

Christoph Rehnitz  
Dr. med.

## **Morphologie der Autoimmunen Pankreatitis in der MRT und CT und ihr Verlauf unter Therapie**

Geboren am 13.08.1976 in Berlin-Steglitz  
(Staats-) Examen am 17.05.2004 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Radiologie  
Doktorvater: Herr Prof. Dr. med. L. Grenacher

Die Autoimmune Pankreatitis (AIP) ist eine neu definierte Krankheitsentität innerhalb der chronischen Pankreatitis. Sie ist gekennzeichnet durch klinische, laborchemische, histologische und bildgebende Veränderungen sowie das Ansprechen auf eine Kortisontherapie. Es handelt sich um ein insgesamt seltenes Krankheitsbild, dessen Kenntnis jedoch klinisch relevant ist, da die Hauptdifferenzialdiagnose das Pankreaskarzinom darstellt und eine effektive Therapiemöglichkeit (Kortison) für die AIP verfügbar ist. Da kein singuläres spezifisches Diagnosekriterium existiert, wird die Diagnose anhand einer Kombination der genannten Zeichen gestellt. Die Rolle der Schnittbildgebung ist bis heute nicht etabliert, insbesondere für die MRT sind lediglich Einzelfallstudien veröffentlicht. Die Diagnose wird häufig nicht erkannt, und die Patienten werden aufgrund eines Malignitätsverdachtes einer großen Operation unterzogen. Ziel dieser Arbeit war es daher einerseits zu untersuchen, ob eine typische Morphologie der AIP in der MRT und CT als existent nachgewiesen werden kann und andererseits deren Verlauf unter chirurgischer und medikamentöser Therapie zu charakterisieren. Hierzu wurde die Bildgebung von 36 Patienten mit histologisch (n = 27) oder klinisch (n = 9) gesicherter AIP retrospektiv anhand eines standardisierten Auswertungsbogens evaluiert. Insgesamt wurden 86 Untersuchungen, davon 51 MRTs und 35 CTs, welche in „State-of-the-art-Technik“ durchgeführt wurden, in die Auswertung einbezogen. Somit handelt es sich um eine der weltweit größten Untersuchungen bezüglich der AIP-Morphologie. Die Auswertungskriterien beinhalteten Veränderungen der Pankreasgröße, des Pankreasganges und der Morphologie des Pankreasparenchyms. Zudem wurden mögliche extrapankreatische Manifestationen dokumentiert und der Verlauf unter chirurgischer und medikamentöser Therapie evaluiert. Mit beiden Untersuchungsmodalitäten konnten typische Veränderungen nachgewiesen werden. Bei 94 % bestand sowohl visuell als auch morphometrisch eine Pankreasvergrößerung (global und/oder fokal), wobei in 56 % der Fälle sowohl eine globale als auch eine fokale Pankreasvergrößerung vorlag. Die durchschnittliche Fläche der globalen Vergrößerung lag bei  $40,3 \text{ cm}^2$ , die der fokalen bei  $7,3 \text{ cm}^2$ . Veränderungen des Pankreasganges waren häufig: 2/3 der Patienten wiesen eine Erweiterung des Pankreasganges auf. Dabei ließ sich bei 44 % eine Erweiterung von mindestens 3 mm feststellen. Die Gangdilataion korrelierte signifikant mit dem Vorhandensein einer fokalen Vergrößerung. Fokale oder langstreckige Kaliberunregelmäßigkeiten/Stenosierungen des Ganges zeigten sich in allen Fällen, in denen eine Erweiterung von mindestens 3 mm vorlag. Als häufige extrapankreatische Manifestationen traten eine Beteiligung der Gallenwege mit konsekutiver Cholestase (teilweise auch mit dem sog. „double-duct-sign“) und/oder Cholangitis sowie die Vermehrung oder Vergrößerung von peripankreatischen Lymphknoten auf. Interessanterweise wurden eigentlich für die chronische Pankreatitis anderer Genese typische Pseudozysten bei 8,3 % gefunden. Die Morphologie des Pankreasparenchyms kann sowohl mit der CT als auch der MRT charakterisiert werden. In der nativen CT ist die Unterscheidung des veränderten vom normalen Pankreasparenchym schlecht, da hier bei 90 % gleiche Dichtewerte gefunden wurden. In der dynamischen Kontrastmitteluntersuchung fanden sich in der arteriellen Phase bei über 50 % hypodense Signalveränderungen, in der venösen und der spätvenösen Phase am häufigsten isodense

