

Chronische Pankreatitis – Ein Auszug aus der klinischen S3-Leitlinie

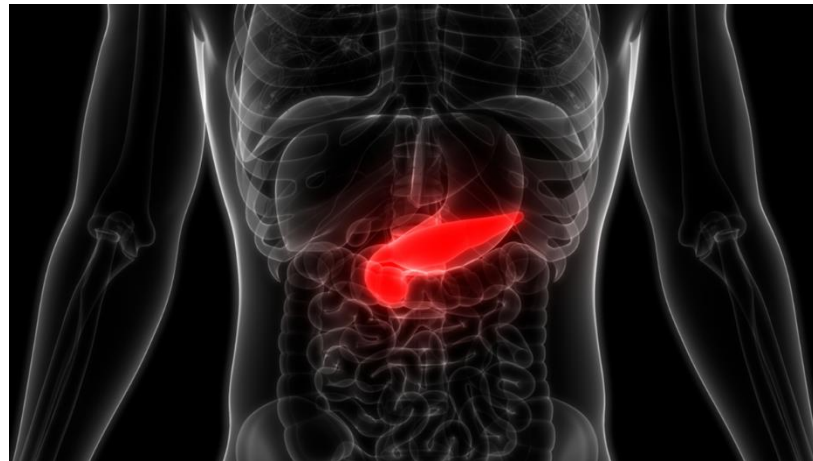
Stand: Dezember 2020

**Chronic Pancreatitis: S3-Consensus Guidelines on Definition, Etiology, Diagnosis and Management.
German Society of Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)**

A. Hoffmeister, J. Mayerle, C. Beglinger, M.W. Büchler, P. Bufler, K. Dathe, H. Friess, U. Fölsch, J. Izbicki, S. Kahl,
E. Klar, J. Keller, W.T. Knoefel, P. Layer, M. Löhr, R. Meier, J.F. Riemann, M. Rünzi, R.M. Schmid, A. Schreyer,
B. Tribl, J. Werner, H. Witt, J. Mössner, M.M. Lerch und die Mitglieder der Leitlinienkommission

S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis

- 64 Experten aus 10 deutschen, schweizerischen und österreichischen Fachgesellschaften haben 19.569 Veröffentlichungen analysiert und nach den Oxford-Kriterien der evidenz-basierten Medizin bewertet.



- Insgesamt wurden 156 Definitionen und Empfehlungen in der S3-Leitlinie im Rahmen einer gemeinsamen Konsensus-Konferenz verabschiedet.
- Die Leitlinie steht zur Verfügung unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-003k_S3_Chronische_Pankreatitis_08-2012-abgelaufen.pdf und wird derzeit überprüft.

Definition und Epidemiologie

- Die chronische Pankreatitis ist eine **Erkrankung der Bauchspeicheldrüse**, bei der durch rezidivierende Entzündungsschübe das Pankreasparenchym durch fibrotisches Bindegewebe ersetzt wird.
- Folge des bindegewebigen Umbaus der Bauchspeicheldrüse ist ein **fortschreitender Verlust** der exokrinen und endokrinen Pankreasfunktion.
- Daneben kommt es zu **charakteristischen Komplikationen** wie zum Beispiel Pseudozysten, Pankreasgangstenosen, Duodenalstenosen, Gefäßkomplikationen, Kompression der Gallenwege, eine Mangelernährung sowie einem Schmerzsyndrom. **Schmerzen** stellen das Hauptsymptom von Patienten mit chronischer Pankreatitis dar.
- Eine chronische Pankreatitis reduziert die **Lebensqualität und die Lebenserwartung** betroffener Patienten deutlich. Das Risiko für ein **Pankreaskarzinom** ist 16-fach erhöht bei chronischer Pankreatitis und bei Patienten die zusätzlich Rauchen 25-fach.

