde, zeigen sich Befunde unterschiedlicher Dignität.

Die Raumforderung eines Patienten, die in der EUS als karzinomverdächtig gewertet wurde, entleerte sich bei einer nachfolgenden Punktion, so dass von einer dysontogenetischen Zyste ausgegangen wurde.

Im Rahmen der Nachuntersuchung eines Patienten wurde eine adenomverdächtige Raumforderung in Papillennähe als Pankreaskopfkarcinom klassifiziert. Eine primär als benigne Zyste eingeordnete Raumforderung blieb im Verlauf unverändert, so dass keine weiteren Kontrollen durchgeführt wurden. Eine endosonographisch nicht näher beschriebene Raumforderungen konnte in einer Verlaufskontrolle nicht mehr dargestellt werden, eine Weitere zeigte keinen Hinweis auf Malignität. Dies führte ebenfalls zur Einstellung der Verlaufskontrolle.

Im Verlauf der Nachuntersuchungen wurde bei zwei der untersuchten Patienten ein Malignom diagnostiziert. Davon handelte es sich in einem Fall um ein Pankreaskopfkarcinom, in dem anderen Fall um einen neuroendokrinen Tumor.

## **4.7. Fallbeschreibungen**

Die untersuchten Patienten der Kohorte erhielten aufgrund asymptomatischer Lipase- und Amylaseerhöhung eine endosonographische Untersuchung. Bei zwei Patienten konnte im Rahmen weitergehender Nachuntersuchungen, die aufgrund eines auffälligen endosonographischen Befundes durchgeführt wurden, ein malignes Geschehen diagnostiziert werden. Die folgenden Abschnitte geben einen Überblick über die jeweils durchgeführten diagnostischen Verfahren.

### **4.7.1. Pankreaskopfkarzinom**

Im Falle des nachträglich diagnostizierten Pankreaskopfkarzinoms gibt es keine Angaben zu etwaigen Voruntersuchungen. Bereits im endoskopischen Ultraschall konnte eine Raumforderung dargestellt werden. Im Anschluss folgte zur Diagnosestellung neben einer weiteren Bildgebung mittels Sonographie, Computertomographie und ERCP eine Probenentnahme der suspekten Läsion. Hier konnte die Diagnose eines Adenokarzinom des Pankreaskopfes bestätigt werden.

### **4.7.2. Neuroendokriner Tumor**

Bei einem Patienten wurde ein neuroendokriner Tumor diagnostiziert. Bei initial erhöhten Lipase- und Amylasewerten wurde eine transabdominelle Sonographie sowie eine kontrastmittelgestützte Sonographie durchgeführt. Es wurden Zeichen eines hepatischen Umbaus diagnostiziert, die von Steatose bis zu Zirrhose reichten.

Auch die Endosonographie zeigte auffällige Ergebnisse. Das Pankreasparenchym erschien inhomogen und echoreich, die Lymphknoten zeigten sich prominent. Die Veränderungen wurden durch den Untersucher im Sinne einer beginnenden chronischen Pankreatitis beurteilt. Es wurde zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Raumforderung nachgewiesen.

Nach der Endosonographie wurden neben einer Laboruntersuchung ein erneuter transabdomineller Ultraschall durchgeführt. Im Verlauf der Abklärung wurden Leberherde diagnostiziert, die als neuroendokriner Tumor im Rahmen eines Carcinoma unknown primary (CUP) gewertet wurden. Ein pankreatischer Ursprung des Karzinoms konnte nicht ausgeschlossen werden.

Nebenbefundlich zeigte der Patient einen Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie sowie ein Gewicht im Bereich der Präadipositas (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>).

#### 4.8. Anamnese der Patienten

Multiple, auch extrapancreatische Ursachen können zu einer Erhöhung der Pankreasenzyme führen (siehe Pankreasenzyme). Um diese Einflussfaktoren abzubilden, wurden weitere Parameter aus der Patientenanamnese erhoben.

Bei 23 Patienten lagen Informationen zum BMI vor. Der mittlere BMI des untersuchten Patientenkollektives lag mit 27,41 kg/m<sup>2</sup> im Bereich der Präadipositas. Der minimale BMI betrug 15,2 kg/m<sup>2</sup>, maximal wurden 39,1 kg/m<sup>2</sup> beschrieben. Die Standardabweichung lag bei 6,20 (siehe Tabelle 28).

8 Patienten waren normalgewichtig. Ein Patient des Kollektivs lag mit seinem Gewicht in den Bereich des Untergewichtes, jeweils sieben Patienten waren präadipös oder adipös (siehe Tabelle 29).

Betrachtet man Patienten mit unauffälligem endosonographischen Befund, waren 5 Patienten übergewichtig. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen BMI und auffälligem Ergebnis der Endosonographie nachgewiesen werden ( $p = 0,162$ ). Gleiches gilt für einen etwaigen Zusammenhang zwischen BMI und Pankreaslipomatose ( $p = 0,526$ ).

	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
<b>BMI</b>	15,20	39,10	27,41	6,20

Tabelle 28: Kenngrößen des BMI der untersuchten Kohorte (kg/m<sup>2</sup>)

		n
<b>BMI</b>	Untergewicht (<18,5 kg/m <sup>2</sup> )	1
	Normalgewicht (18-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	8
	Präadipositas (25-29,9 kg/m <sup>2</sup> )	7
	Adipositas (>30 kg/m <sup>2</sup> )	7

Tabelle 29: BMI der untersuchten Kohorte. Bei 23 Patienten lagen Daten über das Körpergewicht vor. 14 Patienten waren übergewichtig.