Dichtewerte. Ein geeignetes CT-Protokoll sollte demnach immer dynamische Kontrastmittelstudien beinhalten, da fokale Läsionen in einem venösen „Standardprotokoll“ häufig unentdeckt bleiben. Deutlich besser war die Unterscheidbarkeit in der MRT. Bereits die Native sequenzen lieferten bei über 50 % Signaldifferenzen zum normalen Parenchym, wobei, falls Differenzen bestanden, in der T1-Wichtung am häufigsten ein hypointenses Signal, in der T2-Wichtung ein hyperintenses Signal gefunden wurde. In der arteriellen Phase fand sich –ähnlich wie in der CT – vorwiegend ein hypointenses Signal, in der venösen und in der spätvenösen Phase allerdings zu über 2/3 ein hyperintenses Signal. Die Hyperintensität in der venösen und spätvenösen Phase repräsentiert eine Kontrastmittelakkumulation und kann als „late enhancement“ oder späte Kontrastmittelaufnahme bezeichnet werden. Das „late-enhancement“ ist das entscheidende morphologische Kriterium. Die MRT erweist sich daher in der Charakterisierung des Pankreasparenchyms als überlegen. Auch hier sollte ein Studienprotokoll neben Native sequenzen dynamische Kontrastmittelstudien beinhalten, wobei insbesondere auf das „late enhancement“ geachtet werden sollte. Die gezeigte Morphologie kann eine Differenzierung gegenüber dem Pankreaskarzinom insbesondere mittels MRT ermöglichen, da es sich zwar auch hypointens in der arteriellen Phase darstellt, dann aber hypointens in der venösen Phase bleibt. Ein „late-enhancement“ ist untypisch. Hierzu sind allerdings ergänzende Vergleichsstudien nötig, auch der Verlauf unter Kortisontherapie muss in die Differenzierung einbezogen werden. Die meisten Patienten des für vorliegende Studie gebildeten Kollektivs wurden aufgrund eines Malignomverdachts operiert. Die Mehrzahl hatte im Anschluss keine spezifischen Beschwerden mehr, wobei ein AIP-Rezidiv bei 18 % bemerkt wurde. Unter Kortisontherapie war bei allen Patienten neben einer klinischen Besserung ein Rückgang der globalen (von durchschnittlich 38,2 auf 20,2 cm<sup>2</sup>) und fokalen (von durchschnittlich 9,5 auf 3,1 cm<sup>2</sup>) Pankreasvergrößerung zu verzeichnen. Aufgrund der erbrachten Ergebnisse ist bei klinischem Verdacht und nicht eindeutigen Zeichen eines Pankreaskarzinoms in anderen Untersuchungsmodalitäten die Durchführung einer dynamischen MRT zu empfehlen. Finden sich hier typische Veränderungen, so erscheint ein Therapieversuch mit Kortison als gerechtfertigt. Zusammenfassend lassen sich typische AIP-Veränderungen wie diffuse und fokale Pankreasvergrößerungen sowie Veränderungen des Pankreasganges mittels CT und MRT darstellen. Die MRT ist der CT in der Charakterisierung des Pankreasparenchyms überlegen, das entscheidende Kriterium ist das „late-enhancement“. Die klinischen, laborchemischen und bildmorphologischen Veränderungen sprechen auf Kortisontherapie an. Die aufgezeigten Kriterien tragen dazu bei, die Diagnose AIP zu stellen und damit eine frühe Kortisontherapie zu initiieren. Weitere Studien zur Unterscheidbarkeit der AIP vom Pankreaskarzinom und zur chronischen Pankreatitis anderer Genese erscheinen als sinnvoll.