Inzidenz, Sterblichkeit und Überlebensrate

- In Deutschland beträgt die **Inzidenz 23/100.000**. Ein Drittel der Patienten, die an einer chronischen Pankreatitis leiden, können ihren erlernten Beruf nicht mehr ausüben und 40 % werden wegen ihrer Erkrankung arbeitsunfähig oder berentet.
- Obwohl die meisten Patienten mit chronischer Pankreatitis ambulant behandelt werden, erfolgen allein in Deutschland jährlich **10.267 Krankenhausaufnahmen** aufgrund einer chronischer Pankreatitis.
- Die **Sterblichkeit** der Erkrankung ist gegenüber der Normalbevölkerung um das 3,6-fache erhöht. Die **Letalität** wird über einen Beobachtungszeitraum von 6–10 Jahre mit 13–20 % angegeben.
- Die 10-Jahres-**Überlebensrate** beträgt 70 %, die 20-Jahres-Überlebensrate 45 % im Vergleich zu 93 % und 65 % in einer altersadjustierten Kohorte.
- Alkohol ist der wichtigste **Risikofaktor** und die häufigste Ursache im Erwachsenenalter. Wenn Kinder von einer chronischen Pankreatitis betroffen sind, so liegt häufig eine genetische Komponente vor.

Ursachen einer chronischen Pankreatitis

- **Alkohol** kann als gesicherte Ursache für eine chronische Pankreatitis angesehen werden. Als Risiko für die Entwicklung einer chronischen Pankreatitis wird von einem Minimum von 80g Alkohol pro Tag über einen Zeitraum von 6–12 Jahren ausgegangen. Fallkontrollstudien legen einen logarithmischen Zusammenhang nahe.
- Patienten mit chronischer Pankreatitis, die rauchen, soll dringend empfohlen werden, sich einem Nikotinentwöhnungsprogramm zu unterziehen, da **Zigarettenrauchen** die Progression der Erkrankung beschleunigt. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass Rauchen in zukünftigen Studien als unabhängiger Risikofaktor etabliert werden wird.



Erbliche Faktoren der chronischen Pankreatitis

- **Mutationen im kationischen Trypsinogen-Gen (PRSSI)** führen mit einer Penetranz von bis zu 80 % in einem autosomal-dominanten Erbgang zu einer chronischen Pankreatitis (*Evidenzgrad 1c, starker Konsens*).
- Die Prävalenz der **hereditären Pankreatitis** beträgt **1/300.000**. Bis zu 66 % der Patienten mit hereditärer Pankreatitis tragen eine Mutation im PRSS1-Gen.
- Weitere, bei **idiopathischer chronische Pankreatitis** sehr viel häufigere genetische Risikofaktoren betreffen das SPINK1-Gen (*Evidenzgrad 1a, starker Konsens*) und das Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Gen.

Zusammenfassung zur Ätiologie der chronischen Pankreatitis:

Alkoholabusus ist die überwiegende prädisponierende Ursache mit je nach Studienlage 50-84 % im Erwachsenenalter. Die zweithäufigste Gruppe ist die idiopathische Pankreatitis mit bis zu 28%. Hierbei finden sich in bis zu 45 % genetische Faktoren. Eine hereditäre Pankreatitis liegt bei bis zu 1-4 % der Patienten vor.

Entwicklung und klinische Symptomatik der exokrinen Pankreasinsuffizienz

- Unter **exokriner Pankreasinsuffizienz** versteht man die funktionelle Einschränkung der Pankreasenzym- und Bikarbonatsekretion – unabhängig von ihrer Genese. Als Hauptursachen einer exokrinen Pankreasinsuffizienz gelten beim Erwachsenen die chronische Pankreatitis, das Pankreaskarzinom und eine durchgeführte Pankreasresektion. Typische **Symptome** sind abdominale Beschwerden, eine Steatorrhö und Zeichen der Mangelernährung.
- Prinzipiell ist bereits bei Diagnosestellung einer chronischen Pankreatitis, verstärkt aber ab etwa zehn Jahren nach Auftreten von Symptomen der chronischen Pankreatitis mit der Entwicklung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz zu rechnen. Eine Dekompensation mit Steatorrhö tritt erst auf, wenn die Lipasesekretion um mehr als 90–95 % reduziert ist (*Evidenzgrad 1b/2b*).
- Auch eine exokrine Pankreasinsuffizienz, die nicht mit einer symptomatischen Steatorrhö einhergeht, kann zu **Mangelernährung und Gewichtsverlust** führen. Bereits bei subklinischer beziehungsweise milder bis mäßiger exokriner Insuffizienz besteht ein deutlich erhöhtes Risiko für Osteoporose, Frakturen sowie Vitaminmangelzustände (besonders Vitamin D und E).