Bei 30 bzw. 46 Patienten lagen Informationen zur Medikamentenanamnese bzw. zu Vorerkrankungen vor.

16 von 30 Patienten nahmen zum Zeitpunkt der Endosonographie Medikamente ein, welche eine Erhöhung der Pankreasenzyme verursachen können. 16 von 46 Patienten litten an Vorerkrankungen, die Enzymerhöhungen im Labor hervorrufen können (siehe 2. Material und Methoden).

Betrachtet man Patienten mit unauffälligem endosonographischen Befund, nahmen 5 Patienten Medikamente ein, die ursächlich für eine Enzymerhöhung sein könnten, 3 Patienten hatten Vorerkrankungen, die einen Einfluss auf die Enzymaktivität haben können.

Diabetes, eingeschränkte Nierenfunktion sowie Hypercholesterinämie stellen weitere anamnestische Parameter dar, die zu einer Enzymerhöhung beitragen können (siehe 1.1.3. Erhöhte Pankreasenzyme bei asymptomatischen Patienten).

20 Patienten des Kollektivs (23,8%) waren Diabetiker. 4 Patienten (4,8%) hatten eine eingeschränkte Nierenfunktion ( $\geq 1,5$  facher Normwert des Kreatinins), bei 7 Patienten (8,3%) war eine Hypercholesterinämie bekannt.

2 Patienten mit unauffälligem Untersuchungsbefund litten unter einem Diabetes mellitus, bei 3 Patienten war eine Hypercholesterinämie bekannt. Keiner der Patienten ohne auffälligen Befund hatte Einschränkungen der Nierenfunktion (Kreatinin  $\geq 1,5$  des Normwertes).

Darüber hinaus können Lebensgewohnheiten wie Alkohol- oder Nikotinkonsum zu erhöhten Pankreasenzymen führen (siehe 1.1.3 Erhöhte Pankreasenzyme bei asymptomatischen Patienten).

6 Patienten gaben an, Alkohol zu konsumieren. Davon tranken 4 Patienten gelegentlich, 2 Patienten regelmäßig Alkohol.

10 Patienten des Kollektivs gaben an, Raucher zu sein. In der Gruppe der unauffälligen Endosonographie wurde ein Patient mit regelmäßigem Alkoholkonsum beobachtet sowie 2 Patienten mit regelmäßigem Nikotinkonsum.

## 5. Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, welche Befunde eine endosonographische Untersuchung bei asymptomatischen Patienten mit Erhöhung der Pankreasenzyme erbringt. Es lässt sich festhalten, dass in der Mehrheit der Fälle pathologische Prozesse festgestellt werden konnten, die teilweise in zuvor durchgeführten Voruntersuchungen nicht erkannt wurden.

In 48 von 84 Fällen (57,1%) wurden die Untersuchungsbefunde der Patienten als auffällig bewertet. Bei 31 Patienten (36,9%) waren Anzeichen für entzündliche Geschehen des Pankreas nachweisbar, bei sieben Patienten (8,3%) konnte eine Raumforderung nachgewiesen werden, darunter 1 Adenokarzinom des Pankreas. Da Entzündungen des Pankreas sowie Raumforderungen mögliche Ursachen für die Erhöhung der Lipase- und Amylaseaktivität im Blut darstellen, lässt sich ableiten, dass die endoskopische Ultraschalluntersuchung in der Mehrheit der zugewiesenen Patienten in der Lage war, eine potentielle Ursache der Enzymerhöhung abzubilden.

### *Chronische Pankreatitis*

In gut einem Drittel der ausgewerteten Endosonographien ergaben sich Hinweise auf eine chronische Pankreatitis. Die 2009 veröffentlichten Rosemont-Kriterien stellen einen Leitfaden zur endosonographischen Beurteilung chronisch-entzündlicher Pankreasgeschehen dar. Der Fokus liegt dabei vor allem auf der Beschreibung des Pankreasparenchyms und der Beschaffenheit des Pankreasganges (Catalano et al. 2009). Die Endosonographie wird von den europäischen Leitlinien zur chronischen Pankreatitis als sensitives diagnostisches Mittel vor allem in frühen Stadien und zum möglichen Follow-Up empfohlen. Die Rosemont-Kriterien werden in der Leitlinie jedoch nicht berücksichtigt (Dominguez-Munoz et al. 2018).

In Studien wurden die Rosemont-Kriterien mit den klassischen Diagnosekriterien einer chronischen Pankreatitis in der EUS verglichen. Die Rosemont-Klassifikation unterscheidet sich vor allem in einer strikteren Beschreibung der einzelnen Diagnosekriterien. Nichtsdestotrotz konnte keine stärkere Einigkeit der Untersucher (Interobserver-Agreement) bei der Diagnose chronische Pankreatitis in der EUS erreicht werden, wenn die Rosemontkriterien anstelle der Standardkriterien zugrunde gelegt wurden (Stevens et al. 2010, Kalmin et al. 2011). Die Diagnose anhand von Standardkriterien oder Rosemontkriterien unterscheidet sich nicht signifikant, wenn mehr als vier Standardkriterien erfüllt sind. Werden weniger als vier Standardkriterien

erfüllt, kann anhand der Rosemont-Klassifikation jedoch teilweise trotzdem eine chronische Pankreatitis diagnostiziert werden (Jimeno-Ayllón et al. 2012).

