

# **Chronische Pankreatitis – Ein Auszug aus der klinischen S3-Leitlinie**

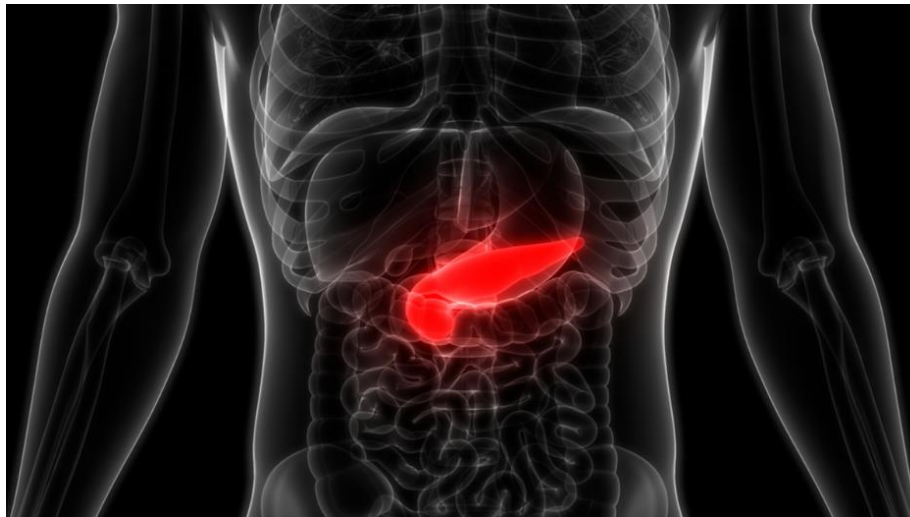
**Stand: September 2021**

**Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und  
Stoffwechselkrankheiten (DGVS)**

Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, Gress TM, Huber W, Algül H5, 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 und die Mitglieder der Leitlinienkommission

# S3-Leitlinie Chronische Pankreatitis

- 87 Experten aus 14 deutschen, schweizerischen und österreichischen Fachgesellschaften haben Veröffentlichungen analysiert und nach den Oxford-Kriterien der evidenz-basierten Medizin bewertet.



- Die S3-Leitlinie steht zur Verfügung unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-003.html> .

# 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. Die chronische Pankreatitis stellt einen Risikofaktor für ein Pankreaskarzinom dar.
- Eine chronische Pankreatitis reduziert die **Lebensqualität und die Lebenserwartung** betroffener Patienten deutlich.

# Inzidenz, Sterblichkeit und Überlebensrate

- In Deutschland beträgt die **Inzidenz 24/100.000** Fälle die stationär aufgenommen wurden. 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.
- Die **Sterblichkeit** bei 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 häufigste, gesicherte Ursache einer chronischen Pankreatitis. Zu den weiteren Ursachen zählen unter anderem der Nikotinkonsum sowie Autoimmunerkrankungen, Malignome, genetische Veränderungen und der primäre Hyperparathyreoidismus.

# 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.
- Neben dem Alkoholmissbrauch ist das **Tabakrauchen** ein unabhängiger Risikofaktor. Das Rauchen beschleunigt die Krankheitsprogression einer chronischen Pankreatitis. In Epidemiologischen Studien ist das vom Tabakrauchen ausgehende Risiko größer als das des Alkoholkonsums.



# Erbliche Faktoren der chronischen Pankreatitis

- Liegt ein früher Krankheitsbeginn und/oder eine positive Familienanamnese vor, sollte an eine **genetische Ursache** gedacht werden.
- Bei Verdacht auf eine genetisch bedingte chronische Pankreatitis sollte zunächst das kationischen Trypsinogen Gen **PRSS1**, der Serin Protease Inhibitor Kazal Typ 1 **SPINK1** und die Carboxypeptidase A1 **CPA1** Gen untersucht werden.
- Weitere Assoziationen bestehen zu Veränderungen des Chymotrypsinogen C (**CTRC**), der Carboxylester-Lipase (**CEL**), der pankreatischen Lipase (**PNLIP**) und dem Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (**CFTR**). Eine Auflistung der wesentlichen Varianten finden Sie unter <http://www.pancreasgenetics.org/>.

## Zusammenfassung zur Ätiologie der chronischen Pankreatitis:

Mit 50-84 % ist der Alkoholabusus die überwiegende prädisponierende Ursache im Erwachsenenalter. Zu den weiteren Ursachen zählen unter anderem der Nikotinkonsum, Autoimmunerkrankungen, Malignome, genetische Veränderungen und der primäre Hyperparathyreoidismus.

# Entwicklung und klinische Symptomatik der exokrinen Pankreasinsuffizienz

- Unter **exokriner Pankreasinsuffizienz** versteht man die Einschränkung der Pankreasenzym- und Bikarbonatsekretion in das Duodenum – unabhängig von ihrer Genese.
- Als **Hauptursachen** einer exokrinen Pankreasinsuffizienz gelten beim Erwachsenen die chronische Pankreatitis, das Pankreaskarzinom und eine durchgeführte Pankreasresektion.
- Es existieren keine klinischen **Symptome**, anhand derer die exokrine Pankreasinsuffizienz eindeutig diagnostiziert werden kann; Gewichtsverlust oder – seltener – Steatorrhoe können auf eine signifikante exokrine Insuffizienz hinweisen.
- Verstärkt ist ab etwa zehn Jahren nach Auftreten von Symptomen der chronischen Pankreatitis mit der Entwicklung einer exokrinen Pankreasinsuffizienz zu rechnen. Patienten mit chronischer Pankreatitis und exokriner Insuffizienz entwickeln eine Steatorrhoe, wenn die Pankreasfunktion um mehr als 90 % eingeschränkt ist, dabei spielen insbesondere die Enzyme Lipase und Trypsin eine entscheidende Rolle.
- Die durch den Mangel an fettlöslichen Vitaminen A, D, E und K hervorgerufenen Symptome sind vielfältig und können bereits bei leichter bis moderater exokriner Insuffizienz auftreten.
- Patienten mit einer exokrinen Insuffizienz leiden häufig unter Einschränkungen der kognitiven Funktion und damit sowohl einer eingeschränkten Leistungsfähigkeit als auch einer reduzierten Lebensqualität.