Diagnostik - Pankreasfunktionstest

- Unter klinischen Fragestellungen sollte ein **nicht invasiver Pankreasfunktionstest** durchgeführt werden. Die Messung der fäkalen Elastase-Konzentration in einer beliebigen Stuhlprobe ist der in Deutschland am besten klinisch verfügbare und am weitesten verbreitete Test:

Test	Leichte exokrine Insuffizienz Sensitivität (%)	Moderate exokrine Insuffizienz Sensitivität(%)	Schwere exokrine Insuffizienz Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Evidenzgrad
f-Elastase-1(Stuhlelastase)	54 %	75 %	95 %	85 % (96 %/79 %)*2	1a/b
Qualitative Stuhlfettbestimmung	0 %	0 %	78 %*3	70 %*3	
Chymotrypsinaktivität im Stuhl	< 50 %	ca. 60 %	80–90 %	80–90 %	1a/b
¹³ C-Atemtests (gem. Triglyceride)	62–100 %		90–100 %	80–90 %	1b/2b

1 Die direkten invasiven Pankreasfunktionstests (Sekretin- bzw. Sekretin-Pankreozymin-Test) wurden als Referenzverfahren benutzt.

Für diese wird deshalb keine Sensitivität und Spezifität angegeben.

*2 mittlere Spezifität, in Klammern: Spezifität bei unterschiedlichen Kontrollen (Gesunde / Patienten)

*3 bezogen auf quantitative Stuhlfettbestimmung

- **Atemtests** mit ¹³C-markierten Substraten (bevorzugt ¹³Cmarkierte gemischte Triglyceride) sind ebenfalls verfügbar, aber weniger etabliert.

Diagnostik – Bildgebende Verfahren

- Die **Sonographie** ist nach Anamnese und klinischer Untersuchung des Pankreas das erste bildgebende Verfahren. Bei unsicheren Zeichen einer Pankreatitis (inhomogenes Organ bei normal weitem Pankreasgang) und klinischem Krankheitsverdacht sollte eine **Endosonographie (EUS)** erfolgen.

- Mit der **endosonographisch-gestützten Feinnadelpunktion (EUS-FNP)** gelingt die zytologische oder histologische Differenzierung fokaler Herde (sowie die Sicherung einer autoimmunen Pankreatitis).

Untersuchung	Sensitivität	Spezifität	Evidenz
CT	n/a	n/a	2b
ERCP	70–80 %	80–100 %	2a
MRCP	88 %	98 %	2b
US	60–81 %	70–97 %	2a
EUS	80–100 %	80–100 %	2a

CT, Computertomographie; ERCP, Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie; MRCP, Magnetresonananz-Cholangiopankreatikographie; US, Ultraschall; EUS, Endoskopischer Ultraschall

- Die **Computertomographie (CT)** und **MRT/MRCP** sind ergänzende diagnostische Methoden bei unklaren Pankreasveränderungen. Insbesondere sollte die MRCP erfolgen, um nähere Informationen zum Pankreasgangsystem zu erhalten.

Schmerztherapie / Interventionelle Therapie

- Als Leitsymptom der chronischen Pankreatitis imponiert der gürtelförmige Oberbauchschmerz, ein Gewichtsverlust verbunden mit einer Steatorrhö und der Diabetes mellitus.
- Für 80-95 % der Patienten sind **Schmerzen** das führende klinische Symptom. Studien zum natürlichen Verlauf der Erkrankung zeigen, dass mit der Erkrankungsdauer die Schmerzintensität oft abnimmt ('burn-out of pain')
- Die **Therapie** beschränkt sich bei fehlenden kausalen Therapieansätzen auf die Symptombekämpfung mittels Enzymsubstitution, analgetischer Therapie und optimierter Einstellung der endokrinen Insuffizienz.
- 30-60 % der Patienten entwickeln **Komplikationen** ihrer Erkrankung wie Strikturen des Ductus hepatocholedochus, entzündliche Raumforderungen, Pankreaspseudozysten, oder Pankreasgangsteine, die einer interventionellen oder operativen Therapie bedürfen.
- **Bei dauerhaft analgetikapflichtigen Schmerzen** sollte eine interventionelle oder operative Therapie erfolgen (*Evidenzgrad 2b, Empfehlungsgrad B, Konsens*).