Bei der kritischen Sichtung der Befunde der EUS zeigte sich, dass die einzelnen Kriterien der Rosemont-Klassifikation angewendet wurden; bei drei Patienten explizit, bei den übrigen Patienten mit Hinweisen auf eine chronische Pankreatitis teilweise. Ein möglicher Grund liegt in der Auswertung der Befunde ab dem Jahr 2006 bei Veröffentlichung der Rosemont-Kriterien im Jahre 2009. Nichtsdestotrotz wurden auch ab dem Jahr 2009 die Kriterien nur zum Teil in die Befundung aufgenommen.

Um zu beurteilen, welche Befunde zur endosonographischen Diagnose einer chronischen Pankreatitis beitragen, wurden in dieser Arbeit in Anlehnung an die Rosemont-Klassifikation Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms sowie des Hauptganges (D. Wirsungianus) mit dieser Diagnose korreliert. Betrachtet man die einzelnen Kriterien genauer, scheinen Septen im Pankreasparenchym einen besonders starken Einfluss auf die Diagnosestellung zu haben, wohingegen Verkalkungen eine eher niedrige Bedeutung zu haben scheinen. In Fällen einer Schlängelung des D. Wirsungianus sowie echogener Randbegrenzung wird häufig die Diagnose chronische Pankreatitis gestellt, Polypen des Hauptganges scheinen keinen Einfluss auf die Diagnose zu haben.

Relevant ist in diesen Fällen jedoch die niedrige Fallzahl. In nur 12 Fällen (14,2%) wird im Befundtext auf die Verkalkung des Parenchyms eingegangen, davon liegt in nur einem Fall (1,19%) eine Verkalkung vor. Eine mögliche Septierung des Parenchyms ist in 27 Fällen (32,14%) beschrieben.

### *Vor- und Nachuntersuchungen*

In 28,6% der Fälle lagen Informationen über Voruntersuchungen vor. Anhand der erhobenen Daten lässt sich schlussfolgern, dass die EUS in einigen Fällen Zusatzinformationen liefern konnte, die in einer Voruntersuchung offengeblieben waren. 19% der durchgeführten Voruntersuchungen blieben ohne pathologischen Befund. In der Hälfte dieser Fälle konnte die Endosonographie Auffälligkeiten feststellen, die auf eine chronische Pankreatitis hindeuteten. Des Weiteren konnte eine Raumforderung sowie chronisch-entzündliche Pankreasveränderungen in Fällen detektiert werden, die in den Voruntersuchungen noch nicht beschrieben worden waren. Costache et al. beschreiben in ihrer Studie aus dem Jahre 2017 eine Sensitivität der EUS von 97,5% die Erkennung von Adenokarzinomen des Pankreas betreffend. Vergleichend liegt die Sensitivität der

CT bei 81,4%, die der MRT bei 89,5% (Costache et al. 2017). Dies stützt unsere Beobachtung, dass die EUS sensitiv Ergebnisse liefert, welche in etwaigen Voruntersuchungen ausblieben.

Zur Nachuntersuchung endosonographisch festgestellter Auffälligkeiten wurde am häufigsten eine Verlaufskontrolle mittels EUS durchgeführt (27,4%). In der Gesamtheit blieben 10 von 39 durchgeführten Nachuntersuchungen ohne pathologischen Befund, bei 20 von 39 Nachuntersuchungen gab es keine Veränderung zum Vorbefund.

### *Tumore*

Während sich einerseits ein endosonographisch geäußerter Verdacht auf ein Karzinom nicht bestätigen konnte, stellte sich ein vermutetes Papillenadenom im Verlauf als Pankreaskopfkarzinom heraus. Es kann für diesen Fall festgehalten werden, dass die durchgeführte EUS eine Raumforderung zeigte; die im Anschluss eingeleiteten weiteren diagnostischen Maßnahmen führten zur Diagnose eines Pankreaskopfkarzinoms.

Bei Nachbeobachtung eines weiteren Patienten wurde 9 Monate nach endosonographischer Untersuchung ein neuroendokrines Karzinom diagnostiziert, welches sich in Form von Leberherden manifestierte. In diesem Fall zeigte die Endosonographie Hinweise auf eine chronische Entzündung, konnte jedoch keine Raumforderung nachweisen. Im Laufe der Staginguntersuchungen konnte der Ursprung der Herde nicht gefunden werden, der Patient verstarb bei metastasiertem neuroendokrinen Karzinom bei CUP-Syndrom. Ein pankreatischer Ursprung des Karzinoms konnte weder belegt noch ausgeschlossen werden. Unklar ist daher, ob die initiale Lipase- und Amylaseerhöhung als Frühzeichen eines neuroendokrinen Tumor zu werten ist.

Generell stellen pankreatische Raumforderungen sowie onkologische Erkrankungen mögliche Ursachen für eine Lipase- und Amylaseerhöhung dar (Diani et al. 1998, Pezzilli et al. 2009), sodass eine Erhöhung der Pankreasenzyme als Frühzeichen der Erkrankung in diesem Fall nicht auszuschließen ist.

### *Unauffällige Endosonographie*

Insgesamt blieben 36 von 84 untersuchten Fällen (42,9%) nach Einschätzung des Untersuchers unauffällig, hier konnte periinterventionell keine Erklärung für die Erhöhung der Pankreasenzyme gefunden werden.



Weitere Faktoren, welche die Pankreasenzyme beeinflussen können, wurden aus der Patientenanamnese erhoben. Besonders relevant ist dies bei der Betrachtung der Patienten, die unauffällige Befunde in der Endosonographie zeigten.