# Diagnostik - Pankreasfunktionstest

- Unter klinischen Fragestellungen sollte ein **nicht invasiver Pankreasfunktionstest f-Elastase-1(Stuhlelastase)** 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.
- Bei der milden (leichten) exokrinen Insuffizienz ist die Sekretion eines oder mehrerer Pankreasenzyme eingeschränkt; bei der moderaten (mittelgradigen) exokrinen Insuffizienz ist zusätzlich die Bicarbonatsekretion vermindert. Bei der schweren exokrinen Insuffizienz tritt zudem eine Steatorrhoe auf.
- Die Messung der exokrinen Pankreasfunktion in unterschiedlichen Schweregraden ist in der klinischen Routine durch die fehlende Verfügbarkeit von Testverfahren, die in der Lage sind, unterschiedliche Ausprägungen der Funktionseinschränkung mit hoher Sensitivität und Spezifität zu detektieren, limitiert.
- **Atemtests** mit  $^{13}\text{C}$ -markierten Substraten (bevorzugt  $^{13}\text{C}$ markierte gemischte Triglyceride) sind ebenfalls verfügbar, aber weniger etabliert.



# Diagnostik – Bildgebende Verfahren

- Die **transabdominelle Sonographie** sollte aufgrund ihrer fehlenden Invasivität und der weiten Verbreitung trotz der geringen Genauigkeit die initial anzuwendende Basisuntersuchung sein. Bei unklaren Befunden (Nekrosen, Pseudozysten) einer chronischen Pankreatitis sollte nach der Sonographie eine **Endosonographie (EUS)** erfolgen.

- Die kontrastverstärkte Endosonographie kann Unterschiede in Vaskularisierungsmustern von Pankreasläsionen darstellen und damit zwischen gut und schlecht vaskularisierten Läsionen unterscheiden.

Untersuchung	Sensitivität	Spezifität
EUS	81 %	90 %
ERCP	82 %	94 %
MRCP/MRT	78 %	96 %
CT	75 %	91 %
Ultraschall	67 %	98 %

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

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

# Schmerztherapie / Interventionelle Therapie

- Die chronische Pankreatitis ist eine progrediente Erkrankung, die mit einem zunehmendem Verlust von funktionsfähigem Parenchymverlust einhergeht. Das wichtigste Symptom sind **chronische Bauchschmerzen**
- Statt einer unflexiblen Standard-Therapie sollte eine **zielgerichtete Volumentherapie** durchgeführt werden. Die zielgerichtete Volumentherapie bei schwerer akuter Pankreatitis sollte sich u. a. an BUN (bzw. Serum-Harnstoff), Hämatokrit und Parametern des erweiterten hämodynamischen Monitorings orientieren.
- Die Therapie beschränkt sich bei fehlenden kausalen Therapieansätzen auf die **Symptombekämpfung** mittels Enzymsubstitution, analgetischer Therapie und optimierter Einstellung der endokrinen Insuffizienz.
- Manche Patienten entwickeln **Komplikationen** ihrer Erkrankung wie Strikturen des Ductus hepatocholedochus, entzündliche Raumforderungen, Pankreaspseudozysten, oder Pankreasgangsteine, die einer interventionellen oder operativen Therapie bedürfen.
- Es ist klinisch indiziert, Patienten mit Schmerzen bei chronischer Pankreatitis mittels **Analgetika** zu behandeln, um bis zu einer definitiven Therapie (z. B. endoskopisch oder chirurgisch) Schmerzfreiheit oder -reduktion zu erzielen .

# Enzymsubstitution

- Die Indikation zur **Substitution mit Pankreasenzymen** ist klinisch beim Auftreten eines Gewichtsverlusts, einer Steatorrhö mit Stuhlfettausscheidung von mehr als 15g/d, dyspeptischen Beschwerden mit starkem Meteorismus oder Diarrhoe gegeben.
- Die meisten Enzympräparate enthalten **Pankreatin**, ein Extrakt aus dem Schweinepankreas mit den Hauptkomponenten: Lipase, Amylase, Trypsin und Chymotrypsin.
- 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.
- Eine vollständige Normalisierung der Nährstoffdigestion und -absorption lässt sich meist nicht erreichen.

# Enzymsubstitution

- Pankreatinpräparate werden anhand der **Lipaseaktivität** dosiert. Pro Hauptmahlzeiten sollten 40.000 bis 50.000 Einheiten (Ph. Eur.) als Einstiegsdosis verabreicht werden, für die Verdauung kleinerer Zwischenmahlzeiten etwa die Hälfte. 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

- In Deutschland wurden im Jahr 2017 24 Fälle pro 100.000 Einwohner aufgrund einer chronischen Pankreatitis stationär aufgenommen. Die Sterblichkeit bei chronischer Pankreatitis ist im Vergleich zur Normalbevölkerung um das 3.6 fache erhöht.
- 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.
- Einige Patienten 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