Enzymsubstitution

- Die Indikation zur **Substitution mit Pankreasenzymen** ist klinisch beim Auftreten eines Gewichtsverlusts von mehr als 10 % des Körpergewichts, einer Steatorrhö mit Stuhlfettausscheidung von mehr als 15g/d, dyspeptischen Beschwerden mit starkem Meteorismus oder Diarrhoe gegeben.
- Die meisten Enzympräparate enthalten **Pankreatin**, ein pulverisiertes Extrakt aus dem Schweinepankreas mit den Hauptkomponenten: Lipase, Amylase, Trypsin und Chymotrypsin. Pankreatin wird gastrointestinal nicht resorbiert, sondern durch enterale Bakterien und Verdauungssäfte inaktiviert und fäkal eliminiert.
- Pankreatin soll supplementiert werden bei Patienten, bei denen eine **deutliche Steatorrhö** besteht beziehungsweise anzunehmen ist (pathologische Stuhlfettausscheidung > 15g/d oder bei pathologischem Pankreasfunktionstest in Kombination mit klinischen Zeichen der Malabsorption).
- Auch bei geringerer pathologischer Stuhlfettausscheidung (7–15 g/d) soll mit Pankreatin behandelt werden, wenn Zeichen der Malassimilation bestehen (zum Beispiel Gewichtsverlust) oder der Patient abdominale Symptome hat, die auf eine Maldigestion und Malabsorption zurückgeführt werden können.

Enzymsubstitution

- Pankreatinpräparate werden anhand der **Lipaseaktivität** dosiert. Pro Hauptmahlzeiten sollten 20.000 bis 40.000 Einheiten (Ph. Eur.) als Einstiegsdosis verabreicht werden, für die Verdauung kleinerer Zwischenmahlzeiten etwa 10.000 (bis 20.000) Lipaseeinheiten. Bei unzureichender Wirksamkeit sollte die Enzymdosis verdoppelt, gegebenenfalls verdreifacht werden.
- Bei weiter unzureichender Wirksamkeit sollte Pankreatinpulver oder -granulat mit einem **Säureinhibitor** kombiniert werden. Führt dies nicht zum gewünschten Behandlungserfolg, sollte nach einer anderen Ursache der anhaltenden Symptomatik gesucht werden.
- Bei **Kindern** sollte die Indikation zur Substitution großzügig und bereits vor Auftreten klinischer Mangelsymptome gestellt werden.
- Fast alle in Deutschland verfügbaren Pankreasenzympräparate beinhalten **Schweinepankreatin**. Als Medikament können diese auch von Patienten eingenommen werden, die ansonsten (aus religiösen oder ethischen Gründen) Produkte von Schweinen ablehnen (Koran, Sure 5, Vers 1). Der Patient sollte allerdings auf den Ursprung der Präparate hingewiesen werden.

Zusammenfassung

- Die chronische Pankreatitis führt bei einer Inzidenz von 23/100.000 jährlich zu circa 10.000 Krankenhausaufnahmen in Deutschland, und zu einer um 23 % verkürzten Lebenserwartung.
- Die Identifizierung genetischer Risikofaktoren der Pankreatitis ist heute etabliert. Bildgebend steht die Sonographie des Pankreas im Vordergrund der Diagnostik, bei unsicheren Befunden gefolgt von der Endosonographie und der endosonographisch gestützten Feinnadelpunktion zur Differenzierung fokaler Herde.
- 30 bis 60 % entwickeln Komplikationen der chronischen Pankreatitis wie Pseudozysten, Gangstenosen oder nicht konservativ beherrschbare Schmerzen, die endoskopisch interventionell oder operativ behandelt werden können.
- Pankreatin sollte bei Steatorrhö, pathologischem Pankreasfunktionstest oder klinischen Zeichen der Malabsorption supplementiert werden.

Impressum

Redaktionelle Erstellung:

Dr. rer. nat. Julia Schließer

Promovierte Diplom-Biologin

Interessenkonflikte: keine

Mitarbeiterin MedLearning AG