Im Falle unauffälliger Untersuchungen lag der BMI der in fünf von sieben Fällen über dem Normalgewicht. Es gibt Daten darüber, dass Anorexie oder Bulimia nervosa zu Enzymbeeinflussungen führen können (Pieper-Bigelow et al. 1990). Bei nur kleinem Untersuchungskollektiv kann keine eindeutige Aussage über den Zusammenhang zwischen Enzymaktivität und Übergewicht getätigt werden. Die erhobenen Daten können einen Hinweis auf einen Zusammenhang darstellen, hier sollten jedoch weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Eine weitere Ursache erhöhter Pankreasenzyme stellen gewisse Vorerkrankungen oder Begleitmedikationen dar. Im Falle unauffälliger Endosonographien nahmen drei von 15 Patienten Medikamente, die nach Badalov et al eine Pankreatitis mit einhergehender Enzymerhöhung bedingen können (Badalov et al. 2007). Vertreter innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs waren unter anderem Azathioprin, Carbimazol und Enalapril. Es bleibt offen, ob diese Medikamente auch ohne Hinweis auf eine Pankreatitis in der EUS eine Enzymerhöhung auslösen können.

16 Patienten (8,3%) litten unter fraglich enzymerhöhenden Vorerkrankungen. Sechs Patienten litten unter einem Diabetes mellitus, sieben der Untersuchten unter einer Dyslipidämie, zwei Faktoren, die ebenfalls eine Erhöhung von Pankreasenzymen bedingen können (Semakula et al. 1996, Frank & Gottlieb 1999, Steinberg et al. 2014). Auch Nierenfunktionseinschränkungen können Einfluss auf Lipase und Amylase haben, im Falle der untersuchten Kohorte lag die Nierenfunktion der unauffälligen Patienten jedoch im Normbereich. Der Konsum von Noxen wie Nikotin und Alkohol kann ebenfalls ursächlich für die Enzymerhöhung gewesen sein, welche initial zur Zuweisung zur Endosonographie führte. Bei zwei von drei Patienten mit unauffälligen Befunden handelte es sich um Raucher, ein Patient konsumierte regelmäßig Alkohol.

In Kontrollen der Laborwerte der Uniklinik Köln fielen teils normwertige Pankreasenzyme auf. In Anbetracht der teils unauffälligen Untersuchungen sowie spontaner Regression der Laborwerte sollte eine zeitnahe EUS überdacht werden. Eine engmaschige klinische Kontrolle des Patienten mit Verlaufskontrolle der Laborparameter könnte eine Lösung darstellen, die Patientengruppe, die der EUS zugewiesen werden zu verschmälern. So bestünde die Möglichkeit, weniger Patienten den mit dem Eingriff verbundenen Risiken auszusetzen.

### *Limitationen*

Als mögliche Fehlerquelle in der vorliegenden Arbeit muss die limitierte Fallzahl berücksichtigt werden. Bei einer Kohorte von 84 Patienten ist die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt, verstärkt dadurch, dass Untergruppen, wie beispielhaft Patienten mit chronischer Pankreatitis (n=31), entsprechend klein sind.

Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnten einige Parameter der Untersuchung nur zum Teil bzw. bei vergleichsweise wenigen Patienten erhoben werden, so dass eine multivariate Analyse der Daten nicht durchgeführt werden konnte.

Da der Befund der Untersuchung auch ein subjektives Abbild der Meinung des Untersuchers darstellt, handelt es sich bei verschiedenen Untersuchern um eine mögliche Fehlerquelle, wenn es um den Vergleich von Untersuchungsbefunden geht. Die Rosemont-Klassifikation zur Diagnose der chronischen Pankreatitis stellt eine Möglichkeit dar, den subjektiven Eindruck des Untersuchers in objektive Kriterien zu fassen. Die Umsetzung dessen ist bei den vorliegenden Befunden jedoch uneinheitlich.

Um die Ergebnisse möglicher weiterführender Studien zu verbessern, sollte ein prospektives Studiendesign gewählt werden, in dem ein größeres Patientenkollektiv beobachtet wird. Um eine Vereinheitlichung der Befunde zu ermöglichen, sollten die Untersuchungen entweder von dem gleichen Untersucher durchgeführt werden, oder nach einheitlichen Kriterien beurteilt werden.

### *Conclusio*

Die vorliegende Arbeit macht deutlich, dass mittels EUS in mehr als der Hälfte der untersuchten Patienten mit erhöhten Pankreasenzymen im Serum und fehlender Symptomatik Pathologien des pankreatischen Systems entdeckt werden konnten. Bei minimalem Untersuchungsrisiko konnten entzündliche oder raumfordernde Prozesse einschließlich eines malignen Tumors detektiert werden, welche nicht immer in Voruntersuchungen darzustellen waren.

Wie aufgezeigt, können Nebenerkrankungen und Begleitmedikation eine Pankreasenzymhöhung verursachen. Erstrebenswert erscheint es, mittels ausführlicher Anamnese zugrundeliegende Ursachen für die Veränderungen der Laborwerte zu ergründen. Um pathologische Befunde ausreichend zu erfassen, stellt die EUS eine wertvolle diagnostische Methode dar, die angesichts des geringen Untersuchungsrisikos bei möglicherweise hohem Informationsgewinn nicht vernachlässigt werden sollte.

## 6. Literaturverzeichnis

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.1, 2019, AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> (zuletzt abgerufen am: 31.10.2021)

Adsay NV, Basturk O, Cheng JD & Andea AA (2005). Ductal Neoplasia of the Pancreas: Nosologic, Clinicopathologic, and Biologic Aspects. *Seminars in Radiation Oncology* 15(4): 254-264. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-003l\\_S3\\_Pankreatitis\\_2021-09.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-003l_S3_Pankreatitis_2021-09.pdf)

Aghdassi AA, Weiss FU, Mayerle J, Lerch MM & Simon P (2015). Genetic susceptibility factors for alcohol-induced chronic pancreatitis. *Pancreatology* 15(4, Supplement): S23-S31.

Akaza H, Tsukamoto T, Murai M, Nakajima K & Naito S (2007). Phase II Study to Investigate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Sorafenib in Japanese Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 37(10): 755-762.

Ammann RW (1997). A Clinically Based Classification System for Alcoholic Chronic Pancreatitis: Summary of an International Workshop on Chronic Pancreatitis. *Pancreas* 14(3): 215-221.

Andriulli A (2007). Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies.

Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W & Tenner S (2007). Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5(6): 648-661.

Bagul A & Siriwardena AK (2006). Evaluation of the Manchester classification system for chronic pancreatitis. *Jop* 7(4): 390-396.

Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, Gress TM, Huber W, Algül H, Neesse A, Meining A, Seufferlein TW, Rosendahl J, Kahl S, Keller J, Werner J, Friess H, Bufler P, Löhr JM, Schneider A, Lynen P, Esposito I, Grenacher L, Mössner J, Lerch MM, Mayerle J (2021). S3-Leitlinie Pankreatitis. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). AWMF Registernummer 021 - 003, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/021-003l\\_S3\\_Pankreatitis\\_2021-09.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-003l_S3_Pankreatitis_2021-09.pdf) (zuletzt abgerufen am 31.10.2021)

Bipat S, Glas AS, Slors FJ, Zwinderman AH, Bossuyt PM & Stoker J (2004). Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging--a meta-analysis. *Radiology* 232(3): 773-783.

Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C & Warshaw AL (2004). Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 351(12): 1218-1226.

Catalano MF, Sahai A, Levy M, Romagnuolo J, Wiersema M, Brugge W, Freeman M, Yamao K, Canto M & Hernandez LV (2009). EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 69(7): 1251-1261.

Chan DSM, Lau R, Aune D, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E & Norat T (2011). Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. *PLOS ONE* 6(6): e20456.

Choi SY, Kim JH, Yu MH, Eun HW, Lee HK & Han JK (2017). Diagnostic performance and imaging features for predicting the malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: a comparison of EUS, contrast-enhanced CT and MRI. *Abdom Radiol (NY)* 42(5): 1449-1458.

Colán-Hernández J, Sendino O, Loras C, Pardo A, Gornals JB, Concepción M, Sánchez-Montes C, Murzi M, Andujar X, Velasquez-Rodriguez J, Rodriguez de Miguel C, Fernández-Esparrach G, Ginés A & Guarner-Argente C (2020). Antibiotic Prophylaxis Is Not Required for Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Cystic Lesions, Based on a Randomized Trial. *Gastroenterology* 158(6): 1642-1649.e1641.

Costache MI, Costache CA, Dumitrescu CI, Tica AA, Popescu M, Baluta EA, Anghel AC, Saftoiu A & Dumitrescu D (2017). Which is the Best Imaging Method in Pancreatic Adenocarcinoma Diagnosis and Staging - CT, MRI or EUS? *Curr Health Sci J* 43(2): 132-136.

Crippa S, Salvia R, Warshaw AL, Dominguez I, Bassi C, Falconi M, Thayer SP, Zamboni G, Lauwers GY, Mino-Kenudson M, Capelli P, Pederzoli P & Castillo CF (2008). Mucinous cystic neoplasm of the pancreas is not an aggressive entity: lessons from 163 resected patients. *Ann Surg* 247(4): 571-579.

D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, Cappuccio FP & Strazzullo P (2012). Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr* 31(4): 489-498.

Denz C, Siegel L, Lehmann K-J, Dagorn J-C & Fiedler F (2007). Is hyperlipasemia in critically ill patients of clinical importance? An observational CT study. *Intensive Care Medicine* 33(9): 1633-1636.

Diani G, Poma G, Novazzi F, Zanirato S, Porta C, Moroni M, d'Eril GVM & Moratti R (1998). Increased Serum Lipase with Associated Normoamylasemia in Cancer Patients. *Clinical Chemistry* 44(5): 1043-1045.

Dietrich CF (2007). Evidenzbasierter Einsatz der Endosonografie in der gastroenterologischen Diagnostik. *Gastroenterologie up2date* 3(03): 257-278.

Dietrich CF & Allgayer H (2008). *Endosonographie : Lehrbuch und Atlas des endoskopischen Ultraschalls*. Stuttgart, Thieme.

Distler M, Welsch T, Aust D, Weitz J & Grützmann R (2014). Intraduktale papillär-muzinöse Neoplasien (IPMN) des Pankreas – Standards und neue Aspekte. *Zentralbl Chir* 139(03): 308-317.

Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czako L, Rosendahl J, Löhr JM, Löhr M, Dominguez-Munoz JE, Besselink M, Mayerle J, Rosendahl J, Lerch MM, Akisik F, Kartalis N, Manfredi R, Iglesias-Garcia J, Haas SL, Keller J, Boermeester MA, Werner J, Dumonceau J-M, Fockens P, Mayerle J, Drewes A, Cheyan GO, Lindkvist B, Drenth JP, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Gheorghe C, Lindgren F, Schneider A, Witt H, Bollen T, Boraschi P, Frøkjær JB, Rudolf S, Bruno M, Dimcevski G, Giovannini M,

Pukitis A, Petrone M, Oppong K, Ammori B, Friess H, Izbiki JR, Ganeh P, Salvia R, Sauvanet A, Barbu S, Lyadov V, Deprez P, Gubergrits N, Okhlobystiy AV, Arvanitakis M, Costamagna G, Pap A, Andersson R, Hauge T, McKay C, Pukitis A, Regnér S, Dite' P, Olesen SS, Duggan S, Hopper A, Phillips M, Shvets O, Vujasinovic M, Czako L, Piemonti L, Kocher H, Rebours V, Stimac D & Hegyi P (2018). Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology* 18(8): 847-854.

Eloubeidi MA, Tamhane A, Lopes TL, Morgan DE & Cerfolio RJ (2009). Cervical esophageal perforations at the time of endoscopic ultrasound: a prospective evaluation of frequency, outcomes, and patient management. *Am J Gastroenterol* 104(1): 53-56.

Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Negri E, Straif K, Romieu I, La Vecchia C, Boffetta P & Jenab M (2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology* 22(9): 1958-1972.

Frank B & Gottlieb K (1999). Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? *Am J Gastroenterol* 94(2): 463-469.

Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Mouw T, Subar AF, Hollenbeck AR & Schatzkin A (2007). A Prospective Study of Tobacco, Alcohol, and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes. *American Journal of Epidemiology* 165(12): 1424-1433.

Garrow D, Miller S, Sinha D, Conway J, Hoffman BJ, Hawes RH & Romagnuolo J (2007). Endoscopic ultrasound: a meta-analysis of test performance in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5(5): 616-623.

Goth L, Meszaros I & Scheller G (1989). Hyperamylasemia and alpha-amylase isoenzymes in acute liver congestion due to cardiac circulatory failure. *Clin Chem* 35(8): 1793-1794.

Goto H, Wakui H, Komatsuda A, Imai H, Miura AB & Fujita K (2000). Simultaneous Macroamylasemia and Macrolipasemia in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus in Remission. *Internal Medicine* 39(12): 1115-1118.

Gu M, Ghafari S, Nguyen PT & Lin F (2001). Cytologic diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: Cytomorphologic and immunohistochemical study of 12 cases. *Diagnostic Cytopathology* 25(6): 343-350.

Jasperson KW, Tuohy TM, Neklason DW & Burt RW (2010). Hereditary and Familial Colon Cancer. *Gastroenterology* 138(6): 2044-2058.

Jenssen C, Alvarez-Sanchez MV, Napoleon B & Faiss S (2012). Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol* 18(34): 4659-4676.

Jenssen C, Faiss S & Nurnberg D (2008). Complications of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided interventions - results of a survey among German centers. *Z Gastroenterol* 46(10): 1177-1184.

Jess T, Rungoe C & Peyrin-Biroulet L (2012). Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 10(6): 639-645.

Jimeno-Ayllón C, Pérez-García J, Gómez-Ruiz C, García-Cano-Lizcano J, Morillas-Ariño J, Martínez-Fernández R, Serrano-Sánchez L & Pérez-Sola Á (2012). Standard criteria versus Rosemont classification for EUS-diagnosis of chronic pancreatitis. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva* 103: 626-631.

Johansson J, Håkansson H-O, Mellblom L, Kempas A, Johansson K-E, Granath F & Nyrén O (2007). Risk factors for Barrett's oesophagus: A population-based approach. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 42(2): 148-156.

Junge W AK, Goldman J. (1999). Evaluation of the colorimetric liquid assay for pancreatic lipase on Hitachi analyzers in 7 clinical centres in Europe. *Clin Chem Lab Med* 37(Special Suppl.): 469.

Justice AD, DiBenedetto RJ & Stanford E (1994). Significance of elevated pancreatic enzymes in intracranial bleeding. *South Med J* 87(9): 889-893.

Kaatsch P, Spix C, Katalinic A, Hentschel S, Luttmann S, Waldeyer-Sauerland M, Waldmann A, Christ M, Folkerts J, Hansmann J, Klein S, Kranzhöfer K, Kunz B, Manegold K, Penzkofer A, Tremel K, Vollmer G, Weg-Remer S, Barnes B, Buttman-Schweiger N, Dahm S, Fiebig J, Franke M, Gurung-Schönfeld I, Haberland J, Kraywinkel K & Wienec A (2019). Krebs in Deutschland für 2015/2016. Berlin, Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.

Kalmin B, Hoffman B, Hawes R & Romagnuolo J (2011). Conventional versus Rosemont endoscopic ultrasound criteria for chronic pancreatitis: comparing interobserver reliability and intertest agreement. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie* 25(5): 261-264.

Kim E & Telford JJ (2009). Advances in endoscopic ultrasound, part 2: Therapy. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie* 23(10): 691-698.

Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F & Meis-Kindblom JM (1998). Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *The American journal of pathology* 152(5): 1259-1269.

Kinney T (2010). Evidence-based imaging of pancreatic malignancies. *Surg Clin North Am* 90(2): 235-249.

Koda YKL & Vidolin E (2002). Familial hyperamylasemia. *Revista do Hospital das Clínicas* 57: 77-82.

Kristiansen L, Gronbaek M, Becker U & Tolstrup JS (2008). Risk of pancreatitis according to alcohol drinking habits: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 168(8): 932-937.

Kum F, Gulati A & Hussain A (2014). Hyperamylasaemia and ischaemic colitis. *International Journal of Surgery Case Reports* 5(2): 63-66.

Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R & Lunet N (2008). Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 19(7): 689-701.

Lambertus MW & Anderson RE (1990). Hyperamylasemia in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 323(24): 1708-1709.

Lankisch PG, Burchard-Reckert S & Lehnick D (1999). Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut* 44(4): 542-544.

Lauren P (1965). The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand* 64: 31-49.

Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, Ali SZ, Fishman EK, Kamel I, Canto MI, Dal Molin M, Moran RA, Khashab MA, Ahuja N, Goggins M, Hruban RH, Wolfgang CL & Lennon AM (2014). A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? *Pancreas* 43(3): 331-337.

Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ & DiMagno EP (1994). The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 107(5): 1481-1487.

Lee C-C, Chung W-Y & Shih Y-H (2010). Elevated Amylase and Lipase Levels in the Neurosurgery Intensive Care Unit. *Journal of the Chinese Medical Association* 73(1): 8-14.

Liang PS, Chen T-Y & Giovannucci E (2009). Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer* 124(10): 2406-2415.

Liu Z, Wang J, Qian J & Tang F (2007). Hyperamylasemia, Reactive Plasmacytosis, and Immune Abnormalities in a Patient with Celiac Disease. *Digestive Diseases and Sciences* 52(6): 1444-1447.

Liverani E, Leonardi F, Castellani L, Cardamone C & Belluzzi A (2013). Asymptomatic and Persistent Elevation of Pancreatic Enzymes in an Ulcerative Colitis Patient. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* 2013: 4.

Lorentz K (2012). *alpha-Amylase. Labor und Diagnose*. L Thomas. Frankfurt/Main, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH. 8.

Lorentz K (2012). *Lipase. Labor und Diagnose*. L Thomas. Frankfurt/Main TH-Books Verlagsgesellschaft mbH. 8.

Ma Y, Yang Y, Wang F, Zhang P, Shi C, Zou Y & Qin H (2013). Obesity and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Prospective Studies. *PLOS ONE* 8(1): e53916.

Müller-Hansen J M-PO, Pröpfer H (1986). Untersuchungen zur diagnostischen Sensitivität von Lipase- und Amylase-Bestimmungen. Einfluss der ERCP auf die Aktivität von Serum-Lipase und Amylase. *Ärztliches Lab* 32: 17-32.

Muniraj T, Dang S & Pitchumoni CS (2015). PANCREATITIS OR NOT? – Elevated lipase and amylase in ICU patients. *Journal of Critical Care* 30(6): 1370-1375.

Nilsson LN, Keane MG, Shamali A, Millastre Bocos J, Marijinissen van Zanten M, Antila A, Verdejo Gil C, Del Chiaro M & Laukkarinen J (2016). Nature and management of pancreatic mucinous cystic neoplasm (MCN): A systematic review of the literature. *Pancreatology* 16(6): 1028-1036.

Pech O, May A, Gunter E, Gossner L & Ell C (2006). The impact of endoscopic ultrasound and computed tomography on the TNM staging of early cancer in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 101(10): 2223-2229.

Pereira SP, Goodchild G & Webster GJM (2018). The endoscopist and malignant and non-malignant biliary obstruction. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* 1864(4, Part B): 1478-1483.

Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Casadei R, Campana D, Rega D, Santini D, Calculli L & Corinaldesi R (2009). Chronic asymptomatic pancreatic hyperenzymemia is a benign condition in only half of the cases: a prospective study. *Scand J Gastroenterol* 44(7): 888-893.

Pieper-Bigelow C, Strocchi A & Levitt MD (1990). Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am* 19(4): 793-810.

Polkowski M, Larghi A, Weynand B, Boustiere C, Giovannini M, Pujol B & Dumonceau JM (2012). Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 44(2): 190-206.

Puli S-R, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR & Ibdah JA (2008). How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World journal of gastroenterology* 14(25): 4011-4019.

Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA & Antillon MR (2008). Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 14(10): 1479-1490.

Rossi ML, Rehman AA & Gondi CS (2014). Therapeutic options for the management of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 20(32): 11142-11159.

Sarner M & Cotton PB (1984). Classification of pancreatitis. *Gut* 25(7): 756-759.

Schmid RM & Siveke JT (2014). Approach to cystic lesions of the pancreas. *Wien Med Wochenschr* 164(3-4): 44-50.

Schneider A, Lohr JM & Singer MV (2007). The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. *J Gastroenterol* 42(2): 101-119.

Schreyer AG, Jung M, Riemann JF, Niessen C, Pregler B, Grenacher L & Hoffmeister A (2014). S3 guideline for chronic pancreatitis - diagnosis, classification and therapy for the radiologist. *Rofo* 186(11): 1002-1008.



Semakula C, Vandewalle CL, Van Schravendijk CF, Sodoyez JC, Schuit FC, Foriers A, Falorni A, Craen M, Decraene P, Pipeleers DG & Gorus FK (1996). Abnormal circulating pancreatic enzyme activities in more than twenty-five percent of recent-onset insulin-dependent diabetic patients: association of hyperlipasemia with high-titer islet cell antibodies. *Belgian Diabetes Registry. Pancreas* 12(4): 321-333.

Steinberg WM, Nauck MA, Zinman B, Daniels GH, Bergenstal RM, Mann JFE, Steen Ravn L, Moses AC, Stockner M, Baeres FMM, Marso SP & Buse JB (2014). LEADER 3—Lipase and Amylase Activity in Subjects With Type 2 Diabetes: Baseline Data From Over 9000 Subjects in the LEADER Trial. *Pancreas* 43(8): 1223-1231.

Stevens T, Lopez R, Adler DG, Al-Haddad MA, Conway J, Dewitt JM, Forsmark CE, Kahaleh M, Lee LS, Levy MJ, Mishra G, Piraka CR, Papachristou GI, Shah RJ, Topazian MD, Vargo JJ & Vela SA (2010). Multicenter comparison of the interobserver agreement of standard EUS scoring and Rosemont classification scoring for diagnosis of chronic pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy* 71(3): 519-526.

Suttorp N, Harrison TR, Möckel M & Charité - Universitätsmedizin B (2016). *Harrisons Innere Medizin*, [New York], Berlin, [Stuttgart] : Mc Graw Hill Education, ABW Wissenschaftsverlag, Thieme.

Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, La Vecchia C & Boffetta P (2012). A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Ann Oncol* 23(1): 28-36.

Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D & Moayyedi P (2008). EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 67(2): 235-244.

Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW & Fernandez-del Castillo C (2005). Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 242(3): 413-419; discussion 419-421.

Wang C, Yuan Y & Hunt RH (2007). The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 102(8): 1789-1798.

Wang KX, Ben QW, Jin ZD, Du YQ, Zou DW, Liao Z & Li ZS (2011). Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 73(2): 283-290.

Wang W, Guo Y, Liao Z, Zou DW, Jin ZD, Zou DJ, Jin G, Hu XG & Li ZS (2011). Occurrence of and risk factors for diabetes mellitus in Chinese patients with chronic pancreatitis. *Pancreas* 40(2): 206-212.

Westhoff B, Brotze S, Weston A, McElhinney C, Cherian R, Mayo MS, Smith HJ & Sharma P (2005). The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc* 61(2): 226-231.

Witt H (2014). Pathogenese der chronischen Pankreatitis. *Der Gastroenterologe* 9(1): 6-13.

Yoffe B, Bagri AS, Tran T, Dural AT, Shtenberg KM & Khaoustov VI (2003). Hyperlipasemia associated with hepatitis C virus. *Dig Dis Sci* 48(8): 1648-1653.

Zaman Z, Van Orshoven A, Mariën G, Fevery J & Blanckaert N (1994). Simultaneous macroamylasemia and macrolipasemia. *Clinical Chemistry* 40(6): 939-942.

Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G, Sessa F, Capella C, Solcia E, Rickaert F, Mariuzzi GM & Klöppel G (1999). Mucinous Cystic Tumors of the Pancreas: Clinicopathological Features, Prognosis, and Relationship to Other Mucinous Cystic Tumors. *The American Journal of Surgical Pathology* 23(4): 410-422.

Zendejdel K, Nyrén O, Edberg A & Ye W (2011). Risk of Esophageal Adenocarcinoma in Achalasia Patients, a Retrospective Cohort Study in Sweden. *The American Journal Of Gastroenterology* 106: 57.

## 7. Anhang

### 7.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Bewertung des Untersuchungsergebnisses durch den Untersucher	222
Tabelle 2: Anzahl der als abnorm beschriebenen anatomischen Strukturen in der endoskopischen Ultraschalluntersuchung	23
Tabelle 3: Auffällige Befunde des Pankreas im endoskopischen Ultraschall	23
Tabelle 4: Auffälligkeiten des Pankreasparenchym im endoskopischen Ultraschall	24
Tabelle 5: Raumforderungen des Pankreas im endoskopischen Ultraschall	25
Tabelle 6: Auffälligkeiten des D. Wirsungianus im endoskopischen Ultraschall	25
Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Auffälligkeiten des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis	26
Tabelle 8: Zusammenhang zwischen der Homogenität des Pankreasparenchyms und chronischer Pankreatitis	27
Tabelle 9: Zusammenhang zwischen der Lobularität des Pankreasparenchyms und der Diagnose einer chronischen Pankreatitis	28
Tabelle 10: Zusammenhang zwischen der Echogenität des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis	28
Tabelle 11: Zusammenhang zwischen einer Septierung des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis	29
Tabelle 12: Zusammenhang zwischen einer Verkalkung des Pankreasparenchyms und der Diagnose chronische Pankreatitis	29
Tabelle 13: Zusammenhang zwischen Auffälligkeiten des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	30
Tabelle 14: Zusammenhang zwischen einer Schlingelung des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	31
Tabelle 15: Zusammenhang zwischen Erweiterungen des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	31
Tabelle 16: Zusammenhang zwischen der Randeckogenität des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	32
Tabelle 17: Zusammenhang zwischen Polypen des D. Wirsungianus und der Diagnose chronische Pankreatitis	32
Tabelle 18: Zusammenhang zwischen Lymphknotenstatus und der Diagnose chronische Pankreatitis	33
Tabelle 19: Voruntersuchungen vor dem endoskopischem Ultraschall	34
	58

Tabelle 20: Befunde der Voruntersuchungen vor dem endoskopischen Ultraschall	35
Tabelle 21: Befunde der untersuchten Organe in den Voruntersuchungen im Vergleich zu Befunden der EUS	36
Tabelle 22: Befunde der Voruntersuchungen und des endoskopischen Ultraschalls im Vergleich	37
Tabelle 23: Gegenüberstellung der Befunde der Voruntersuchungen und der Diagnose chronische Pankreatitis im endoskopischen Ultraschall	38
Tabelle 24: Lipase und Amylase im Labor	39
Tabelle 25: Kenngrößen der Lipase und Amylase im Labor (U/L)	39
Tabelle 26: Nachuntersuchungen nach dem endoskopischen Ultraschall	40
Tabelle 27: Befunde der Nachuntersuchungen nach endoskopischem Ultraschall	41
Tabelle 28: Kenngrößen des BMI der untersuchten Kohorte (kg/m <sup>2</sup> )	43
Tabelle 29: BMI der untersuchten Kohorte	43